

Ministère des Enseignements
Secondaire Supérieur et de la
Recherche Scientifique

Université de Bamako



République du Mali

Un Peuple - Un But - Une Foi

Faculté de Médecine de Pharmacie et d'OdontoStomatologie

Année universitaire 2007-2008

N°

Thèse

**CONTRIBUTION A
L'EVALUATION DE LA
QUALITE DES MEDICAMENTS
TRADITIONNELS AMELIORES**

Présentée et soutenue publiquement le/ 2008
devant la Faculté de Médecine de Pharmacie et
d'Odonto-stomatologie

Par : Mr. Seydou Lahaye COULIBALY

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie
(Diplôme d'Etat)

Jury

Président : Pr. Mamadou KOUMARE

Membres : Pr. Drissa DIALLO

Dr. Nouhoum COULIBALY

Directeur de thèse : Pr. Gaoussou KANOUTE

**FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2007-2008**

ADMINISTRATION

DOYEN: ANATOLE TOUNKARA – PROFESSEUR

1^{er} ASSESSEUR: DRISSA DIALLO – MAÎTRE DE CONFERENCES

2^{ème} ASSESSEUR: SEKOU SIDIBE – MAÎTRE DE CONFERENCES

SECRETAIRE PRINCIPAL: YENIMEGUE ALBERT DEMBELE – PROFESSEUR

AGENT COMPTABLE: MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL – CONTROLEUR DES FINANCES

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie – Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-entérologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique
Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Mr Boukassoum HAIDARA	Législation
Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie Traumatologie
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	ORL
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale Chef de D.E.R.
Mr Abdel Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale

2. MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sekou SIDIBE	Orthopédie-Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr Tieman COULIBALY	Orthopédie-Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophtalmologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr Nouhoum ONGOÏBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie - Réanimation

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
Mr Zimogo Zié Sanogo	Chirurgie Générale
Mme Djénéba DOUMBIA	Anesthésie / Réanimation
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Adama SANGARE	Orthopédie- Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophtalmologie
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie - Traumatologie
Mr Lamine TRAORE	Ophtalmologie
Mr Mady MACALOU	Orthopédie/ Traumatologie
Mr Aly TEMBELY	Urologie
Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/ Obstétrique
Mr Tiémoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Mohamed KEITA	ORL
Mr Bouraïma MAÏGA	Gynécologie/ Obstétrique
Mr Youssouf SOW	Chirurgie Générale
Mr Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie- Réanimation
Mr Moustapha TOURE	Gynécologie

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie-Mycologie
Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie
Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdourahmane S. MAÏGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Mamadou KONE	Physiologie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie – Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie Chef de D.E.R.
Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F. M. TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie – Biologie Animale
Mr Ibrahim I. MAÏGA	Bactériologie – Virologie

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
Mr Mounirou BABY	Hématologie
Mr Mahamadou A Théra	Parasitologie
Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie
Mr Bouréma KOURIBA	Immunologie
Mr Souleymane DIALLO	Bactériologie/ Virologie
Mr Cheick Bougadari TRAORE	Anatomie pathologie
Mr Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Mouctar DIALLO	Biologie/ Parasitologie
Mr Abdoulaye TOURE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Boubacar TRAORE	Parasitologie Mycologie

4. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOKO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Djbril SANGARE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Bocary Y. SACKO	Biochimie
Mr Mamadou BA	Biologie Parasitologie Entomologie Médicale
Mr Moussa FANE	Parasitologie Entomologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAÏGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie Chef de D.E.R.
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie Hépatologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Sahare FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Daouda K Minta	Maladies Infectieuses
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme Diarra Assétou SOUCKO	Médecine interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Idrissa A. CISSE	Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hépto-gastro-entérologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépto-gastro-entérologie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Soungalo DAO	Maladies infectieuses
Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique Chef de D.E.R
Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
Mr Elimane MARIKO	Pharmacologie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Drissa DIALLO	Matières Médicales
Mr Alou KEITA	Galénique
Mr Benoît Yaranga KOUMARE	Chimie analytique
Mr Ababacar I. MAÏGA	Toxicologie

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mme Rokia SANOGO	Pharmacognosie
Mr Yaya KANE	Galénique
Mr Saibou MAIGA	Législation
Mr Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire
Mr Yaya COULIBALY	Législation

D.E.R. SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEURS

Mr Sanoussi KONATE	Santé Publique Chef de D.E.R
--------------------	-------------------------------------

2. MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Moussa A. MAÏGA	Santé Publique
--------------------	----------------

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Adama DIAWARA	Santé Publique
Mr Hamadoun SANGHO	Santé Publique
Mr Massambou SACKO	Santé Publique
Mr Alassane A. DICKO	Santé Publique
Mr Mamadou Souncalo TRAORE	Santé Publique
Mr Hammadoun Aly SANGO	Santé Publique
Mr Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
Mr Samba DIOP	Anthropologie Médicale
Mr Akory Ag IKNANE	Santé Publique

4. ASSISTANTS

Mr Oumar THIERO	Biostatistique
Mr Seydou DIARRA	Anthropologie

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAÏGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Yaya COULIBALY	Législation
Mr Lassine SIDIBE	Chimie Organique

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA

Pr. Babacar FAYE

Pr. Mounirou CISSE

Pr Amadou Papa Diop

Pr Lamine GAYE

Bromatologie

Pharmacodynamie

Hydrologie

Biochimie

Physiologie

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

A Allah le tout puissant

Louange à toi, créateur des cieux, de la terre et de ce qu'ils renferment. Gloire à toi de nous avoir assistés de ta lumière et en toute circonstance matin et soir

Au prophète Mohamed (Paix et bénédiction de Dieu sur lui, sa famille, ses compagnons et tous ceux qui le suivent jusqu'au jour du jugement dernier)

A mon père Lahaye Coulibaly

Homme modeste, l'admiration que j'ai pour toi est sans limite.

Elever, éduquer constituent les actes les plus nobles de la vie, grandir dans un environnement sain avec toutes les qualités humaines c'est à dire la discipline, l'ordre, l'assiduité et la persévérance forgent l'être humain. Ma persévérance et ma réussite c'est à toi que je le dois. L'amour que tu as pour tes enfants, la dignité et le sens de l'honneur, l'amour pour le travail bien fait nous servent de modèle.

Qu'Allah le tout puissant t'accorde longue vie. Amen

A ma mère Dicko Kindo

Toujours présente, disponible et attentive, tes conseils tes bénédictions m'ont toujours accompagné. Tu incarnes toutes les qualités d'une bonne mère et d'une bonne épouse. Tu as su inculquer à tes enfants l'esprit de partage l'honnêteté et le travail.

Que Dieu t'accorde bonne santé et longue vie. Amen

A Mr Lamine Diarra et famille

En témoignage de ma profonde gratitude pour toute l'attention et la générosité dont vous avez fait preuve à mon égard durant les moments précieux de mes études.

A tous mes frères et sœurs

L'éducation de notre famille est un atout pour la réussite de chacun. Le savoir est un capital inestimable, c'est la vie et l'avenir. Le soutien et l'assistance dont j'ai bénéficié le long de mes études ont été déterminants. Merci à tous de m'avoir aidé et encouragé ; que Dieu préserve l'unité et la force de notre famille. Amen

A toutes mes belles sœurs

Vous avez contribué à la réalisation de ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

A tous mes proches et parents

Reconnaissance et chaleureux remerciement pour votre attention parentale.

Au Dr Yacouba Keïta et tout le personnel de la pharmacie ADEVI

Votre accueil chaleureux et votre collaboration m'ont été d'un grand apport.

Soyez rassurés de ma profonde gratitude.

A Dr SANOGO Rokia

Femme généreuse et de grande simplicité, merci pour votre assistance et pour votre soutien.

A Mr Tounkara Mohamed et Mr Traoré Souleymane

Merci pour votre soutien

A tout le personnel du LNS

Pour l'accueil et la bonne atmosphère durant ces travaux.

Aux Maîtres et Professeurs de la FMPOS

La réussite de ce travail est le résultat de votre enseignement de qualité, retrouvez ici l'expression de ma gratitude.

A mes collègues internes du LNS

Ce travail est le vôtre.

A toute la promotion 1999-2005 « promotion Gaoussou Kanouté »

Courage dans la vie

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et président du jury

Professeur Mamadou KOUMARE

Professeur honoraire en pharmacognosie à la FMPOS ;
Dr honoris causa medecina alternativa international à l'université de Sri Lanka
Commandeur de l'ordre national du Mali

Cher Maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant de diriger ce jury malgré vos multiples préoccupations. La rigueur dans le travail, l'amour du travail bien fait et le souci constant et permanent de la formation font de vous un homme très admirable et un très bon maître.

Veillez accepter cher Professeur, l'expression de notre sincère reconnaissance, soyez en remercié cher maître.

A notre maître et juge

Professeur Drissa DIALLO

Maître de conférence agrégé en pharmacognosie ;
Premier assesseur de la FMPOS ;
Responsable des cours de phytothérapie et de pharmacognosie à la FMPOS ;
Chef du département médecine traditionnelle de l'INRSP

Nous sommes heureux de l'honneur que vous nous faite en acceptant de siéger dans ce jury. Vos qualités humaines ainsi que vos connaissances scientifiques font de vous un maître exemplaire.

Cher maître, recevez le témoignage de notre sincère reconnaissance.

A notre maître et juge

Dr Nouhoum COULIBALY

Président de l'ordre des pharmaciens du Mali

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Vos qualités humaines et intellectuelles, votre disponibilité et votre simplicité font de vous un exemple.

Je vous prie de croire, Monsieur, à l'expression de ma considération distinguée.

A notre maître et directeur de thèse

Professeur Gaoussou KANOUTE

Professeur en chimie analytique ;

Chevalier de l'ordre du mérite de la santé ;

Ancien directeur de l'hôpital du point G ;

Ancien conseiller technique chargé des réformes des hôpitaux au ministère de la santé, de la solidarité et des personnes âgées ;

Directeur Général du Laboratoire National de la Santé.

Cher maître vous nous avez fait un privilège et un grand honneur en nous confiant ce travail. Nous avons été marqué tout au long de ce travail non seulement par vos qualités de formateur mais aussi par votre rigueur scientifique qui ne sont plus à rappeler. Vous resterez un exemple pour nous.

Veillez accepter cher maître l'expression de nos sentiments d'estime, et soyez rassuré de notre profonde gratitude.

Listes des abréviations

ADN : acide désoxynucléique
AFNOR : Agence française de normalisation
Ag : argent
AMM: autorisation de mise sur marché
Be : béryllium
Bq : becquerel
C : carbone
°C : degré Celsius
Ca : calcium
CIPR : commission internationale de protection radiologique
C_{iHCl} : cendre insoluble dans l'acide chlorhydrique
Co : cobalt
CRMT : centre régional de médecine traditionnelle
Cs : césium
C_t : cendre totale
DMT : département médecine traditionnelle
DPM : département pharmacie et médicament
DPUI : dose par unité d'incorporation
FMPOS : faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie
Gy : Gray
HCl : acide chlorhydrique
HP : *Helicobacter pylori*
I : iode
INRSP : Institut National pour la Recherche en Santé Publique
J : joule
JC : Jésus Christ
K : potassium
Kg : kilogramme
L : litre
LAI : limite annuelle d'incorporation
LNS : Laboratoire National du Mali
MBq : mégabecquerel
Ml : millilitre
Mn : manganèse
MSv : millisievert
MTA : médicament traditionnel amélioré
MT : masse totale
NB : nota benné
Off : officine
OMS: organisation mondiale de la santé
PE : prise d'essai
pH : potentiel en hydrogène
Pu : plutonium
Ra : radium
Rh : rhodium
Ru : ruthénium
Sb : antimoine

SI : système international
SIDA : syndrome immunodéficitaire acquise
SHU : syndrome hémolytique urémique
Sr : strontium
SS : salmonelle shigelle
Sv: sievert
TIAC: toxi-infection alimentaire collective
Th: thorium
TSC : triptone-sulfite cycloserine
TSN: triptone sulfite néomycine
U: uranium
UGD: ulcère gastro-duodenal
WHO: world health organization
Zn: zinc

SOMMAIRE

Introduction	1
Chapitre I	
I. Généralités.....	3
I.1 Médicaments à base de plantes.....	3
I.2. Etudes monographiques de quelques MTA.....	7
I.3. Les contaminants microbiologiques (<i>Salmonella, shigella, clostridium</i>).....	17
I.4. Notion de radioactivité.....	27
I.4.1 Rappel.....	27
I.4.2 Définitions.....	28
I.4.3 Les différentes sources de rayonnements émises dans l'environnement.....	28
I.4.4 Transfert des radionucléides dans l'environnement.....	29
I.4.5 Transfert des radionucléides dans les chaînes alimentaires terrestres.....	29
I.4.6 Les grandeurs et unités de mesure.....	30
I.4.7 Effets biologiques des rayonnements.....	31
I.4.8 Les limites de dose réglementaires.....	34
I.4.9 Contamination- normes sur le césium.....	35
Chapitre II : Travaux personnels	
II. Méthodologie.....	37
II.1 Type et lieu d'étude.....	37
II.2 Echantillonnage.....	37
II.3 Critères d'inclusion.....	38
II.4 Critères de non-inclusion.....	38
II.5 Traitement des données.....	38
II.6 Plan de l'étude.....	38
II.7 Méthodes d'analyses.....	38
III. Résultats.....	47
III.1 Répartitions des échantillons.....	47
III.2. Résultats par monographie.....	50
IV. Commentaires et discussion.....	61
IV.1 Limites de l'étude.....	61
IV.2 Méthodes d'analyse.....	61
IV.3. Résultats.....	61
V. Conclusion et recommandation.....	64
VI. Références bibliographiques.....	65
VII. Annexes.....	67

INTRODUCTION

Les médicaments à base de plantes, éléments essentiels des soins de santé partout dans le monde depuis les premiers jours de l'espèce humaine sont encore largement utilisés et ont une importance considérable dans le commerce international [20]. La reconnaissance de leur valeur clinique, pharmaceutique et économique continue de croître, bien que cela varie fortement selon les pays. Le marché mondial des plantes médicinales, en expansion rapide, représente actuellement plus de 60 milliards de dollar US par an [20].

En Chine, les préparations traditionnelles à base de plantes représentent entre 30 et 50 % de la consommation totale des médicaments [20].

Des études conduites par le programme faire reculer le paludisme en 1998 indiquent qu'au Ghana, au Mali, au Nigeria et en Zambie plus de 60% des enfants souffrant de forte fièvre sont traités à domicile à l'aide de médicaments à base de plantes [20].

Dans sa résolution WHA42.43 (1989), l'assemblée mondiale de la santé a demandé instamment aux états membres de prendre des mesures pour réglementer et contrôler les produits à base de plantes médicinales ainsi que pour élaborer et faire respecter des normes appropriées [19].

Au Mali, près de 80% de la population utilise la médecine traditionnelle. Depuis de nombreuses années le DMT de l'INRSP assure la recherche scientifique en matière de médecine traditionnelle, ces investigations ont permis d'aboutir à la formulation de plusieurs médicaments à base de plantes pour la prise en charge de pathologie fréquentes. Ces médicaments appelés médicaments traditionnels améliorés MTA possèdent une posologie quantifiée, leur efficacité est scientifiquement confirmée et leurs limites de toxicités ont été déterminées.

Du fait de cette énorme expansion les autorités sanitaires et le grand public accordent beaucoup d'importance à l'innocuité et à l'efficacité ainsi qu'au contrôle de la qualité des médicaments à base de plantes.

Les produits peuvent être contaminés ou varier considérablement au niveau de la teneur, de la qualité et de l'innocuité [20].

Un usage correct de produit de qualité certifiée peut également aider considérablement à réduire les risques associés aux médicaments à base de plantes.

Toutefois la réglementation et l'enregistrement des médicaments à base de plante ne sont pas bien développés dans la majorité des pays [20].

Dans une étude menée par L'OMS, 71 pays affirment l'existence d'un mécanisme de contrôle pour leurs besoins de sécurités sur 106 pays ayant participé à cette enquête [26].

Avec ces regains d'intérêt pour les médicaments à base de plantes nous nous sommes proposés ce travail avec les objectifs suivants :

Objectif général :

Contribuer à l'évaluation de la qualité des médicaments à base de plantes.

Objectifs spécifiques :

- Déterminer la qualité microbiologique et chimique des médicaments à base de plantes.
- Déterminer la qualité radioactive des médicaments à base de plante.
- Proposer des protocoles de contrôle de qualité des médicaments à base de plantes.

I. GENERALITES

I.1. LES MEDICAMENTS A BASE DE PLANTE :

I.1.1 HISTORIQUE :

Le premier texte sur la médecine par les plantes a été gravé sur des plaques d'argile par les Sumériens, environ 3000 ans avant Jésus Christ.

En 1600 ans avant Jésus Christ, un papyrus traitait des diverses pathologies et la façon de les soigner par les plantes. 700 préparations y figuraient ! [5]

Au 1^{er} siècle de notre ère, les Grecs avaient déjà répertorié des centaines de plante et noté leurs usages médicaux. Dioscoride écrit à cette même époque son traité qui servira de référence [5].

A l'époque des croisades, les Européens adoptent les connaissances botaniques accumulées par les infidèles. Les moines pratiquaient déjà l'art du « jardin médicinal » [5].

Au 13^e siècle le métier d'herboriste est réglementé. En 1478 l'herbier de Dioscoride est enfin imprimé ! [5]

Au 18^e siècle c'est le botaniste suédois Linné qui recense les classifications des végétaux et les premières descriptions.

Au 19^e siècle, on isole la quinine de l'écorce de *Cinchona*, puis la digitaline de la digitale pourpre [5].

Depuis l'homme a poursuivi sa quête vers la connaissance des plantes, leurs secrets et leurs vertus bénéfiques.

Hippocrate lui-même utilisait les écorces de peuplier et saule comme remède contre la fièvre, ces deux espèces végétales contenant de l'acide salicylique.

Aujourd'hui, les progrès de la science ouvrent de nouveaux horizons pour la phytothérapie : nouvelles méthodes scientifiques pour connaître les principes actifs des plantes, découverte de nouvelles propriétés, nouvelles formes d'utilisation plus pratiques adaptées aux besoins de la vie actuelle [5].

I.1.2 – DEFINITIONS :

I.1.2.1 Médicaments à base de plante : produits médicinaux finis, étiquetés, qui contiennent comme principe actif exclusivement des plantes (parties aériennes ou souterraines), d'autres matières végétales ou associations de plantes, à l'état brut ou sous forme de préparations. Les produits végétaux comprennent les sucs, gommes, huiles grasses, huiles essentielles et toutes autres substances de cette nature. Les médicaments à base de plante peuvent contenir outre les principes actifs, des excipients. Les médicaments contenant les produits végétaux associés à des principes actifs chimiquement définis, isolés de plantes ne sont pas considérés comme des médicaments à base de plante [18].

I.1.2.2 Plantes :

Les plantes comprennent les matières végétales brutes telles que les feuilles, fleurs, fruits, graines, tronc, bois, écorce, racines, rhizome et autres parties, entières, fragmentée ou en poudre [18].

I.1.2.3 Matières végétales :

Les matières végétales comprennent outre les plantes, les sucs, gommés, huiles grasses, huile essentielle, résine et poudres. Dans certains pays, ces matières sont préparées selon divers procédés locaux : passée à l'étuve, grillées ou sautées au miel ou préparées sous forme de boissons [18].

I.1.2.4 Préparation à base de plantes :

Les préparations à base de plantes comprennent les matières végétales en fragments ou en poudre, les extraits, teintures et huiles grasses, dont la production fait intervenir des opérations de fractionnement, de purification, de concentration ou d'autres procédés physiques ou biologiques. Elles comprennent également des préparations obtenues en faisant macérer ou chauffer des matières végétales dans des boissons alcoolisées et /ou du miel, ou dans d'autres matières [18].

I.1.2.5 Produit fini :

Le produit fini consiste en des préparations obtenues à l'aide d'une ou plusieurs plantes. Quand plus d'une plante intervient dans la composition, on peut parler d'un mélange. Les produits finis et les mélanges peuvent contenir, outre les principes actifs, des excipients. Toutefois, si l'on y a associé des principes actifs chimiquement définis, notamment des composés synthétiques et /ou des constituants chimiquement définis, isolés de plantes, ces produits ne sont pas considérés comme des médicaments à base de plantes [18].

I.1.3 CRITERES D'EVALUATION DE LA QUALITE :

I.1.3.1 EVALUATION PHARMACEUTIQUE :

Cette évaluation devrait couvrir tous les aspects importants de l'évaluation de la qualité des médicaments à base de plantes. S'il existe une monographie dans une

pharmacopée il devrait être suffisant de s'y référer. Dans le cas contraire, il faudra en établir une selon les mêmes critères que pour les monographies figurant dans une pharmacopée officielle.

Tous les procédés utilisés devront être conformes aux bonnes pratiques de fabrications [18].

I.1.3.2 MATIERES VEGETALES BRUTES :

La définition botanique, c'est à dire le nom de genre, le nom d'espèce et le nom de l'auteur qui la décrit, devra être donnée afin de permettre une identification correcte de la plante. Une définition et une description de la partie de la plante utilisée dans la fabrication du médicament (feuille, fleur, racine, par exemple) devront être données en précisant si la plante est utilisée à l'état frais, desséché ou après traitement traditionnel.

Les constituants actifs et caractéristiques devront être précisés et si possible les teneurs limites déterminées. Les teneurs en éléments étrangers et en impuretés, ainsi que la charge microbienne devront être définies ou limitées. Des échantillons types représentatifs de chaque lot de la préparation devront être authentifiés par un botaniste qualifié et conservés pendant au moins dix ans. Un numéro de lot devra être attribué et mentionné sur l'étiquette du produit [18].

I.1.3.3 PREPARATIONS DE PLANTES :

Les préparations de plantes comprennent les matières végétales en fragments ou en poudre, les extraits, teintures, huiles grasses ou essentielles, sucs et préparations dont la production met en œuvre des opérations de fractionnement, de purification ou de concentration. La méthode de fabrication doit être décrite de façon détaillée. Si une autre substance est ajoutée en cours de fabrication pour atteindre une certaine teneur en constituant actifs ou caractéristique ou à tout autre fin, les substances ajoutées à la préparation devront être précisées dans la méthode de fabrication. Une méthode d'identification, et si possible de titrage de la préparation, devra être indiquée. Si l'identification d'un principe actif n'est pas possible, il devra être suffisant d'identifier une substance ou un mélange de substance caractéristique (profil chromatographique, par exemple) pour garantir une qualité constante de la préparation [18].

I.1.3.4 PRODUIT FINI :

Le procédé et la formule de fabrication, y compris la quantité d'excipient, devront être décrits en détail. Une spécification de produit fini devra être définie. Une méthode d'identification, et si possible de quantification de préparation à base de plantes dans le produit fini, devra être définie.

Si l'identification d'un principe actif n'est pas possible, il devrait être suffisant d'identifier une substance ou un mélange de substance caractéristique (profil chromatographique par exemple) pour garantir la qualité constante du produit. Le produit fini devra satisfaire aux conditions générales exigées pour la forme pharmaceutique à laquelle il appartient.

En ce qui concerne les produits finis importés, la confirmation du statut réglementaire dans le pays d'origine devra être exigée. Le système OMS de certification de la qualité des produits pharmaceutiques entrant dans le commerce international s'appliquera [18].

I.1.3.5 STABILITE :

La stabilité physique et chimique du produit dans le récipient prévu pour la commercialisation devra être évaluée dans des conditions de stockage définies et la durée de conservation devra être établie [18].

I.1.4 NORMES DE QUALITE :

Les spécifications comportent un ensemble de normes judicieusement choisies et assorties de méthodes d'analyse, pouvant être utilisées pour évaluer l'intégrité des médicaments ou formes pharmaceutiques et des matières premières. Pour s'assurer de l'uniformité de tous les lots d'un médicament présenté sous une ou plusieurs formes, il est nécessaire d'établir une norme appropriée pour l'identité, la pureté, la teneur, le comportement et d'autres caractéristiques. C'est le strict respect de ces normes qui permet d'obtenir la qualité souhaitée [25].

I.2 ETUDE MONOGRAPHIQUE DE QUELQUES MEDICAMENTS TRADITIONNELS AMELIORES :

I.2.1 MONOGRAPHIE DE L'HEPATISANE :

I.2.1.1 Présentation :

Paquet de 14 sachets unidoses de 10g de *Combretum micranthum*[16].

I.2.1.2 Classe thérapeutique :

Cholérétiques et cholagogue (médicaments traditionnels améliorés).

I.2.1.3 Propriétés :

l'hepatisane a des effets cholérétiques, cholagogues et diurétiques.

I.2.1.4 Indications :

Traitement symptomatique des troubles dyspeptiques : constipation, flatulence, état saburral du réveil matinal, anorexie, somnolence postprandiale.

I.2.1.5 Contre indication :

Insuffisances hépato-cellulaires graves ; obstruction des voies biliaires ; insuffisance rénale sévère.

I.2.1.6 Précaution d'emploi :

Ne pas dépasser la dose prescrite.

Dans l'insuffisance hépatique, prendre le médicament le matin à jeun et le soir au coucher.

Dans l'indication de la constipation, le médicament est à prendre le soir au coucher.

L'Hepatisane agit bien sur les symptômes dyspeptiques et grippaux dans les hépatites.

I.2.1.7 Posologie :

Dose usuelle :

Adulte : 1 sachet 2 fois par jour, matin et soir après le repas. Faire bouillir la quantité prescrite dans un litre d'eau pendant 10 mn. Remuer au moins 2 fois pendant la cuisson. Filtrer tiède avec un linge propre.

Constipation :

Adulte : 1 sachet, le soir après le repas ;

Enfant 8 à 15 ans et femme enceinte : un sachet le soir après le repas [16].

I.2.1.8 RAPPEL SUR LES HEPATITES :

L'hépatite est une « inflammation du foie ». Elle est causée le plus souvent par des infections virales, mais également par des substances toxiques (alcools, certains médicaments), des maladies auto-immunes et des infections parasitaires ou bactériennes.

Les hépatites virales ont pour origine une infection par des virus dont le tropisme principal est la cellule hépatique (par opposition à l'atteinte hépatique

– inconstante – secondaire à d'autres maladies virales comme la mononucléose infectieuse ou l'herpès par exemple).

Cinq types de virus d'hépatite ont été clairement identifiés virus A à E. toutes fois des hépatites post- transfusionnelles (< 10 %) et sporadique (< 20 %) subsistent mais leur agent causal reste inconnu : ce sont des hépatites non A et non E.

On peut grouper les hépatites virales selon :

- Le génome viral : seuls les virus de l'hépatite B et D sont des virus à ADN.

- Le mode de contamination :

Le virus de l'hépatite A et le virus de l'hépatite E se transmettent par voie oro-fécale.

Le virus de l'hépatite B et le virus de l'hépatite D ont une contamination par voies sanguines et sexuelles.

Le virus de l'hépatite C a une transmission essentiellement sanguine.

- Leur histoire naturelle :

Seules les hépatites dues aux virus B, C ou D peuvent évoluer vers une forme chronique dont la finalité est une cirrhose.

Une cirrhose virale a les mêmes risques de complication qu'une cirrhose de cause non virale (ictère, encéphalopathie, ascite, hémorragie digestive et carcinome hépatocellulaire) [21].

I.2.2 ETUDE MONOGRAPHIQUE DE LAXA CASSIA :

I.2.2.1 Présentation :

Paquet de 4 sachets unidoses de 5g de *Cassia italica*.

Classe thérapeutique : laxatifs (médicaments traditionnels améliorés).

I.2.2.2 Propriétés :

Laxative, modifie les échanges hydro-électrolytiques intestinaux et stimule la motricité colique.

I.2.2.3 Indication : traitement symptomatique de la constipation.

I.2.2.4 Contre indication :

Enfant de moins de 6 mois.

Antécédents d'hypersensibilité aux sennosides.

Colopathie organique inflammatoire.

I.2.2.5 Grossesse et allaitement : contre indiqué.

I.2.2.6 Effets secondaires : coliques.

I.2.2.7 Précautions d'emploi :

Commencer le traitement avec un sachet ; en cas d'insatisfaction, augmenter la dose à 2 sachets.

Une utilisation prolongée est déconseillée car elle peut entraîner la maladie des laxatifs avec colopathie fonctionnelle, mélanose rectocolique.

I.2.2.8 Posologie :

1 à 2 sachets en décoction le soir après le repas, pendant 2 à 3 jours.
Faire bouillir la quantité prescrite dans un demi-litre d'eau pendant 10 mn.
Filtrer tiède [16].

I.2.2.9 RAPPEL SUR LA CONSTIPATION :

La constipation consiste à la difficulté à déféquer, c'est à dire à évacuer les excréments hors de l'organisme, le plus souvent en raison d'une trop grande dureté des selles. La constipation est affirmée par un nombre de selles inférieur à trois par semaine.

La constipation peut être bénigne ou constipation fonctionnelle dont le traitement nécessite un régime, une hygiène de vie et parfois des laxatifs. La constipation grave est liée à une pathologie organique, elle disparaît avec le traitement de la pathologie causale [4].

I.2.3 ETUDE MONOGRAPHIQUE DU MALARIAL :

I.2.3.1 Présentation : paquet de 11 sachets unidoses de 10g.

Mélange de *Cassia occidentalis*, *Lippia chevalieri*, *Spilanthes oleracea*.

I.2.3.2 Classe thérapeutique :

Antipaludique (médicaments traditionnels améliorés).

I.2.3.3 Propriété :

Schizonticide (*Spilanthes oleracea*).

Fébrifuge (*Cassia occidentalis*).

I.2.3.4 Indications :

Etats fébriles liés au paludisme.

Syndrome grippal et para grippal.

I.2.3.5 Contre indications :

A ne pas utiliser chez les enfants de moins de 5 ans.

I.2.3.6 Précaution d'emploi :

Le médicament doit être pris après le repas.

Le médicament a une activité schizonticide bien nette, cependant la parasitémie n'est pas totalement négative.

I.2.3.7 Posologie :

Traitement curatif :

Adulte et enfants de plus de 12 ans :

1 sachet, 2 fois par jour pendant les 4 premiers jours du traitement, puis, un sachet une fois par jour pendant les 3 jours suivants.

Enfant de 5 à 12 ans :

½ sachet, 2 fois par jour pendant les 4 premiers jours du traitement, puis ½ sachet, 1 fois par jour pendant les 3 jours suivants.

Traitement préventif :

Adulte 1 sachet, 1 à 3 fois par semaine.

Enfant : ½ à 1 sachet, 1 à 3 fois par semaine.

Faire bouillir la quantité prescrite plus une tranche de citron sans graine pendant 10 mn. Filtrer et sucrer à volonté pour les non diabétiques.

Durée du traitement 7 jours [16].

I.2.3.8 RAPPEL SUR LE PALUDISME :

I.2.3.8.1 HISTORIQUE :

Le paludisme est une maladie parasitaire potentiellement mortelle transmise par des moustiques. C'est l'une des plus vieilles maladies que l'humanité ait connue. Son historique présente plusieurs étapes :

- 400 avant JC en Grèce, Hippocrate décrit le paludisme du kyste hydatique.
- 1630 : Don Francisco Lopez apprend des Indiens du Pérou, les vertus de l'écorce du *Quinquina*.
- 1820 : Pelletier et Covertou isolent du *Quinquina* l'alcaloïde actif.
- 1880 : Marchiafana et Golgi décrivent trois espèces de *Plasmodium* parasite de l'homme : *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. vivax*.
- 1922 : découverte d'une quatrième espèce de *Plasmodium* par Stéphen : le *P. ovale*.
- 1970 : le Professeur Zhenxing Wei (Chine) réalise un extrait de l'artémisinine [25].

I.2.3.8.2 QUELQUES DEFINITIONS ET NOTIONS ESSENTIELLES

Le paludisme :

Le paludisme ou malaria est une maladie infectieuse provoquée par un hématozoaire particulier, le *Plasmodium*, inoculé par la piqûre de femelles de moustiques appartenant à diverses variétés d'anophèles [25].

Le parasite :

Chez l'homme, s'effectue la multiplication asexuée ou schizogonie des plasmodies et chez l'anophèle, s'effectue la multiplication sexuée ou sporogonie.

Quatre parasites peuvent causer le paludisme :

Plasmodium falciparum, le plus dangereux

Plasmodium vivax, le plus répandu

Plasmodium malariae, à répartition limitée

Plasmodium ovale, très rare.

Le cycle évolutif

Ensemble des transformations obligatoires subies par le parasite pour passer d'une génération à la suivante.

Cycle sexué ou sporogonique chez le moustique : l'anophèle, en piquant et en aspirant le sang d'un sujet infecté, ingère les gamétocytes mâles et femelles qui, dans l'estomac de l'insecte, mûrissent en macrogamètes et en microgamètes. L'oocyte qui résulte de leur fécondation traverse la paroi gastrique et dissémine les sporozoïtes dans la cavité générale. Les sporozoïtes gagnent la glande salivaire du moustique dont la piqûre devient virulente pour l'homme.

Cycle asexué ou schizogonique chez l'homme : Le sporozoïte, inoculé par la piqûre du moustique, passe du sang dans les cellules hépatiques où il se divise en cryptozoïtes (cycle exoérythrocytaire primaire). Ceux-ci se transforment en mérozoïtes (phase pré-érythrocytaire) qui envahissent le courant sanguin, attaquent les globules rouges et se transforment en schizontes. Ceux-ci se divisent et libèrent de nouveaux mérozoïtes qui envahissent d'autres globules rouges (cycle érythrocytaire). Quelques schizontes se transforment en gamétocytes qui, s'ils sont ingérés par un moustique, recommencent le cycle sexué ou sporogonique [25].

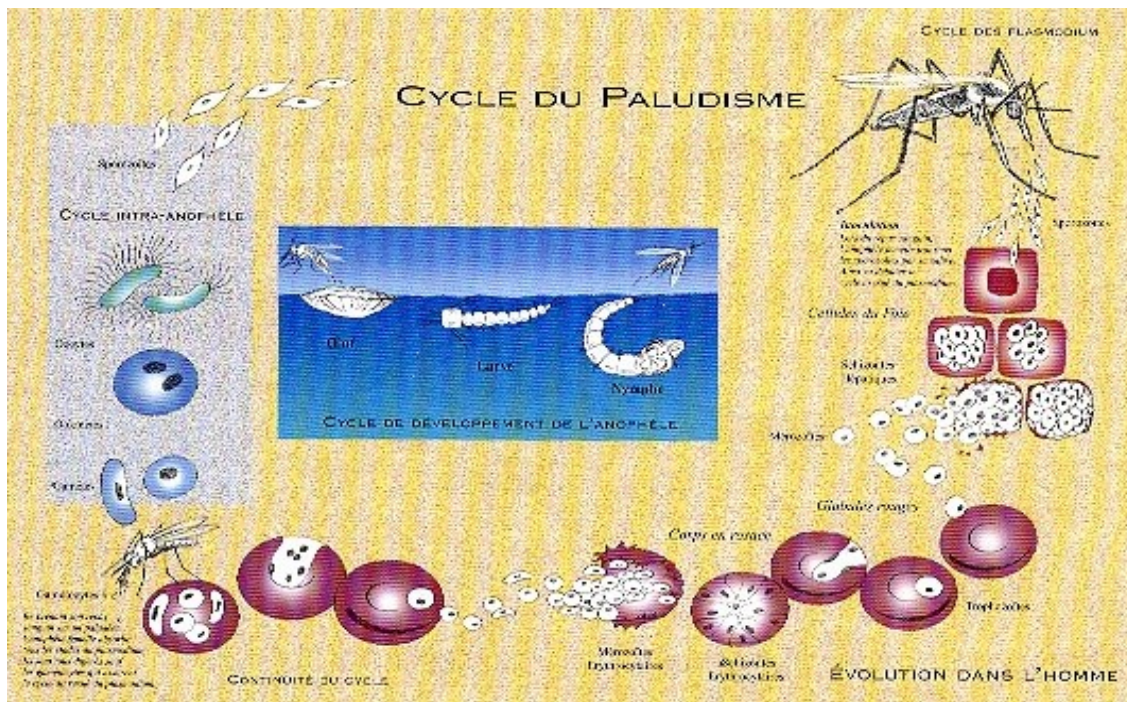


Figure 1 : Cycle du paludisme [25].

Les symptômes

- **Paludisme simple** : Les principaux signes du paludisme sous sa forme simple sont la fièvre, l'asthénie, les troubles digestifs, les céphalées et l'anémie [25].
- **Accès pernicieux** ou paludisme grave : Il se manifeste par des troubles digestifs, des troubles neurologiques, des troubles de la micro-circulation, la température s'élève et dépasse 40° et le pouls s'accélère [25].

I.2.4 ETUDE MONOGRAPHIQUE DU GASTROSEDAL :

I.2.4.1 Présentation :

Sachet de 225g de poudre *Vernonia kotschyana*. Une cuillerée à café = 5g.
Classe thérapeutique : Antiulcéreux (médicaments traditionnels améliorés).

I.2.4.2 Propriété : le Gastroседal est protecteur de la muqueuse gastrique.

I.2.4.3 Indications :

Gastrite, ulcère Gastroduodéal.

I.2.4.4 Contre indication :

Femmes enceintes, femmes qui allaitent, enfants de moins 8 ans.

I.2.4.5 Effets secondaires :

Non signalées à ce jour.

I.2.4.6 Interactions :

Risque de modification d'absorption digestive. Respecter un intervalle de 2 heures entre la prise de Gastroседal et d'un autre médicament.

I.2.4.7 Précaution d'emploi :

Le médicament est peu efficace dans les douleurs à type de crampe ou de torsion.

Le médicament n'a pas de propriété anti-acide.

Le médicament a un goût amer et un arrière goût sucré.

I.2.4.8 Posologie :

1 cuillerée à café 3 fois par jour 15 mn avant les repas.

Durée du traitement : 45 jours.

La dose de poudre est à délayer dans 70 ml d'eau (un verre de thé), avant la prise [16].

I.2.4.9 GENERALITE SUR L'ULCERE GASTRODUODENAL :

I.2.4.9.1 Définition :

L'ulcère gastro-duodéal (UGD) peut être considéré comme une perte de substance pariétale correspondant à une destruction localisée de la muqueuse gastrique ou duodéal (Gimenez et coll., 2000).

En réalité, l'ulcère duodéal ou gastrique résulte d'un déséquilibre entre des facteurs d'agression (sécrétion acide et peptique) et des facteurs de défense (mucus, épithélium de surface...) [6].

Parmi les principales formes d'ulcères peptiques, il faut citer l'ulcère gastrique et l'ulcère duodéal qui sont, tous deux, des pathologies évolutives (Gimenez et coll., 2000) [6].

L'ulcère duodéal est localisé dans la majorité des cas au niveau du bulbe duodéal. Il est favorisé par une augmentation de l'acidité.

L'ulcère gastrique est préférentiellement localisé au niveau de la petite courbure gastrique (angulus). Il est favorisé par une diminution de la cytoprotection [6].

En médecine traditionnelle dans le milieu bamanan, nous entendons soit Dussukudimi soit Sonkundimi, Konolasumuni ou Dôkono pouvant être tous une appellation d'une manifestation gastrique selon les symptômes décrits par les patients. L'appellation Furudimi est la traduction populaire du mot français Gastralgies ou douleurs d'estomac [15].

I.2.4.9.2 Physiopathologie de l'ulcère gastro-duodéal :

Il existe chez le sujet sain un équilibre entre l'agression chlorhydropeptique (HCl, Pepsine, gastrine) et la défense de la muqueuse gastrique (mucus, bicarbonates, flux sanguin muqueux, cytoprotection). Or un déséquilibre de cette balance envers l'un des plateaux, augmentation de l'agression ou diminution de la résistance de la muqueuse gastrique, pourrait être responsable de l'apparition d'une ulcération. Ainsi, l'UGD se produit quand les facteurs agressifs dominent les facteurs protecteurs (Gimenez et coll., 2000).

L'ulcère gastro-duodéal peut aussi être la conséquence d'une infection de la muqueuse par *Helicobacter pylori* [15].

Normalement, les bactéries ne résistent pas au milieu acide de l'estomac. Mais l'*Helicobacter pylori* sécrète une enzyme qui lui permet de survivre aux sucs gastriques en les neutralisant. Elle agit alors de deux façons : en augmentant la sécrétion des sucs gastriques et en affaiblissant la muqueuse gastro-duodénale, ce qui permet aux acides d'attaquer la paroi de l'estomac ou du duodénum et de provoquer un ulcère [13].

Dans les cas bénins, l'ulcère gastro-duodéal provoque des douleurs épigastriques, semblable à des crampes ou des brûlures. Ces douleurs qui

peuvent être très intenses apparaissent habituellement deux à trois heures après les repas. Elles sont calmées par l'alimentation. D'autres symptômes tels que nausées, vomissements, manque d'appétit peuvent y être associés.

Dans les cas les plus sérieux, il peut se produire des hémorragies ulcéreuses environs 25000 cas par an (Astridle, 1998).

La maladie ulcéreuse est le résultat d'un déséquilibre entre les mécanismes de défense de la muqueuse et l'attaque de celle-ci par la sécrétion chlorhydropepsique de l'estomac. Elle est caractéristique par une évolution cyclique : ulcère, puis guérison, puis récurrence au même siège ou en autre endroit sur le duodénum ou l'estomac.

I.2.4.9.3. Types d'ulcères gastro-duodénaux

Le syndrome ulcéreux typique est représenté de façon caractéristique par une douleur épigastrique, violente, à type de crampe, de brûlures, parfois sourde à type de tension abdominale, de barre gastrique, de pesanteur ou de sensation de faim. Elle survient après le repas en « postprandiale » semi précoce (1h à 1heure 30mn) ou tardive (3h à 5heures), et réveille parfois le patient la nuit. Cette douleur a pour caractéristique d'être soulagée en quelques mn par l'alimentation et les anti-acides.

Des formes atypiques sont possibles et se caractérisent par une différenciation dans l'intensité de la douleur, son caractère, sa localisation et sa périodicité [15].

I.2.4.9.4 Traitements de l'ulcère gastro-duodéal

Affection chronique récidivante, extrêmement fréquente à nette prédominance masculine, la maladie ulcéreuse pose un problème de santé publique (Safar, coll., 1985).

Le diagnostic de l'ulcère doit toujours être établi avant d'entreprendre tout traitement; la fibroscopie est indispensable pour confirmer le diagnostic, préciser le siège de l'ulcère et affirmer la bénignité de l'ulcère gastrique grâce aux biopsies.

Le traitement anti-ulcéreux idéal devrait atteindre 4 objectifs (Safar, 1985) :

- Soulager la douleur,
- Accélérer la cicatrisation,
- Prévenir les complications et,
- Diminuer la fréquence de récurrences.

Ainsi la thérapeutique de l'ulcère a considérablement évoluée au cours de ces dernières années. La maladie ulcéreuse est aujourd'hui reconnue comme une maladie infectieuse, liée à la présence d'un germe, *Helicobacter pylori*, dans l'estomac. La durée du traitement est généralement de 4 à 8 semaines avec une posologie de 20mg pour l'oméprazole, 300mg pour la ranitidine, et 800mg/j

pour la Cimetidine, pour le traitement de la phase aiguë, et demie dose pour le traitement d'entretien (Labayle et coll., 2001) [15].

Phytothérapie de l'ulcère gastro-duodéal

Tableau I : Quelques plantes utilisées dans le traitement de l'ulcère gastro-duodéal [15].

Nom scientifique	Famille	Partie utilisée	Références
<i>Vernonia kotschyana</i> Sch. Bip.	Astéraceae	Racines	Diallo et coll.,1990; Sanogo, 1996 ;1998
<i>Parkia biglobosa</i> Benth.	Mimosaceae	Ecorces du tronc	Aklikokou et coll., 1995
<i>Trichilia emetica</i> Vahl	Méliaceae	Ecorces tige et racine	Diallo, 2000
<i>Nauclea latifolia</i> Sm	Rubiaceae	Ecorces du tronc ou Racine	Adjanohoun et coll., 1973
<i>Phyllanthus niruri</i> L.	Euphorbiaceae	Fruit	Ross, 1999
<i>Moringa oleifera</i> Lam	Moringaceae	Bourgeons floraux	Ross, 1999
<i>Pteleopsis suberosa</i> Engl.	Combretaceae	Ecorces du tronc	Mariko,1989; Sanogo, 1998
<i>Glycyrrhiza glabra</i> L.	Fabaceae	Racines	Bruneton, 1993
<i>Vernonia colorata</i> Drake	Astéraceae	Feuilles	Kerharo et Adams, 1974
<i>Acorus calamus</i> L.	Arecaceae	Rhizomes	Rafatullah et coll., 1994
<i>Ocimum gratissimum</i> L.	Lamiaceae	Partie aérienne	Aklikokou et coll., 1995
<i>Tamarindus indica</i> L.	Césalpiniaceae	Ecorces de tige	Aké et coll., 1978
<i>Sterospermum kunthianum</i> Cham.	Bignoniaceae	Racines	Kerharo et Adams, 1974

I.2.5 ETUDE MONOGRAPHIQUE DU BALEMBO :

I.2.5.1 Présentation :

Sirop adulte : flacon de 100 ml de sirop dosé à 20 % d'extrait de balembo (*Crossopteryx febrifuga*).

Sirop enfant : flacon de 100ml de sirop dosé à 10 % d'extrait de balembo.

I.2.5.2 Classe thérapeutique :

Antitussifs (médicaments traditionnels améliorés).

I.2.5.3 Propriété :

Sédatif de la toux à base d'extrait de *Crossopteryx febrifuga*.

I.2.5.4 Indication :

Traitement symptomatique de toux sèches et rebelle. Il faut donc chercher la cause de la toux et la traiter.

Le balembo sirop n'est ni antibiotique ni expectorant.

I.2.5.5 Contre indication :

Enfant de moins de 6 mois.

Grossesse et allaitement : non signalées à ce jour.

I.2.5.6 Effets secondaires :

Non signalés à ce jour.

I.2.5.7 Précaution d'emploi :

Ne pas donner le sirop enfant aux enfants de moins de 6 mois.

I.2.5.8 Posologie :

Adulte : 3 à 4 cuillerées à café par jour en 3 à 4 prises de sirop adulte.

Durée du traitement : 3 à 5 jours.

Enfant : 3 à 4 cuillerées à café par jour en 3 à 4 prises de sirop enfant.

Durée du traitement : 3 à 5 jours.

[16]

I.2.5.9 RAPPEL SUR LA TOUX :

La toux est un acte volontaire ou réflexe dont l'origine peut être multiple ;

- En sémiologie respiratoire ; la toux peut être d'origine :
 - trachéale et bronchique avant tout : pour rejeter des produits provenant de l'arbre respiratoire et que ces organes contiennent ;
 - parfois : pulmonaire
 - plus rarement : laryngée, pleurale, médiastinale ;
- Pratiquement, toutes les affections respiratoires peuvent provoquer de la toux ; mais la toux peut manquer ce qui n'infirmes pas le diagnostic [24].

I.3. LES CONTAMINANTS MICROBIOLOGIQUE

Plusieurs agents bactériens sont concernés : les salmonelles, les shigelles, les clostridium.

I.3.1 SALMONELLES :

I.3.1.1 Définition et Habitat des salmonelles :

Les salmonelles sont des entérobactéries dont les caractères spécifiques sont de ne pas fermenter le lactose et de ne pas produire d'uréase. Les salmonelles sont des parasites de l'homme, des mammifères (rongeurs), des oiseaux (volailles) et des animaux à sang froid (reptiles). Elles sont responsables après pénétration par voie orale, de nombreuses infections (salmonellose), notamment des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes, des gastro-entérites et des toxi-infections alimentaires collectives. Le principal mode de contamination chez l'homme est l'ingestion à partir de l'eau (*S. typhi* surtout) des aliments ou d'animaux familiers porteurs [8].

I.3.1.2 Pouvoir pathogène des salmonelles :

Il s'agit des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes, des gastro-entérites à salmonella [8].

I.3.1.2.1 Fièvres typhoïdes et paratyphoïdes :

I.3.1.2.1.1 Etiologie :

Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes sont provoquées par quatre sérovars de *Salmonella*, strictement humains, antigéniquement distincts mais de pouvoir pathogène similaire :

S. typhi, *S. paratyphi A*, *S. paratyphi B* et *S. paratyphi C*. Ces salmonella sont dites majeures en raison de la gravité de la pathologie qu'elles provoquent [8].

I.3.1.2.1.2. Physiopathologie :

Les *Salmonella* sont ingérées avec une boisson ou un aliment contaminé (coquillages).

La dose infectante serait de l'ordre de 10⁵ bactéries. Elles traversent sans la léser la paroi intestinale et gagnent les ganglions mésentériques satellites où elles vont se multiplier.

Une partie des *Salmonella* se lysent et libèrent leur endotoxine. Celle-ci provoque des signes cliniques (fièvre, tупhos, bradycardie) et biologiques (leucopénie) et une irritation des plaques de PEYER qui peut entraîner des hémorragies intestinales et des perforations.

A partir des ganglions mésentériques, par le canal thoracique, des *Salmonella* gagnent le courant sanguin (hémoculture positive), et disséminent dans tous les organes (reins, foie, vésicule biliaire) et sont excrétées en faible nombre et de manière intermittente dans les selles (coproculture positive). Finalement, l'organisme infecté produit des anticorps contre les antigènes bactériens (sérodiagnostic positif), qui contribuent à la guérison spontanée de la maladie [8].

I.3.1.2.1.3 Traitement :

— Le traitement curatif repose sur l'antibiothérapie. Le chloramphénicol a été longtemps l'antibiotique de choix et a été remplacé par les fluoroquinolones et le cotrimoxazole.

— Le traitement préventif repose surtout sur l'hygiène générale (qualité de l'eau potable, entretien du réseau d'égout, stations d'épuration, hygiène alimentaire, etc...) et sur la vaccination TAB (*S. typhi*, *paratyphi A et B*) des populations spécialement exposées (militaires, personnel hospitalier, etc...). Un vaccin acellulaire spécifique de la fièvre typhoïde (TYPHIM) est disponible depuis 1988. Il est constitué de l'antigène capsulaire purifié de *S. typhi*.

Sans traitement, la mortalité est d'environ 20 % [8].

I.3.1.2.2 Gastro-entérites à salmonella :

Les *Salmonella* dites « mineures » (*Salmonella typhi murium*, *enteritidis*, *dublin* etc...), ubiquitaires, sont ingérées avec une boisson ou un aliment contaminé (cas sporadiques) ou après contamination fécale-orale, souvent par les mains sales (épidémies de collectivités d'enfants).

Il peut s'ensuivre des infections purement digestives, les gastro-entérites. Celles-ci se traduisent par de la diarrhée, des vomissements et de la fièvre. Leur évolution est en général bénigne.

Certains sujets restent porteurs sains de *Salmonella* dans leur tube digestif et peuvent dans certaines circonstances (profession de l'alimentation) disséminer leur souche. Le diagnostic biologique des gastro-entérites repose sur l'isolement de la *Salmonella* par coproculture. Les hémocultures et le sérodiagnostic sont négatifs, la *Salmonella* restant purement digestive.

Chez le nouveau-né, le jeune enfant, le sujet âgé, l'immuno-déprimé (ex. SIDA), les *Salmonella* mineures sont susceptibles de franchir la barrière intestinale et de provoquer un syndrome septicémique de type typhoïdique avec hémocultures positives. Le traitement des gastroentérites à *Salmonella* repose essentiellement sur la réhydratation. L'antibiothérapie per os (fluoroquinolones, cotrimoxazole) est indiquée dans les formes sévères. Le traitement antibiotique des porteurs sains de *Salmonella* est décevant. Le traitement préventif repose sur l'hygiène générale : hygiène alimentaire, hygiène des collectivités [8].

I.3.1.2.3 Toxi-infections alimentaires collectives à salmonella :

La consommation simultanée par plusieurs personnes d'un aliment massivement contaminé par des *Salmonella* mineures entraîne un tableau de gastro-entérite, qui, simulant un véritable empoisonnement, est appelé toxi-infection alimentaire collective (TIAC). La période d'incubation est de 10 à 18 heures. Les troubles durent en général 2 à 5 jours. Les complications sont rares sauf chez les sujets à faibles moyens de défense (cf. gastro-entérites). L'aliment responsable est identifié par enquête épidémiologique (enquête cas-témoin). Le diagnostic se fait par recherche de la *Salmonella* dans les selles des malades et dans l'aliment incriminé (s'il est encore accessible). Le traitement est le même que celui des gastro-entérites. La prévention repose essentiellement sur l'hygiène des cuisines collectives (détection des porteurs sains, techniques de préparation, techniques de conservation : « chaîne du chaud » ou « chaîne du froid », etc...) [8].

I.3.1.3 Milieux de cultures :

- Gélose *Salmonella-Shigella*
- Gélose Hektoen
- Gélose de kliger
- Gélose de Mac Conkey
- Gélose au Désoxycholate-Citrate
- Gélose au vert brillant
- Gélose au xylose, à la lysine et au désoxycholate

[Pour 8 ; 17 ; 27]

I.3.2 SHIGELLES :

I.3.2.1 Définition et habitat des shigelles :

Les shigelles sont des entérobactéries immobiles proches de *Escherichia coli* mais qui ne fermentent pas le lactose. Elles n'ont pas d'uréase et ne produisent pas de gaz. Elles sont parasites de l'homme et entraînent une colite infectieuse endémo-épidémique, la dysenterie bacillaire (shigellose) [8].

I.3.2.2 Pouvoir pathogène des shigelles :

I.3.2.2.1 Physiopathologie de la shigellose :

Après pénétration par voie orale (la dose infectante serait de l'ordre de 10² bactéries) les *Shigella* envahissent la muqueuse de la partie terminale de l'iléon et du gros intestin. Elles y forment des micro-abcès qui donnent naissance à des ulcérations superficielles qui saignent et se recouvrent d'une pseudo-membrane faite de mucus, de débris cellulaires, de leucocytes et de *Shigella*. La virulence est liée à la présence de grands plasmides codant pour des protéines nécessaires à la phagocytose par les cellules M des plaques de Peyer et à la multiplication intracellulaire, et au passage de cellule à cellule. Certaines souches de *Shigella* produisent aussi une toxine à activité entérotoxique et neurotoxique, responsable du syndrome hémolytique urémique (SHU) [8].

I.3.2.2.2. Clinique :

Les sujets atteints de shigellose se plaignent de douleurs intestinales paroxystiques (coliques), de diarrhée et de fièvre. Les selles sont liquides et contiennent du mucus, du pus et du sang [8].

I.3.2.2.3 Traitement :

I.3.2.2.3.1 Traitement curatif :

Il repose sur l'administration d'antibiotiques (ampicilline, cotrimoxazole, fluoroquinolones) et, si besoin, sur la réhydratation [8].

I.3.2.2.3.2 Traitement préventif :

C'est le plus important. La dysenterie bacillaire est par excellence une maladie de transmission fécale-orale : **main**s (« maladie des mains sales »), **aliments**, **eau**. Ce sont les mesures d'hygiène publique qui sont les plus importantes : contrôle de l'eau potable, des aliments ; entretien des réseaux d'égouts ; isolement des malades et désinfection des excréta ; détection des porteurs sains, en particulier chez les professionnels de l'alimentation. Il n'y a pas encore de vaccin disponible [8].

I.3.2.3 Milieux de cultures :

- Gélose Salmonella-Shigella
- Gélose Hektoen
- Gélose Mc Conkey
- Gélose au désoxycholate citrate
- Gélose au xylose, à la lysine et au désoxycholate

[Pour 8 ; 17 ; 27]

I.3.3 CLOSTRIDIUM :

I.3.3.1 Définition et habitat :

Les bacilles anaérobies sporulés appartiennent tous au genre *Clostridium*. La plupart d'entre eux décomposent les protéines, ou produisent des toxines, et certaines font les deux. Leur habitat naturel est le sol ou le tube digestif des animaux et de l'homme. La plupart des espèces sont des saprophytes.

Parmi les pathogènes, les principaux sont les *clostridium botulinum*, *C. tétani* et *C. perfringens* [8].

I.3.3.2 caractères généraux des bactéries du genre clostridium :

Toutes les bactéries du genre *Clostridium* sont de gros bacilles à Gram positif qui peuvent donner des spores plus larges que le diamètre des bacilles. La plupart des espèces sont mobiles et possèdent des flagelles péritriches.

Les bactéries du genre *Clostridium* ne poussent qu'en anaérobiose.

La caractéristique principale des bacilles anaérobies est non seulement leur incapacité à utiliser l'oxygène comme accepteur final d'hydrogène mais encore leur incapacité à se multiplier en présence d'oxygène [8].

I.3.3.3 Clostridium botulinum:

Clostridium botulinum est l'agent du botulisme.

I.3.3.3.1 Habitat :

Clostridium botulinum est une bactérie tellurique que l'on peut trouver occasionnellement dans l'intestin des animaux. Ses spores peuvent contaminer les légumes, les fruits et d'autres produits.

Actuellement, le principal danger réside dans les conserves familiales, notamment de haricots verts, petits pois, les poissons fumés, les poissons frais gardés sous vide et le jambon cru [8].

I.3.3.3.2 Pouvoir pathogène naturel :

C. botulinum ne provoque pas habituellement d'infection chez l'homme bien qu'il ait été exceptionnellement impliqué dans l'infection de plaies et apparition ultérieure de botulisme. Le botulisme est une intoxication qui résulte de l'ingestion d'aliments contaminés par des spores de *C. botulinum* qui ont germé et ont produit de la toxine.

L'ingestion des aliments entraîne l'ingestion d'une quantité plus ou moins importante de toxine.

L'incubation de la maladie est courte, 18 à 96 heures, et d'autant plus courte que la quantité de toxine absorbée est plus importante.

Les signes cliniques sont essentiellement neurologiques : ce sont des paralysies flasques bilatérales et symétriques :

- de l'accommodation (constantes) et des muscles extrinsèques de l'œil,
- des muscles bucco-pharyngés, entraînant une dysphagie, une paralysie de la déglutition et des difficultés d'élocution.

Les troubles digestifs (nausées, vomissements, constipation) sont fréquents mais pas au premier plan.

Selon la quantité de toxine ingérée, il y a des formes frustes et des formes mortelles.

Dans ces dernières, les signes de paralysie bulbaire sont progressifs, le malade restant parfaitement conscient, et la mort survient par paralysie respiratoire et arrêt cardiaque.

Dans les formes non mortelles, l'évolution dure en général 4 semaines, la régression des signes paralytiques se faisant dans l'ordre inverse de leur apparition et ne laissant pas de séquelles. Les malades qui guérissent n'ont pas d'anticorps sériques anti-toxines botuliniques (maladie non immunisante) [8].

I.3.3.3 la toxine botulinique :

Il y a 6 variétés antigéniquement distinctes de toxines : A, B, C, D, E et F. Les variétés A, B et E sont les plus couramment associées à la maladie humaine. On devrait dire les toxines botuliniques et non pas la toxine botulinique.

Les toxines botuliniques sont de nature protéique. Elles sont antigéniques, peuvent être transformées en anatoxines et être neutralisées par des immunsérums (anti-toxines). Elles sont détruites par un chauffage de 10 minutes à 100°C [8].

I.3.3.3.4 Traitement :

I.3.3.3.4.1 Curatif :

Puis que la variété de toxine botulinique responsable n'est habituellement pas connue, du sérum bivalent (A + B) ou trivalent (A + B + E) est administré par voie intraveineuse. Le traitement est complété par l'administration sous-cutanée d'anatoxine botulinique. Du chlorhydrate de guanidine (anti-cholinestérasique) est souvent utilisé comme adjuvant au traitement. Une assistance respiratoire artificielle peut être nécessaire dans les cas graves.

I.3.3.3.4.2 Préventif :

Il repose surtout sur les mesures légales concernant la préparation industrielle des conserves alimentaires et l'abattage des animaux ainsi que sur les

précautions à prendre pour la préparation familiale des conserves. Toutes les conserves suspectes doivent être jetées sinon chauffées à 100°C pendant au moins 10 minutes avant d'être consommées [8].

I.3.3.4. *Clostridium tétani*:

Clostridium tétani est l'agent du tétanos.

I.3.3.4. 1 Habitat :

Clostridium tétani, se retrouve partout dans le sol où il survit sous sa forme sporulée. Commensal du tube digestif de plusieurs espèces animales (cheval, bovins, ovins), il est éliminé par les selles et sporule sur le sol. Il est particulièrement abondant dans les zones de pacage des animaux et à l'emplacement des anciennes écuries [8].

I.3.3.4.2 Pouvoir pathogène naturel :

Clostridium tétani n'est pas un germe invasif. L'infection reste strictement limitée dans les tissus dévitalisés (blessure, brûlure, cordon ombilical ligaturé, suture chirurgicale) où les spores ont été introduites. Le volume de tissu infecté est petit, et la maladie est presque uniquement une toxémie.

La germination de la spore et la multiplication des formes végétatives qui vont produire la toxine tétanique nécessitent :

- des tissus nécrosés, c'est-à-dire l'anaérobiose,
- présence d'un corps étranger,
- la présence de bactéries pyogènes qui doivent vraisemblablement aider à maintenir un potentiel d'oxydoréduction bas.

L'incubation dure de 4-5 jours à plusieurs semaines. La toxine formée pénètre dans l'axone et gagne le système nerveux central par voie rétrograde en suivant le tissu périneural ou bien par voie lymphatique ou sanguine. Elle se fixe sur les gangliosides de la moelle épinière et du cerveau, où elle empêche la libération d'un inhibiteur des synapses des neurones moteurs. Il en résulte des réactions exagérées et des spasmes violents des muscles en réponse à toute stimulation.

La maladie clinique commence souvent par des spasmes musculaires de la zone blessée et par des contractures douloureuses des masséters (trismus) de sorte que le sujet ne peut plus ouvrir la bouche.

Progressivement, les autres muscles de la musculature volontaire sont atteints. Des contractures douloureuses plus ou moins généralisées peuvent se produire. Le malade reste conscient, sa température est élevée. La mort survient souvent par asphyxie aiguë au cours d'un spasme laryngé [8].

I.3.3.4.3 la toxine tétanique :

Bien qu'il existe plusieurs variétés de *Clostridium tetani*, toutes produisent la même toxine. Celle-ci est produite par le germe durant sa croissance mais est aussi libérée par l'autolyse du corps bactérien.

La toxine est une protéine, antigénique, qui contient deux facteurs :

(1) la tétanolysine responsable de l'hémolyse, de la nécrose et qui est cardiotoxique,

(2) la tétanosspasme (composée du fragment alpha qui est toxique et du fragment bêta qui est antigénique) qui est le facteur essentiel de la toxicité neurologique [8].

I.3.3.4.4 Traitement :

I.3.3.4.4.1 préventif :

Le traitement curatif du tétanos étant très difficile, le plus important est la prévention du tétanos. Celle-ci repose sur 4 moyens :

— Immunisation active des sujets par la vaccination avec l'anatoxine tétanique (souvent couplée avec la vaccination diphtérique et anticoquelucheuse chez les enfants). La vaccination comporte 3 injections sous-cutanées à 1 mois d'intervalle avec rappel 1 an plus tard. Des injections de rappel doivent être faites tous les 5 à 10 ans.

— Nettoyage minutieux des plaies souillées de terre. Le débridement chirurgical permet seul d'enlever les tissus nécrosés.

— Emploi préventif du sérum antitétanique ou antitoxine (gammaglobulines humaines ou tétraglobulines qui doit s'accompagner d'une injection de rappel d'anatoxine tétanique. C'est la séro-anatoxine prévention.

— Administration de pénicilline [8].

I.3.3.4.4.2 curatif :

Le traitement du tétanos repose sur des mesures spécifiques et non spécifiques. Les mesures spécifiques comprennent l'administration de sérum antitétanique, d'anatoxine, et de pénicilline.

Malheureusement, le sérum antitétanique ne neutralise que la toxine non encore fixée. Son efficacité thérapeutique est par conséquent mise en doute sauf dans le tétanos néonatal. De toute façon, si du sérum antitétanique est injecté, on s'efforcera d'utiliser du sérum humain et non du sérum animal (risque de réaction d'hypersensibilité). L'intérêt d'injecter de l'anatoxine tétanique est de provoquer une immunisation active. Quant à la pénicilline, elle inhibe la multiplication de *C. tetani* et arrête par conséquent toute nouvelle production de toxine.

Les mesures non spécifiques comprennent l'administration de myorelaxants et de sédatifs ainsi que la respiration assistée [8].

I.3.3.5 *Clostridium perfringens*:

La gangrène gazeuse est une infection grave consécutive à l'introduction dans une plaie de terre ou de matières fécales souillées de spores de *Clostridium*. Le principal *Clostridium* qui provoque la gangrène gazeuse est *C. perfringens*.

I.3.3.5.1 Habitat de *Clostridium perfringens* :

C. perfringens est présent dans le sol, dans le tube digestif de l'homme et des animaux. On le trouve aussi dans les voies génitales féminines [8].

I.3.3.5.2 Pouvoir pathogène naturel de *C. perfringens* :

A partir d'une plaie contaminée (par exemple fracture ouverte ou plaie utérine), l'infection s'étend en 1 à 3 jours. Elle réalise :

— la gangrène gazeuse qui se manifeste comme un phlegmon gazeux avec crépitation et nécrose progressive, fièvre, hémolyse, syndrome toxique, choc, puis la mort survient rapidement.

Avant l'apparition des antibiotiques, l'amputation était le seul traitement possible ;

— des appendicites, des entérites gangreneuses ;

— des syndromes septicémiques d'origine puerpérale avec ictère hémolytique et anurie.

Par ailleurs, certaines souches de *C. perfringens* provoquent des intoxications alimentaires avec diarrhée profuse qui durent de 1 à 3 jours, par un mécanisme similaire à celui de l'entérotoxine de *E. coli* [8].

I.3.3.5.3 Caractères bactériologiques de *C. perfringens* :

C. perfringens se distingue des autres *Clostridia* par son immobilité et l'existence d'une capsule.

En culture, il est fortement hémolytique et produit une quantité importante de gaz par fermentation.

Il sécrète une exotoxine protéique qui est une phospholipase (lécithinase) qui désorganise les membranes cellulaires, en particulier musculaires. Cette toxine est aussi une hémolysine. Elle est antigénique.

C. perfringens sécrète également une désoxyribonucléase (DNase), une hyaluronidase et une collagénase dont l'action favorise l'extension de l'infection à *C. perfringens*.

Enfin, certaines souches, responsables d'intoxication alimentaire, sécrètent une entérotoxine, thermolabile, voisine de l'entérotoxine d'*E. coli* [8].

I.3.3.5.4 Traitement :

Le débridement des plaies souillées, l'excision des tissus dévitalisés et l'administration de pénicilline sont les moyens thérapeutiques spécifiques des infections à *C. perfringens* [8].

I.3.3.6. Milieux de cultures des *Clostridium* :

- Gélose Triptone-sulfite-néomycine T.S.N
- Gélose Triptone-sulfite-cyclosérine T.S.C
- Cooked-meat medium
- Defibrinated sheep blood agar medium

[Pour 8; 17; 27]

I.3.4 Limites des contaminants microbiologiques dans les médicaments à base de plantes :

Les limites sont fonction du mode d'utilisation et aussi du médicament à base de plante.

- Pour la contamination des plantes médicinales brutes et des matières premières destinées à être transformées (y compris la décontamination par un procédé physique ou chimique) les limites après récoltes sous des conditions hygiéniques acceptables sont :
 - *Escherichia coli*, maximum 10^4 par gramme
 - Moisissures, maximum 10^5 par g.
 - *Shigella*, absence par g ou ml
- Pour les plantes médicinales qui seront prétraités (exemple : avec de l'eau bouillante comme pour les thés et infusions) ou qui sont utilisées comme des formes locales.
 - Moisissures et levures, maximum 10^4 par g.
 - *Escherichia coli*, maximum 10^2 par g.
 - *Clostridia*, absence par g
 - *Salmonella*, absence par g
 - *Shigella*, absence par g
- Pour d'autres plantes médicinales pour usage interne
 - Moisissures et levures, maximum 10^3 par g.
 - *Escherichia coli*, maximum 10 par g.
 - *Clostridia*, absence par g
 - *Salmonella*, absence par g
 - *Shigella*, absence par g
- Pour les médicaments dans lesquels l'eau bouillante est ajoutée avant l'utilisation :
 - Moisissures et levures, maximum 10^4 par g.
 - *Escherichia coli*, maximum 10 par g.
 - *Clostridia*, absence par g

- *Salmonella*, absence par g
 - *Shigella*, absence par g

 - Pour d'autres médicaments à base de plantes
 - Moisissures et levures, maximum 10^3 par g.
 - *Escherichia coli*, absence par g.
 - *Clostridia*, absence par g
 - *Salmonella*, absence par g
 - *Shigella*, absence par g
- [27]

I.4. NOTION DE RADIOACTIVITE :

I.4.1 Rappel :

La plupart des atomes rencontrés dans la matière sont stables, stabilité qui concerne en fait le noyau de ces atomes. Pourtant certains noyaux sont instables, soit naturellement, soit par suite de réactions nucléaires artificielles (bombardement de cibles par des particules dans des accélérateurs), et vont de ce fait se transformer en d'autres noyaux, stables, ce qui correspond à une désintégration et un changement de nature chimique. Ce phénomène de désintégration est suivi de nombreux phénomènes secondaires, et l'ensemble de ces processus s'accompagne de diverses émissions de rayonnements particuliers et photoniques, qui correspondent à ce que l'on nomme "radioactivité".

La radioactivité est un phénomène qui résulte de l'instabilité du noyau de certains atomes. La stabilité nucléaire, cas de la plupart des éléments naturels, dépend de l'équilibre entre neutrons et protons qui composent le noyau. Lorsqu'il existe un déséquilibre, le noyau tend à évoluer vers un état stable, et cette évolution correspond à une transformation radioactive. Ce terme de "radioactif" tient au fait que la transformation correspond à l'élimination d'une énergie excédentaire, sous forme d'un rayonnement, soit de particules, soit de photons [12].

I.4.2 Définitions :

Radioactivité : Certains atomes sont instables et se désintègrent spontanément.

Ce sont les radionucléides ou radioéléments ou encore radioisotopes. Cette désintégration constitue la radioactivité [7].

Les rayonnements ionisants : La désintégration des atomes instables entraîne l'émission de rayonnements ionisants qui sont absorbés par la matière qu'ils traversent et à laquelle ils cèdent leur énergie [7].

Les rayonnements alpha : correspondent à l'émission d'un noyau d'hélium. Leur pouvoir de pénétration est très faible et il suffit d'une simple feuille de papier pour les arrêter [7].

Ils sont peu pénétrants et donc peu dangereux par irradiation externe. Ils sont en revanche très nocifs par irradiation interne quand ils sont introduits à l'intérieur de l'organisme [7].

Les rayonnements bêta : La particule émise est un électron. Leur pouvoir de pénétration est faible et ils peuvent être arrêtés par une feuille d'aluminium de quelques millimètres. Ils peuvent cependant pénétrer dans l'épiderme et même atteindre le derme [7].

Les rayonnements gamma : sont de nature électromagnétique et ont un très grand pouvoir de pénétration. Pour les arrêter, il faut plusieurs centimètres de plomb ou de béton. Ils traversent donc facilement l'organisme et sont donc très dangereux en irradiation externe [7].

I.4.3 Les différentes sources de rayonnement émises dans l'environnement :

- a. Radioactivité naturelle : ^7Be ; ^{14}C ; ^{40}K ; ^{235}U ; ^{232}Th ...
- b. Retombés des essais nucléaires militaires dans l'atmosphère : ^{137}Cs ; ^{65}Zn ; ^{144}Ce ; ^{239}Pu ...
- c. Mines d'uranium: ^{226}Ra .
- d. Centrales électronucléaires : ^{54}Mn ; ^{58}Ca ; ^{60}Co ; $^{110\text{m}}\text{Ag}$; ^{124}Sb ; ^{131}I ; ^{134}Cs ; ^{137}Cs ...
- e. Usines de retraitement de combustible : ^{106}Ru ; ^{106}Rh ; ^{103}Ru ; ^{90}Sr ; ^{137}Sb ...
- f. Retombés d'accidents : ^{104}Rh ; ^{103}Ru ; $^{110\text{m}}\text{Ag}$; ^{124}Sb ; ^{131}I ; ^{134}Cs ; ^{137}Cs ... [9]

I.4.4 Transfert des radionucléides dans l'environnement :

Le transfert des radionucléides dans l'environnement s'opère de différente façon, on peut citer comme principaux types de transfert :

-

- Captation par les végétaux, avec en particulier les rapports fruits-feuilles et racines- fruits.
- Dépôt et rétention par le sol
- Dépôt sur l'eau avec mise en solution et en suspension
- Remise en suspension des particules solides (poussières) ou liquide (embruns)
- Transfert aux produits d'origine animale
- Transfert à l'homme (par la voie de la chaîne alimentaire) [9].

I.4.5 Transfert des radionucléides dans les chaînes alimentaires terrestres :

Ces transferts sont très complexes. Les trois grandes étapes sont la migration dans le sol ; les transferts sol plantes ; les transferts plantes animales.

La migration dans le sol et la décroissance radioactive sont les principaux mécanismes qui déterminent l'absorption des radionucléides par les produits végétaux et animaux. Elle n'a été étudiée que pour un nombre limité d'élément à vie longue que l'on retrouve dans les retombés des essais nucléaires, c'est à dire le césium le strontium et le plutonium.

Le transfert aux plantes se fait :

- par interception et rétention du dépôt, direct ou provenant du sol par remise en suspension ;
- par translocation foliaire ;
- par absorption racinaire.

En ce qui concerne le transfert à l'homme dans le cas des légume feuilles (poireaux, salade) on estime que 90% du dépôt externe est éliminé durant la préparation de l'aliment.

Pour un même sol les végétaux peuvent concentrer un élément plus ou moins énergétiquement, ainsi l'avocat concentre le césium plusieurs centaines de fois de plus que les autres fruits poussant sur le même sol.

On constate que sur le plan de l'alimentation humaine d'origine animale, les radionucléides les plus significatifs sont l'iode 131 (période 8 jours) le césium 134 (2,2 ans) et 137 (30 ans) et à moindre degré le strontium 89 (50,7 jours) et 90 (28,5 ans) [9].

I.4.6 Les grandeurs et unités de mesure :

▪ Activité :

L'activité d'un radionucléide représente le nombre d'atomes qui se désintègrent pendant une unité du temps.

Elle se mesure en becquerel (Bq), un becquerel correspond à une désintégration par seconde.

1 Megabecquerel = 10^6 Bq

Avant, l'ancienne mesure fut le curie, $1\text{Bq} = 37 \times 10^{-9}$ curies.

La radioactivité d'un aliment, d'un matériau ou d'un milieu s'exprime en Bq/Kg ou en Bq/l [7].

▪ La période :

La période radioactive est le temps nécessaire pour que la moitié des atomes présents initialement se soient désintégrés spontanément. Elle est aussi appelée demi-vie. Un radioélément disparaît donc d'autant plus vite que sa période est courte [7].

▪ La contamination radioactive :

La contamination radioactive est légalement définie comme étant "la présence indésirable de substances radioactives à la surface ou à l'intérieur d'un milieu quelconque, y compris le corps humain".

Une contamination est nécessairement le résultat d'une dissémination d'une substance radioactive, suite à la manipulation sans précaution de sources non scellées ou suite à la destruction accidentelle de l'enveloppe de confinement d'une source scellée.

La dissémination d'une partie de la source peut créer une contamination de l'environnement dite surfacique et/ou atmosphérique selon la nature et la forme physico-chimique de la substance radioactive.

La contamination des individus ou contamination corporelle peut être externe ou interne selon que la substance radioactive disséminée est déposée sur la peau ou s'est introduite à l'intérieur de l'organisme par inhalation, ingestion ou migration à travers la peau (lésée ou non) [7].

▪ La dose absorbée :

La dose absorbée notée D est donc l'énergie cédée par les rayonnements à l'unité de masse exposée.

Dans un milieu exposé aux rayonnements ionisants, la dose absorbée (notée D) correspond à l'énergie cédée divisée par la masse de matière.

D'après cette relation, dans le système international (S.I) de mesures, une dose

absorbée se mesure en joule par kilogramme. L'unité légale est le Gray (symbole : Gy) et par définition : 1 Gray (Gy) = 1 Joule par kilogramme ($J.kg^{-1}$) [7].

▪ **La dose équivalente :**

La dose équivalente notée (H_T) dans un tissu donné, produit de la dose absorbée moyenne pour l'organe ou le tissu par le facteur de pondération pour le rayonnement R (w_R), est la grandeur directement proportionnelle au détriment biologique. $H_T = D_T \cdot w_R$

L'unité de dose équivalente est le Sievert (Sv). En toute logique les unités qui devraient être utilisées sont les sous-multiples du Sievert : millisievert (mSv) et microsievert (μSv) [7].

▪ **La dose efficace :**

La dose efficace E est la dose fictive qui administrée de façon homogène au corps entier entraînerait les mêmes dommages tardifs que l'ensemble des doses reçues par le même individu au niveau des différents organes et à des moments différents.

La dose efficace notée E est donc la somme des doses équivalentes pondérées délivrées par exposition interne et externe aux différents tissus et organes du corps. Il s'agit donc de prendre en compte uniquement les effets stochastiques. L'unité de dose efficace est le sievert (Sv) d'où confusion parfois entre dose équivalente et dose efficace [7].

I.4.7 LES EFFETS BIOLOGIQUES DES RAYONNEMENTS :

I.4.7.1 L'action des rayons :

En observant les lésions ou symptômes des personnes en contact avec des substances radioactives, les principaux effets nocifs des radiations furent mis en évidence comme par exemple la mort cellulaire ou la cancérisation ou même les mutations (modification brutale et irréversible des caractéristiques héréditaires). Peu à peu le développement des connaissances scientifiques a permis de passer de l'observation à la compréhension de ces phénomènes.

La gravité des dégâts causés par l'irradiation sur les tissus dépend de l'intensité du rayonnement mais aussi de la nature du rayonnement, c'est pour cela qu'on parle de l'effet biologique relatif que l'on exprime par un facteur de qualité. L'effet de l'irradiation sur la matière est d'arracher des électrons et donc de produire des ions. Il y a donc ici choc énergétique et si la force de l'irradiation n'est pas suffisante pour arracher des électrons elle peut du moins exciter les atomes et les molécules.

Dans la matière vivante le choc des particules contre les atomes constituant les

tissus exerce un puissant effet déstabilisateur et destructeur par la violence même du choc.

A cela s'ajoute l'émission de chaleur et l'enclenchement de réactions en chaîne de très grande vitesse. Un facteur clé est l'action de la radiation sur les molécules d'eau. La formation de radicaux libres (protons H⁺) de très haute réactivité chimique et d'eau oxygénée dans les tissus crée de multiples perturbations en particulier dans les fonctions du métabolisme. Ces radicaux formés par radiolyse peuvent aussi agir sur les constituants des cellules, sur les précurseurs des protéines, les gènes; ils peuvent désorganiser des chaînes complexes, altérer des enzymes...

Un changement minime dans la composition d'une protéine peut suffire pour produire de graves perturbations de fonctionnement [9].

I.4.7.2 Effets médicaux :

I.4.7.2.1 effets précoces ou déterministes :

➤ Irradiation générale à forte dose :

Le tissu le plus sensible est la moelle osseuse (qui produit les cellules sanguines), puis les muqueuses digestives. Les manifestations pathologiques sont en premier lieu des modifications de la formule sanguine, puis des troubles digestifs.

➤ Irradiation partielle à forte dose :

Les manifestations sont variables en fonction des organes irradiés. Les plus sensibles sont les glandes génitales (stérilité transitoire ou définitive et arrêt de la production hormonale dans les ovaires ou les testicules), la peau, l'oeil (cataracte), la thyroïde, les poumons, les muqueuses digestives.

Plusieurs facteurs influent sur la nocivité de la contamination interne.

* la voie d'absorption, le plutonium par exemple est plus dangereux quand il est inhalé que quand il est ingéré.

* la nature du rayonnement, la période du radioélément et l'organe ou le tissu où il se fixe. En effet il existe des organes ou tissus cibles qui fixent préférentiellement un radionucléide donné : l'iode par exemple se fixe dans la thyroïde et le césium dans le muscle [9].

I.4.7.2.2 effets tardifs ou stochastiques :

Les effets stochastiques se manifestent de manière "aléatoire" (en fait avec un déterminisme inconnu, extrêmement variable selon les individus – notion de susceptibilité individuelle) au sein d'une population, et ne peuvent donc être exprimé qu'en terme de "risque". Ce risque augmente avec la dose :

- Aux fortes doses, il pose le problème de la survenue éventuelle d'un cancer ou d'un effet génétique, une fois que le sujet a passé le cap des effets déterministes. Le risque augmente avec la dose, mais le sujet n'aura pas nécessairement de conséquences – le plus souvent il n'en aura aucune... mais son risque est augmenté par rapport à l'incidence générale des cancers [9].
- Aux faibles doses, il est très difficile d'apprécier sa contribution par rapport aux autres facteurs de risque [9].

Physiopathologie de l'effet des rayonnements :

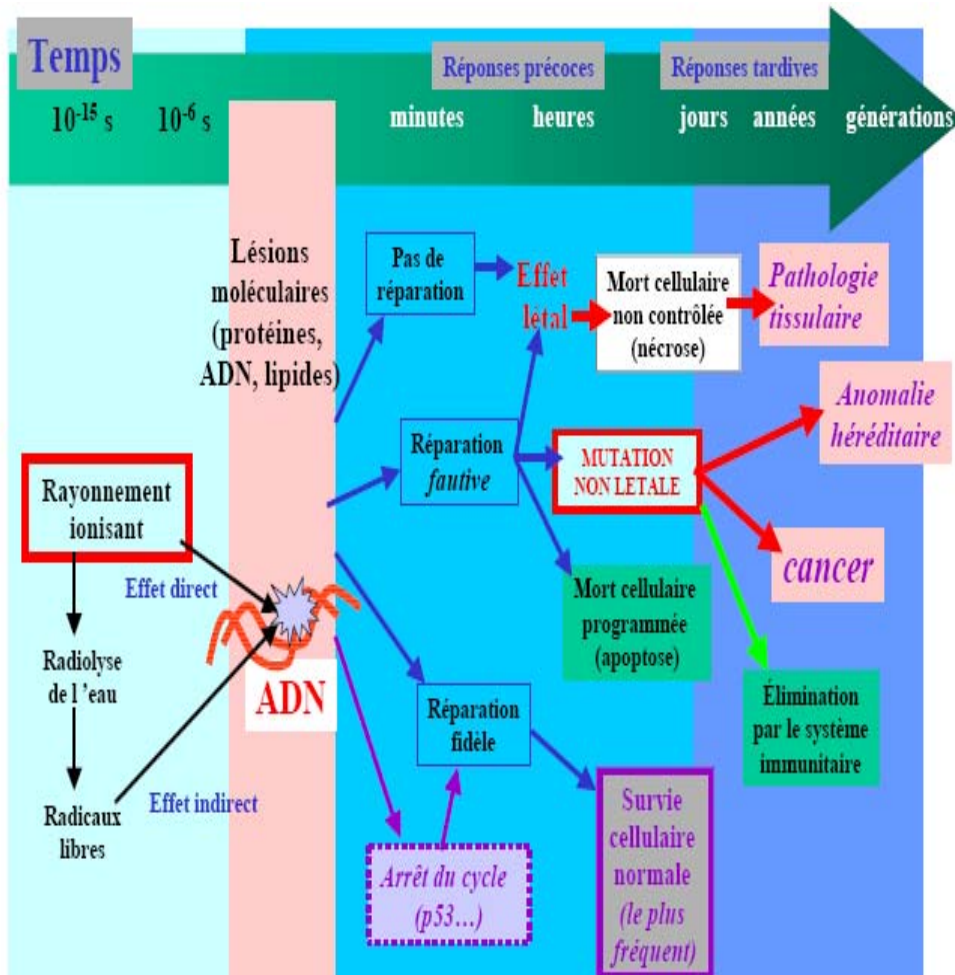


Figure 2 : Schéma de l'effet des rayonnements sur l'organisme [12]

I.4.8 Les limites de dose réglementaire :

La limitation des doses individuelles proposée par la CIPR dans sa publication 60 procède d'une approche fondée sur l'appréciation du degré de tolérance d'une exposition. Une exposition peut être : inacceptable, tolérable, acceptable. Pour définir les niveaux de dose correspondant à ces trois degrés d'exposition, la CIPR a calculé la probabilité de mort résultant d'une exposition à des doses efficaces annuelles en profondeur de 10, 20, 30 et 50 mSv, correspondant à des doses cumulées au cours d'une vie professionnelle de 47 ans, respectivement de 0,5 ; 1,0 ; 1,4 et 2,4 Sv.

Pour une dose annuelle de 50 mSv, le risque de décès de 10^{-3} par an, couramment observé dans l'industrie conventionnelle est dépassé à 60 ans et la probabilité que la mort soit causée par l'exposition est de 8%. La CIPR considère que ce niveau est inacceptable.

Par contre pour une dose annuelle de 20 mSv, le risque de 10^{-3} n'est atteint qu'à 70 ans et la probabilité que l'exposition soit la cause de la mort est inférieure à 4%. Elle estime que ce niveau de dose est acceptable [14].

▪ En cas d'exposition externe :

- Pour les travailleurs, la CIPR a proposé d'ajouter à l'ancienne limite, toujours valable, de 50 mSv par an, une nouvelle limite de 100 mSv pour 5 ans soit 20 mSv par an.

Les limites de dose professionnelle sont les mêmes pour les femmes et les hommes. Cependant, en cas de grossesse, le niveau de protection du fœtus doit être comparable à celui d'un individu du public.

Pour la femme enceinte, une limite de dose de 2mSv à la surface de l'abdomen ou 1/20 de la LAI une fois la grossesse reconnue a donc été proposée.

Pour la peau, la limite annuelle recommandée par la CIPR est de 500 mSv à une profondeur de $7\text{mg}\cdot\text{cm}^{-2}$.

- Pour les personnes du public, elle recommande une limite d'exposition de 1 mSv par an ou, dans des circonstances exceptionnelles, de 5mSv par an, à condition que la moyenne de 1 mSv par an soit respectée sur 5 ans [14].

▪ **En cas d'exposition interne :**

Dans le cas de contamination interne, si certains éléments incorporés ont une répartition à peu près uniforme dans l'organisme (tritium, césium, carbone) la plupart ont une distribution très hétérogène, et les équivalents de dose au niveau des divers tissus et organes sont très différents les uns des autres. C'est pourquoi la CIPR a recommandé deux limites devant être respectées simultanément : La première destinée à supprimer toute possibilité d'effets déterministes, fixe une valeur maximale de 500mSv. La seconde, limite le risque des effets stochastiques à un niveau acceptable pour l'individu en fixant une valeur maximale de 50mSv à la dose efficace engagée annuelle.

En exposition interne, les doses équivalentes au niveau des différents tissus ne sont ni directement mesurables ni directement évaluables, comme dans le cas de l'exposition externe. C'est pourquoi la CIPR a calculé pour chaque radionucléide, en utilisant des modèles dosimétriques convenables, tenant compte des caractéristiques physico-chimiques de chaque radionucléide et des données métaboliques, l'activité qui, incorporée dans l'organisme, délivre en un an, une dose équivalente égale à 500mSv à chaque organe ou tissu et une dose efficace égale à 50mSv à l'organisme entier. La plus faible de ces deux valeurs a été choisie par la CIPR comme limite annuelle d'incorporation (LAI).

A la suite de la révision de cette publication, la CIPR a proposé le remplacement des LAI par des valeurs de doses efficaces par unité d'incorporation (DPUI) exprimés habituellement en $\mu\text{Sv}/\text{MBq}$, pour les différents radionucléides.

Les DPUI par ingestion prennent en compte les valeurs récentes des facteurs d'absorption digestives.

Les DPUI par inhalation ont été calculées en utilisant le nouveau modèle pulmonaire [14].

I.4.9 Contamination - Normes sur le césium :

Le césium appartient, avec le potassium et le sodium, à la classe des métaux alcalins. L'isotope 137 du césium est un produit de fission. C'est un émetteur gamma de période physique de 30 ans.

Le césium se distribue dans l'ensemble de l'organisme en se concentrant de préférence dans le muscle.

Lorsque le césium est ingéré, la CIPR a retenu un facteur de transfert de 100%. Quand il est inhalé, son absorption sanguine est rapide. Le passage percutané du césium est possible. La période biologique du césium augmente avec l'âge, en relation avec le poids corporel (de 20 jours chez l'enfant à 150 jours chez l'adulte). La période est plus élevée chez l'homme (150 jours) que chez la femme (100 jours), en raison d'un contenu corporel en potassium plus important chez le

premier. 10% de l'activité est retenue avec une période biologique de 2 jours et 90% avec une période de 110 jours. Pour l'élimination du césium, l'excrétion urinaire est prépondérante sur l'excrétion fécale (respectivement 80% et 20%) [10].

➤ **Interprétation dosimétrique en contamination chronique (journalière) par ingestion:**

Au début d'une contamination par ingestion, la dose de césium à l'organisme augmente en fonction du temps. Après un an d'incorporation, un état d'équilibre s'instaure, l'activité moyenne du césium ingérée quotidiennement devient égale à l'activité moyenne de césium éliminée par jour et la dose atteint un plateau. [10]

➤ **Normes :**

Tableau II : Normes de contamination par le césium 137

	Adulte	Enfant de 2 à 7 ans	Enfant < 1 an
DPUI* (Sv.Bq-1)	$1.3 \cdot 10^{-8}$	$9.6 \cdot 10^{-9}$	$2.1 \cdot 10^{-8}$
LAI (Bq)	76 923	104 170	47 619

DPUI : Dose par unité d'incorporation [10].

LAI : limite annuelle d'incorporation [10].

➤ **Traitement d'urgence :**

Bleu de Prusse ou Bleu D.I (ferrocyanure de Co)

Présentation : flacon de 1g ou gélules à 500mg

Posologie : 1g per os (dans un peu d'eau si poudre) 3 fois par jour [11].

II. METHODOLOGIE :

II.1 Type et lieu d'étude :

Notre étude a porté sur neuf paramètres : dosage des cendres totales, dosage des cendres chlorhydrique, dosage de la teneur en eau, la recherche de *salmonella*, la recherche de *clostridium*, la recherche de *shigella*, la mesure de la radioactivité, la mesure de la densité et le pH des sirops.

Elle s'est déroulée au Laboratoire National de la Santé.

Le laboratoire national de la santé (L N S), établissement public à caractère scientifique et technologique, a pour mission de contrôler la qualité des médicaments des boissons, des aliments ou toutes autres substances importées ou produit en République du Mali et destinées à des fins thérapeutiques; diététiques; ou alimentaires en vue de la sauvegarde de la santé des populations humaines et animales.

A ce titre il est chargé de :

- Donner son avis technique pour l'autorisation ou l'interdiction de l'usage de tout produit, médicament, aliment ou boisson à usage thérapeutique, diététique ou alimentaire.
- Prélever et analyser des échantillons dans toute unité de production, d'importation, de distribution, de conservation des médicaments, eaux, boissons divers, aliments et toutes autres substances introduites dans l'organisme humain et animal dans le but de thérapeutique, nutritionnel ou autre et concourant à l'amélioration ou à la détérioration de l'état de santé de l'homme et de l'animal.
- Participer à la formation universitaire et post universitaire
- Entreprendre des activités de recherches scientifiques et technologiques
Contribuer à l'élaboration des normes et veiller à leur application [23].

II.2 Echantillonnage :

Notre étude a porté sur 45 échantillons constitués essentiellement de médicaments traditionnels améliorés prélevés au Département Médecine Traditionnel (DMT) Sotuba et dans certaines pharmacies de Bamako.

II.3 Critères d'inclusions :

Etaient inclus dans notre étude, les médicaments traditionnels améliorés (MTA) produits au DMT ou au CRMT et ayant une autorisation de mise sur le marché.

II.4 Critère de non-inclusion :

Étaient exclus de notre étude tout autre médicament à base de plante, autorisé ou non autorisé au Mali.

II.5 Traitement des données :

Les données ont été traitées par les logiciels Word et Excel.

II.6 Plan d'étude :

Notre étude s'est déroulée de la façon suivante :

Après une étude de recherche sur les critères d'évaluations et les paramètres de contrôles de qualité des médicaments à base de plantes nous avons cherché les dossiers d'AMM des MTA afin de connaître les paramètres et les normes de qualité établis pour chaque monographie.

N'ayant pas eu ces dossiers nous avons choisi certains paramètres décrits dans les pharmacopées et par l'OMS, en tenant compte de la disponibilité du LNS en matériels et réactifs nécessaires.

Ainsi nous nous sommes limités aux paramètres cités ci-dessus.

Au cours de notre travail nous n'avons pas pu faire la recherche des microorganismes comme décrit par l'OMS pour les médicaments à base de plantes mais plutôt par les méthodes utilisées par le LNS pour les aliments.

Les dosages de la teneur en eau des cendres totales et chlorhydriques ainsi que la mesure de la radioactivité ont été effectués trois fois et c'est la moyenne qui est considérée comme résultat de mesure.

II.7 METHODES D'ANALYSES :

II.7.1 Perte à la dessiccation :

a. Principe :

Il consiste à chauffer, jusqu'à dessiccation, une prise d'essai de poids déterminée dans un creuset sec et taré. Le creuset est ensuite pesé après refroidissement, dans un dessiccateur ; la différence de poids constitue la quantité d'eau contenue dans la prise d'essai [22].

b. Mode opératoire :

Placer 2 à 5g de l'échantillon dans un creuset préalablement séché et pesé.

Chauffer à une température de 100 à 105°C pendant cinq heures.

Refroidir dans un dessiccateur et pesé, calculer la perte en poids en g pour 100g de drogue séchée à l'air [22].

La teneur en eau de l'échantillon s'exprime par la formule :

$$\% \text{ Eau} = \frac{M_{\text{eau}} \times 100}{\text{PE}}$$

$M_{\text{eau}} = \text{MT avant étuve} - \text{MT après étuve}$.

II.7.2 Dosage des cendres totales

a. Principe :

La détermination des cendres totales est une méthode destinée à mesurer la quantité de substance résiduelle non volatilisée lorsque l'échantillon de drogue est incinéré [22].

b. Mode opératoire :

Placer 2 à 4g de l'échantillon dans un creuset approprié, préalablement incinéré et pesé. Répandre la substance en une couche uniforme et noter le poids exact. Incinérer la substance en chauffant progressivement sans dépasser 450°C, jusqu'à disparition complète de particules noires; laisser refroidir dans un dessiccateur.

Humecter le résidu avec 2ml d'eau.

Sécher au bain-marie, puis sur une plaque chauffant et incinérer jusqu'à poids constant. Calculer le contenu en g de cendres par 100g de substance desséchée à l'air [22].

Le pourcentage en cendres totales s'exprime par la formule :

$$\%C_t = \frac{M_c \times 100}{\text{PE}}$$

$M_c = \text{MT après calcination} - \text{Tare}$.

MT : masse totale

C_t : cendre totale

M_c : masse cendre

PE : prise d'essai

II.7.3 Dosage des cendres chlorhydriques :

a. Principe :

Les cendres insolubles dans l'acide sont le résidu obtenu en faisant bouillir les cendres totales ou les cendres sulfuriques dans de l'acide chlorhydrique dilué ; la matière insoluble est recueillie sur un filtre, lavée et incinérée. La détermination des cendres insolubles dans l'acide est une méthode destinée à mesurer la quantité de silice, spécialement le sable et la terre siliceuse présent dans la drogue [22].

b. Mode opératoire :

Au résidu contenu dans le creuset et obtenu à partir de la détermination des cendres totales, ajouter 25ml d'acide chlorhydrique (70g/l TS).

Recouvrir avec un verre de montre et faire bouillir à feu doux pendant 5mn, laisser refroidir.

Rincer le verre de montre avec 5ml d'eau chaude et ajouter l'eau de rinçage au contenu du creuset.

Recueillir la matière non soluble sur un papier-filtre sans cendres ;

Laver avec de l'eau chaude jusqu'à ce que le filtrat devient neutre.

Transférer le papier filtre contenant la matière insoluble dans le creuset original.

Sécher sur une plaque chauffante et incinérer à poids constant.

Calculer le contenu en gramme de cendres non solubles dans l'acide pour 100g de substance desséchée à l'air [22].

Le pourcentage des cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique s'exprime par la formule :

$$\%C_{i.HCl} = \frac{M_{ci} \times 100}{PE}$$

M_{ci} = MT après calcination – Tare.

M_{ci} : masse cendre insoluble dans l'acide chlorhydrique

MT : masse totale

PE : prise d'essai

II.7.4 Recherche de *Salmonella* et *Shigella* :

A. Principe :

La recherche de salmonella nécessite quatre phases successives.

1. Préenrichissement en milieu non sélectif liquide :

Ensemencement de la prise d'essai dans de l'eau peptonée tamponnée (servant également de diluant), puis incubation à 37°C durant 16h à 20h.

2. Enrichissement en milieux sélectifs liquides :

Ensemencement d'un bouillon au vert malachite et au chlorure de magnésium (rappaport vassiliadis) et d'un bouillon ou sélénite cystine avec la culture obtenue en 1

3. Isolement :

A partir des cultures obtenues en 2, isolement sur un milieu sélectif solide au choix (gélose salmonella-shigelle)

Incubation à 37°C, puis examen après 24h et, si nécessaire après 48h, pour contrôler s'il y a présence de colonies présumées de salmonella (en raison de leurs caractéristiques)

4. Confirmation :

Repiquage des colonies présumées être des salmonella isolées en 3, et confirmation au moyen des essais biochimiques et sérologiques appropriés. [2]

B. Milieux de culture et réactifs :

- 1- Milieu de préenrichissement non sélectif : Eau peptonée tamponnée
- 2- Milieu d'enrichissement sélectif : Bouillon rappaport vassiliadis (RV)
- 3- Milieu d'isolement solide sélectif : Gélose SS ; Gélose Hektoen
- 4- Confirmation biochimique :
 - Milieu de Kligler Hajna
 - Milieu urée indole.

C. Mode opératoire :

1- Prise d'essai et suspension mère :

Utiliser l'eau peptonée tamponnée comme diluant pour la préparation de la suspension mère.

Pour préparer la suspension-mère, ajouter une prise d'essai de (x)g dans une quantité de milieu de préenrichissement égale à (9x)g. Cette quantité peut être mesurée en volume ou en masse.

- Préenrichissement non sélectif :

Incuber la suspension-mère à la température de 37°C pendant au moins 16h et au plus 20h.

- Enrichissement sélectif :

Transférer 0,1ml de la culture obtenue en II dans un tube contenant 10ml du milieu RV et 2ml de la culture obtenue en II dans un flacon contenant 20ml du milieu au sélénite cystine.

Incuber les milieux ensemencés de la façon suivante :

- milieu RV à 42°C
- milieu au sélénite cystine à 37°C

- Isolement et Identification :

Après 18h à 24h d'incubation, ensemercer avec une anse à partir de la culture dans le milieu RV, la surface d'une boîte de pétri d'un milieu d'isolement sélectif de façon à permettre le développement de colonies bien isolées.

- Placer les boîtes dans une étuve réglée à 37°C.

- Après 18h à 24h d'incubation, examiner les boîtes afin de rechercher la présence de colonies typiques.

- Si le développement est faible ou s'il n'y a pas de colonies typiques, incuber à nouveau les boîtes à 37°C durant 18h à 24h.

- Réexaminer les boîtes afin de rechercher la présence de colonies typiques.

- Confirmation :

5-1 Choix des colonies pour la confirmation :

Pour les confirmations, prélever, à partir de chaque boîte de milieu sélectif au moins pour deux colonies considérées comme typiques ou suspectes. Si les colonies ne sont pas suffisamment bien isolées, procéder à une purification sur gélose nutritive.

Les salmonella ne fermentent pas le lactose, les colonies sont incolores, transparentes, avec ou sans centre noir (production d'H₂S).

Les Shigella sont incolores.

5-2 Confirmation biochimique :

5-2-1 Identification par galerie classique :

Avec les colonies sélectionnées en 1, ensemercer les milieux suivants :

5-2-1-1 Gélose de Kligler-Hajna:

Ensemencer la pente du milieu par une strie et le culot par piqûre profonde. Ne pas fermer les tubes trop hermétiquement.

Incuber à 37°C pendant 18h à 24h.

- Culture glucose-positive : culot jaune

- Culture glucose-négative : culot inchangé

- Culture lactose-positive : pente virant au jaune

- Culture lactose-négative : pente alcalinisée rouge

Les cultures typiques de salmonella correspondent à une pente alcaline (rouge) et un culot acide (jaune), avec formation de gaz, et avec (dans environ 90% de cas) formation de sulfure d'hydrogène (noircissement de la gélose).

Lorsqu'on isole une salmonella lactose positive la pente de la gélose Kligler-Hajna est jaune. En conséquence, une suspicion de culture de salmonella ne doit

pas être fondée uniquement sur les résultats obtenus à partir de la gélose de Kligler-Hajna.

Les cultures typiques de *Shigella* correspondent à une pente rouge (lactose-négative) et un culot jaune (glucose-positive), sans formation de gaz ni de sulfure d'hydrogène.

5-2-1-2 Milieu urée indole :

Ensemencer abondamment 0,5ml de milieu urée indole avec chacune des colonies sélectionnées. Incuber à 37°C pendant 18h à 24h.

- Recherche de l'uréase :

Présence d'une uréase, le milieu vire au rouge violacé.

Absence d'uréase, le milieu demeure inchangé.

- Recherche de la production d'indole :

Si l'uréase est absente, verser quatre à cinq gouttes de réactif de Kovacs dans le tube ensemencé ; la présence d'indole est révélée par l'apparition d'une coloration rouge en forme d'anneau à la partie supérieure du milieu [2].

II.7.5 Recherche des clostridium :

A. Principe :

1- Ensemencement en profondeur du milieu gélosé tryptose sulfite à la cyclosérine exempt de jaune d'œuf, coulé dans une boîte de pétri, avec une quantité déterminée de l'échantillon pour essai si le produit à examiner est liquide ou avec une quantité déterminée de la suspension mère dans le cas d'autres produits. Recouvrement avec une couche du même milieu.

Dans les mêmes conditions ensemencer d'autres boîtes avec les dilutions décimales obtenues à partir de l'échantillon pour essai ou de la suspension mère.

Incubation des boîtes à 37°C en anaérobiose pendant 20h ± 2 h.

Numération des colonies noires caractéristiques, visibles sur les boîtes.

2- Epreuve de confirmation sur les colonies caractéristiques [1].

B. Milieu de culture :

1. Gélose tryptose sulfite à la cyclosérine
2. Milieu thioglycolate
3. Milieu lactose sulfite
4. Solution de métabisulfite de sodium
5. Solution de citrate de fer ammoniacal

C. Mode opératoire :

1- Prise d'essai, suspension mère et dilutions :

Utiliser l'eau peptonée tamponnée comme diluant pour la préparation de la suspension mère.

Pour préparer la suspension mère, ajouter une prise d'essai de (x)g dans une quantité de milieu de préenrichissement égale à (9x)g. Cette quantité peut être mesurée en volume ou en masse.

Préparer une série de dilution décimale à partir de l'échantillon pour essai si le produit est liquide ou de la suspension mère dans le cas d'autres produits.

2- Ensemencement et incubation :

Prendre une boîte de pétri stérile, à l'aide d'une pipette stérile, transférer dans la boîte 1ml de l'échantillon pour essai si le produit est liquide ou 1ml de la suspension mère dans le cas d'autres produits.

Recommencer ces opérations avec les dilutions suivantes, à l'aide d'une nouvelle pipette stérile pour chaque dilution décimale.

Couler dans chaque boîte de pétri 15 ml à 20 ml du milieu triptose sulfites à la cyclosérine maintenu à 47 °C au bain d'eau. Le temps qui s'écoule entre le moment où l'on distribue l'inoculum dans la boîte et celui où le milieu est coulé ne doit pas excéder 15 mn.

Mélanger soigneusement l'inoculum au milieu et laisser le mélange se solidifier en posant les boîtes sur une surface fraîche et horizontale.

Retourner les boîtes ainsi préparées et les placer dans les jarres pour anaérobiose.

Incuber à 37°C à l'aide de l'étuve pendant 20 h ± 2h.

3- Comptage et sélection des colonies :

Choisir la ou les boîtes contenant moins de 150 colonies caractéristiques.

Compter les colonies noires suspectes. Prélever au hasard trois de ces colonies sur chaque boîte retenue pour la confirmation.

Remarque : si les boîtes sont envahies s'il n'est pas possible de sélectionner des colonies caractéristiques bien isolées ensemencer trois amas de colonies dans le milieu thioglycolate liquide. Incuber dans des conditions anaérobies à 37°C pendant 20 h ± 2h. Réisoler par stries les colonies sur les boîtes de gélose de base tryptose sulfite et couler en surface 10ml de la même gélose. Laisser solidifier et incuber en anaérobiose à 37 °C pendant 20h ± 2h. Choisir sur chaque boîte au moins une colonie caractéristique isolée pour la confirmation.

4- Confirmation des *clostridium perfringens* :

A l'aide de pipette pasteur stérile, prélever les colonies caractéristiques et les transférer dans le milieu thioglycolate liquide. Incuber dans des conditions anaérobies à 37°C pendant 24 h ± 2 h.

Après incubation, ensemercer un tube de milieu lactose sulfite avec cinq gouttes de la culture précédente. Incuber à 46°C à l'aide du bain d'eau pendant 24h±2h. Les bactéries qui, en milieu lactose sulfite, se développent en produisant du gaz (1/3 au moins de la cloche de Durham) et en formant un précipité noir de sulfure de fer, sont considérées comme étant des *clostridium perfringens* [1].

II.7.6 MESURE DE LA RADIOACTIVITE

A. Mode opératoire :

1. Mesure du blanc :

- Remplir le gobelet de comptage d'eau distillée jusqu'à la marque.
- Placer le gobelet dans la chambre de protection.
- Placer parfaitement le couvercle par-dessus la chambre de protection
- Mettre l'appareil sous tension.
- Appuyer sur le bouton rouge pour mettre l'appareil en marche.
- Attendre jusqu'à ce que sur l'écran apparait devant error :
 - 5% (signal sonore) si vous souhaitez déterminer des activités de l'ordre de 50 Bq/l.
 - < 5% si vous souhaitez déterminer des activités de l'ordre de 20Bq/l
- Appuyer sur le bouton gris "stop" quand l'écran indique la précision désirée ; le résultat est enregistré dans la mémoire de l'instrument, si une imprimante est connectée la valeur est imprimée.
- Remplacer le récipient contenant l'eau distillée par l'échantillon à mesurer.

2. Mesure de l'échantillon

- Peser le gobelet vide, P₀ (Kg)
- Remplir le gobelet avec un volume de 500ml (0.5L), le niveau de remplissage approprié est indiqué par une marque environ 20mm sous le bord du récipient
- Peser le gobelet avec l'échantillon, P₁ (Kg)
- Remplir le récipient autant que possible pour les échantillons non liquide.
- Placer le gobelet dans la chambre de protection.
- Placer parfaitement le couvercle par-dessus la chambre de protection.
- Appuyer sur le bouton "Bq" pour commencer la mesure.
- Attendre un signal sonore avec apparition de "!" avant le " +/-" .

- Si la mesure a duré assez longtemps ou a été assez précise, appuyer à nouveau sur le bouton gris "stop", l'appareil se met en mode attente.
- Insérer l'échantillon suivant dans la chambre.

B. Expression des résultats :

- Mesure du ¹³⁷Cs :

La teneur du ¹³⁷Cs R est égale à la valeur affichée V Bq/l si le récipient a été rempli jusqu'à la marque sinon faire la correction selon le tableau 1.

- Mesure de la valeur en Bq/Kg

Calculer la masse volumique ρ

$$\rho = \frac{P_1 - P_0}{500}$$

- Si ρ = 1Kg /l, alors la valeur affichée V en Bq/l est valide en Bq/Kg
- Si ρ ≠ 1Kg/l alors R= V/ρ

Tableau III : facteur de correction des différents volumes de l'échantillon

volume	Facteur de correction
200ml	2.9
300ml	1.6
400ml	1.2
500ml	1.0
600ml	0.9

II.7.7 Mesure du pH : Les pH ont été mesurés au pH mètre après calibration avec des solutions tampons pH 4 et pH 7.

II.7.8 Mesure de la densité :

La densité d'une substance est le rapport entre la masse d'un certain volume de cette substance à 20°C et la masse d'un volume égal d'eau à la même température.

III. RESULTATS :

III.1 Répartition des échantillons :

Les échantillons sont repartis suivant la désignation, le lieu de fabrication, le lieu de prélèvement, et le circuit de distribution.

III.1.1 Répartition suivant la désignation :

Tableau IV : Répartition des échantillons selon la désignation

Désignation	Nombre	Pourcentage
Gastroedal	6	13,3
Hepatisane	8	17,8
Malarial	8	17,8
Laxa cassia	8	17,8
Balembo Enf	8	17,8
Balembo Ad	7	15,5
Total	45	100

Les échantillons de Gastroedal sont les moins représentés avec 6 sur 45 soit 13,3%.

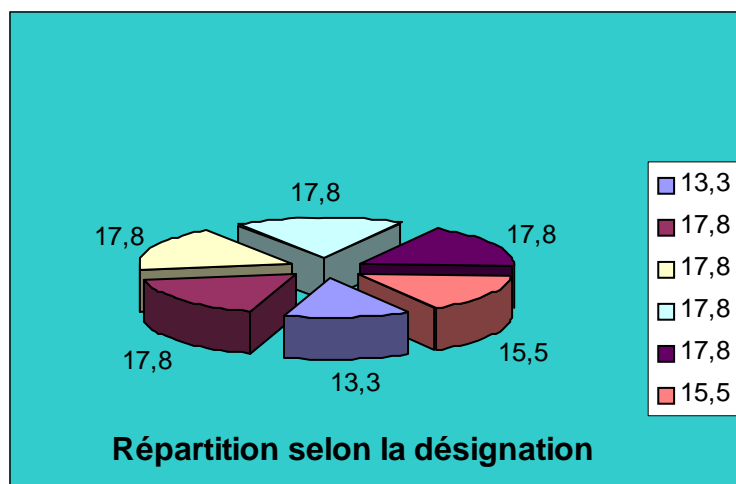


Figure 3 : Graphique présentant le pourcentage des échantillons suivant la désignation.

III.1.2 Répartition suivant le lieu de fabrication sur l'étiquette :

Tableau V : Répartition des échantillons selon le lieu de fabrication

Lieu de fabrication	Nombre	Pourcentage
DMT	36	80
CRMT Bandiagara	9	20
Total	45	100

Les échantillons produits au DMT étaient les plus nombreux avec 80% contre 20% pour le CRMT de Bandiagara.

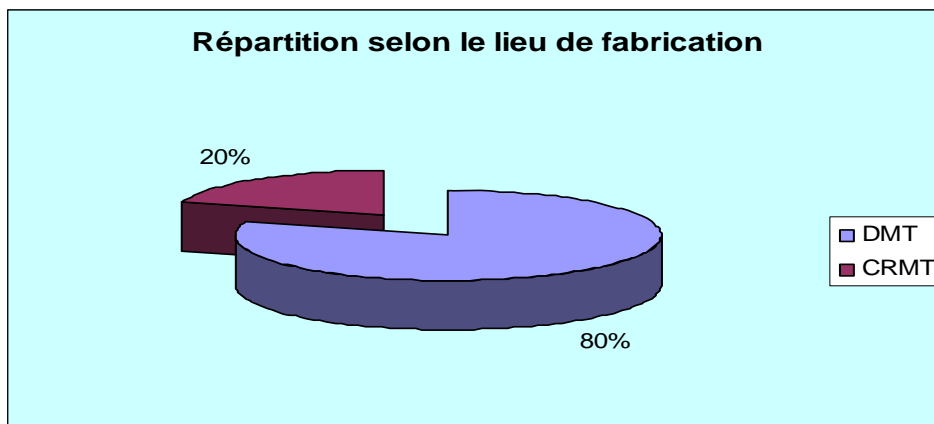


Figure 4 : Graphique présentant le pourcentage des échantillons suivant le lieu de fabrication.

III.1.3 Répartition suivant le lieu de prélèvement :

Tableau VI : Répartition des échantillons selon le lieu de prélèvement

Lieu de prélèvement	Nombre	pourcentage
DMT	12	27
Off Adevi	11	24
Off Mosquée	12	27
Off Benkadi	6	13
Off Kala Santé	4	9
Total	45	100

La majorité des échantillons vient du DMT et de l'officine Mosquée avec 12 échantillons chacun sur 45.

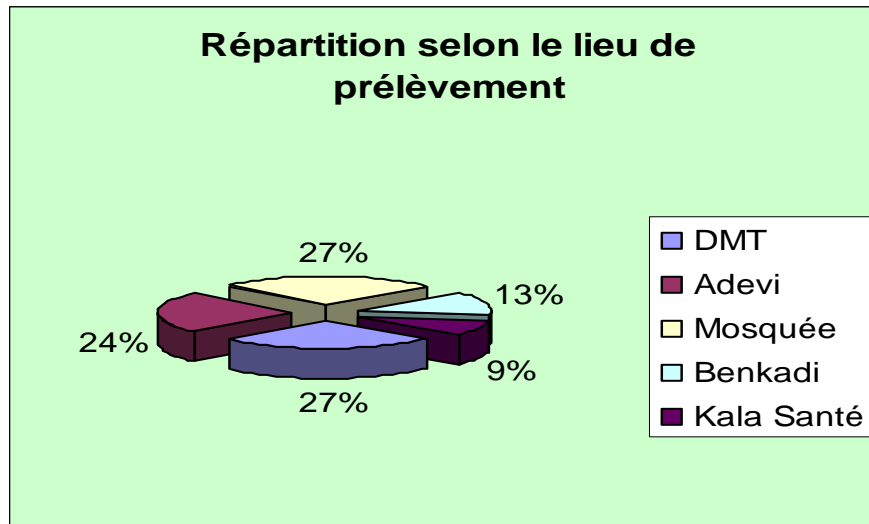


Figure 5 : Graphique présentant le pourcentage des échantillons suivant le lieu de prélèvement.

III.1.4 Répartition suivant le circuit de distribution :

Tableau VII : Répartition des échantillons selon le circuit de distribution

Circuit de distribution	Nombre	Pourcentage
DMT	12	27
Officines	33	73
Total	45	100

La majorité des échantillons provient des officines avec 73%

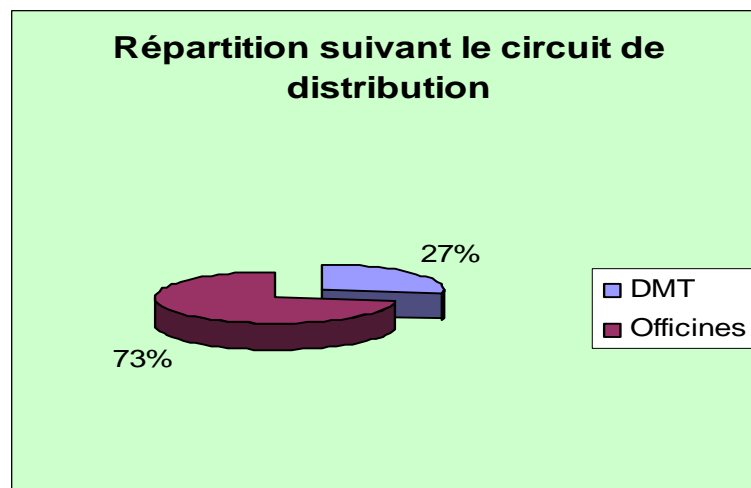


Figure 6 : Graphique présentant le pourcentage des échantillons suivant le circuit de distribution.

III.2 Résultats par monographie :

III.2.1 Résultats Balembo sirop enfant :

III.2.1.1 Mesure du pH :

Tableau VIII : Résultats des mesures de pH des sirops Balembo enfant

N° échantillon	pH	Provenance	Lieu de fabrication sur l'étiquette
6.	6,31	Off Adevi	DMT
12.	4,21	Off Mosquée	DMT
18.	6,74	DMT	DMT
23.	4,12	Off Mosquée	DMT
28.	6,25	Off Adevi	DMT
33.	6,80	Off kala	DMT
39.	6,74	DMT	DMT
44.	4,30	Off Benkadi	DMT

Les sirops Balembo enfant prélevés au DMT ont donné le même pH 6,74 ; les échantillons 12 ; 23 ; 44 ont donnés des faibles pH par rapport aux autres.

III.2.1.2 Mesure de la densité :

Tableau IX : Résultats des mesures de densité des sirops Balembo enfant

N° échantillon	Densité	Provenance	Lieu de fabrication sur l'étiquette
6.	1,15	Off Adevi	DMT
12.	1,16	Off Mosquée	DMT
18.	1,18	DMT	DMT
23.	1,13	Off Mosquée	DMT
28.	1,16	Off Adevi	DMT
33.	1,19	Off kala	DMT
39.	1,17	DMT	DMT
44.	1,13	Off Benkadi	DMT

A part les échantillons 23 et 44 prélevés dans les officines Mosquée et Benkadi les autres présentent des densités proches de celles des échantillons du DMT.

III.2.1.3 Micro-organismes :

Les recherches de salmonelle, shigelle, et clostridium sont négatives

III.2.1.4 Radioactivité :

Tableau X : Résultats des mesures de radioactivité

N° échantillon	Activité	Provenance	Lieu de fabrication sur l'étiquette
6.	30,91Bq/L ± 75,4Bq/L	Adevi	DMT
12.	36,71Bq/L ±95,7Bq/L	Mosquée	DMT
18.	0Bq/L ±72,5 Bq/L	DMT	DMT
23.	3,857Bq/L ± 81,2Bq/L	Mosquée	DMT
28.	14,5Bq/L ± 84,1 Bq/L	Adevi	DMT
33.	20,3Bq/L± 81,2Bq/L	kala	DMT
39.	18,35Bq/L ± 69,6Bq/L	DMT	DMT
44.	7,71Bq/L ± 84,1Bq/L	benkadi	DMT

Les activités mesurées sont insignifiantes car elles sont inférieures à l'incertitude

III.2.2. Résultats Balembo sirop adulte :

III.2.2.1 Mesure du pH :

Tableau XI : Résultats des mesures du pH des sirops Balembo adulte

N° échantillon	pH	Provenance	Lieu de fabrication sur l'étiquette
5.	5,69	Adevi	DMT
11.	4,01	Mosquée	DMT
17.	5,88	DMT	DMT
24.	3,81	Mosquée	DMT
29.	6,26	Adevi	DMT
38.	5,83	DMT	DMT
45.	4,41	Benkadi	DMT

Les échantillons 11, 24, 45 prélevés dans les officines Mosquée et Benkadi ont donnés les plus faibles pH par rapport aux échantillons du DMT.

III.2.2.2 Mesure de la densité :

Tableau XII : Résultats des mesures de densité des sirops Balembo adulte

N° échantillon	Densité	Provenance	Lieu de fabrication sur l'étiquette
5.	1,17	Adevi	DMT
11.	1,14	Mosquée	DMT
17.	1,17	DMT	DMT
24.	1,13	Mosquée	DMT
29.	1,15	Adevi	DMT
38.	1,16	DMT	DMT
45.	1,16	Benkadi	DMT

Les échantillons 11 et 24 prélevés dans l'officine Mosquée présentent une faible densité par rapport aux autres échantillons.

III.2.2.3 Micro-organismes :

Les recherches de salmonelle, shigelle et de clostridium sont négatives

III.2.2.4 Radioactivité :

Tableau XIII : Résultats des mesures de radioactivité des Balembo sirop adultes

N° échantillon	Activité	Provenance	Lieu de fabrication sur l'étiquette
5.	0Bq/L \pm 75,4 Bq /L	Adevi	DMT
11.	23,2Bq/L \pm 78Bq/L	Mosquée	DMT
17.	29Bq/L \pm 81,2Bq/L	DMT	DMT
24.	57,014Bq/L \pm 75,4	Mosquée	DMT
29.	3,85Bq/L \pm 81,2Bq/L	Adevi	DMT
38.	0Bq/L \pm 78,3Bq/L	DMT	DMT
45.	0Bq/L \pm 75,4Bq/L	Benkadi	DMT

Les activités mesurées sont inférieures à l'incertitude, elles sont insignifiantes.

III.2.3 Résultats Gastrosedal :

III.2.3.1 Perte à la dessiccation :

Tableau XIV : Résultats du dosage en eau

N° échantillon	Pourcentage en eau	Provenance	Lieu de fabrication sur l'étiquette
3.	7,26	Adevi	DMT
9.	5,96	Mosquée	DMT
13.	6,53	DMT	DMT
19.	6,14	Mosquée	DMT
34.	7,41	DMT	DMT
40.	8,81	Benkadi	DMT

L'échantillon 40 présente la teneur la plus élevée 8,81 %.

III.2.3.2 Teneur en cendres totales :

Tableau XV : Résultats des teneurs en cendres totales

N° échantillon	Cendres totales	Provenance	Lieu de fabrication sur l'étiquette
3.	6,30	Adevi	DMT
9.	5,36	Mosquée	DMT
13.	5,65	DMT	DMT
19.	8,07	Mosquée	DMT
34.	5,32	DMT	DMT
40.	4,95	Benkadi	DMT

La teneur en cendres totales de l'échantillon 19 prélevé à l'officine Benkadi est la plus élevée 8,07% ; les autres échantillons ont des teneurs qui se rapprochent.

III.2.3.3 Teneur en cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique :

Tableau XVI : Résultats des teneurs en cendres insolubles dans l'HCl

N° échantillon	Cendres chlorhydriques	Provenance	Lieu de fabrication sur l'étiquette
3.	0,64	Adevi	DMT
9.	0,72	Mosquée	DMT
13.	2,10	DMT	DMT
19.	3,01	Mosquée	DMT
34.	1,15	DMT	DMT
40.	1,48	Benkadi	DMT

L'échantillon 19 présente le taux le plus élevé 3,01 %.

III.2.3.4 Micro-organismes :

Les recherches de Salmonelles, Shigelles et Clostridium sont négatives.

III.2.3.5 Radioactivité :

Tableau XVII : Résultats des mesures de radioactivités

N° échantillon	Activité	Provenance	Lieu de fabrication sur l'étiquette
3.	128,25±51,30 Bq/Kg	Adevi	DMT
9.	105,74±51,91 Bq/Kg	Mosquée	DMT
13.	104,06±58,67 Bq/Kg	DMT	DMT
19.	38,12±62,79 Bq/Kg	Mosquée	DMT
34.	37,65±64,54 Bq/Kg	DMT	DMT
40.	126,33±66,88 Bq/Kg	Benkadi	DMT

La majorité des échantillons avait une présence d'activité supérieure à l'incertitude de mesure. L'activité maximale 128,25±50,30 Bq/Kg est très faible par rapport à la LAI du césium chez l'adulte 76923Bq.

III.2.4. Résultats Hepatisane :

III.2.4.1 Perte à la dessiccation :

Tableau XVIII : Résultats du dosage en eau de l'Hepatisane

N° échantillon	Pourcentage en eau	Provenance	Lieu de fabrication sur l'étiquette
1.	6,72	Adevi	DMT
7.	5,75	Mosquée	CRMT
15.	6,59	DMT	DMT
20.	6,95	Mosquée	CRMT
26.	5,81	Adevi	CRMT
30.	5,43	Kala	CRMT
36.	5,85	DMT	DMT
41.	5,29	Benkadi	CRMT

La teneur en eau est comprise entre 5,29 % et 6,95 %.

III.2.4.2 Teneur en cendres totales :

Tableau XIX : Résultats des teneurs en cendres totales

N° échantillon	Cendres totales	Provenance	Lieu de fabrication sur l'étiquette
1.	6,9	Adevi	DMT
7.	5,92	Mosquée	CRMT
15.	7,15	DMT	DMT
20.	6,60	Mosquée	CRMT
26.	5,90	Adevi	CRMT
30.	7,51	Kala	CRMT
36.	7,78	DMT	DMT
41.	5,33	Benkadi	CRMT

L'échantillon 36 prélevé au DMT présente le taux le plus élevé 7,78 % que les autres.

III.2.4.3 Teneur en cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique :

Tableau XX : Résultats des teneurs en cendres insolubles dans l'HCl

N° échantillon	Cendres chlorhydriques	Provenance	Lieu de fabrication sur l'étiquette
1.	2,33	Adevi	DMT
7.	0,89	Mosquée	CRMT
15.	2,35	DMT	DMT
20.	2,24	Mosquée	CRMT
26.	2,19	Adevi	CRMT
30.	2,63	Kala	CRMT
36.	2,48	DMT	DMT
41.	1,73	Benkadi	CRMT

Les échantillons 7 et 41 avec comme lieu de fabrication CRMT se distinguent des autres avec les plus faibles taux de cendre chlorhydrique.

III.2.4.4 Micro-organismes :

La présence de *clostridium perfringens* a été retrouvée dans les échantillons **15** et **36** tous prélevé au DMT mais de période et de lot différent.

Les recherches de salmonelles et de shigelles sont négatives.

III.2.4.5. Radioactivité :

Tableau XXI : Résultats des mesures de radioactivités

N° échantillon	Activité	Provenance	Lieu de fabrication sur l'étiquette
1.	136,11±100,78 Bq/Kg	Adevi	DMT
7.	6,04±101,78 Bq/Kg	Mosquée	CRMT
15.	14,89±129,69 Bq/Kg	DMT	DMT
20.	62,17± 102,78 Bq/Kg	Mosquée	CRMT
26.	15,25±98,56 Bq/Kg	Adevi	CRMT
30.	53,53±59,17 Bq/Kg	Kala	CRMT
36.	28,05±112,22 Bq/Kg	DMT	DMT
41.	164,76±106,21 Bq/Kg	Benkadi	CRMT

La présence d'activité significative a été retrouvée dans les échantillons 1 et 41. L'activité maximale 164,76±106,21Bq/Kg est négligeable devant LAI 70923Bq du césium.

III.2.5 Résultats Malarial :

III.2.5.1 Perte à la dessiccation :

Tableau XXII : Résultats du dosage en eau des échantillons de Malarial

N° échantillon	Pourcentage en eau	Provenance	Lieu de fabrication sur l'étiquette
2.	6,06	Adevi	DMT
8.	6,71	Mosquée	DMT
14.	7,46	DMT	DMT
21.	8,74	Mosquée	DMT
25.	7,52	Adevi	DMT
31.	6,71	Kala	CRMT
35.	7,98	DMT	DMT
42.	9,65	Benkadi	DMT

Les échantillons 21 et 42 présentent les taux les plus élevés.

III.2.5.2 Teneur en cendres totales :

Tableau XXIII : Résultats du dosage en cendres totales des Malarial

N° échantillon	Cendres totales	Provenance	Lieu de fabrication sur l'étiquette
2.	10,61	Adevi	DMT
8.	14,24	Mosquée	DMT
14.	11,39	DMT	DMT
21.	12,96	Mosquée	DMT
25.	14,46	Adevi	DMT
31.	13,57	Kala	CRMT
35.	12,15	DMT	DMT
42.	12,81	Benkadi	DMT

Les échantillons 8 et 25 de l'officine Mosquée et Adevi présentent les taux les plus élevés.

III.2.5.3 Teneur en cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique :

Tableau XXIV : Résultats du dosage en cendres insolubles dans l'acide

N° échantillon	Cendres chlorhydriques	Provenance	Lieu de fabrication sur l'étiquette
2.	1,88	Adevi	DMT
8.	1,67	Mosquée	DMT
14.	4,10	DMT	DMT
21.	3,53	Mosquée	DMT
25.	5,29	Adevi	DMT
31.	3,85	Kala	CRMT
35.	3,71	DMT	DMT
42.	3,34	Benkadi	DMT

L'échantillon 25 présente le taux le plus élevé 5,29 %. Les autres échantillons présentent une disparité de teneur.

III.2.5.4 Micro-organismes :

La présence de *Clostridium perfringens* a été retrouvée dans l'échantillon 42 prélevé à l'officine Benkadi.

Recherche de salmonelles et de shigelles négative.

III.2.5.5 Radioactivité :

Tableau XXV : Résultats des mesures de radioactivités

N° échantillon	Activité	Provenance	Lieu de fabrication sur l'étiquette
2.	141,03±99,57 Bq/Kg	Adevi	DMT
8.	120,59±129,87 Bq/Kg	Mosquée	DMT
14.	78,66±120,26 Bq/Kg	DMT	DMT
21.	157,77± 116 Bq/Kg	Mosquée	DMT
25.	286,90±111,05 Bq/Kg	Adevi	DMT
31.	102,02±118,77 Bq/Kg	Kala	CRMT
35.	93,85±107,66 Bq/Kg	DMT	DMT
42.	12,88±135,33 Bq/Kg	Benkadi	DMT

La présence d'activité significative fut mesurée dans trois échantillons.

L'activité maximale 286,90±111,05Bq/Kg est négligeable devant LAI 76923Bq du césium.

III.2.6. Résultats Laxa cassia :

III.2.6.1 Perte à la dessiccation :

Tableau XXVI : Résultats du dosage en eau des échantillons de laxa cassia

N° échantillon	Pourcentage en eau	Provenance	Lieu de fabrication sur l'étiquette
4.	5,88	Adevi	DMT
10.	5,89	Mosquée	CRMT
16.	5,96	DMT	DMT
22.	9,27	Mosquée	CRMT
27.	6,56	Adevi	DMT
32.	7,38	Kala	DMT
37.	6,87	DMT	DMT
43.	8,93	Benkadi	CRMT

Les échantillons 22, 43 prélevés à l'officine Mosquée et Benkadi avec comme lieu de fabrication CRMT présente les taux les plus élevés.

III.2.6.2 Teneur en cendres totales :

Tableau XXVII : Résultats du dosage en cendres totales

N° échantillon	Cendres totales	Provenance	Lieu de fabrication sur l'étiquette
4.	13,51	Adevi	DMT
10.	12,94	Mosquée	CRMT
16.	12,74	DMT	DMT
22.	11,11	Mosquée	CRMT
27.	13,30	Adevi	DMT
32.	15,10	Kala	DMT
37.	14,64	DMT	DMT
43.	11,71	Benkadi	CRMT

L'échantillon 32 présente le taux le plus élevé avec 15,10 %.

III.2.6.3 Teneur en cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique :

Tableau XXVIII : Résultats du dosage en cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique

N° échantillon	Cendres chlorhydriques	Provenance	Lieu de fabrication sur l'étiquette
4.	1,73	Adevi	DMT
10.	2,29	Mosquée	CRMT
16.	4,19	DMT	DMT
22.	3,25	Mosquée	CRMT
27.	3,78	Adevi	DMT
32.	5,7	Kala	DMT
37.	5,18	DMT	DMT
43.	3,11	Benkadi	CRMT

La teneur la plus élevée est 5,7 de l'échantillon 32.

III.2.6.4 Micro-organismes :

Les recherches de Salmonelles, Shigelles et Clostridium sont négatives.

III.2.6.5 Radioactivité :

Tableau XXIX : Résultats des mesures de radioactivité

N° échantillon	Activité	Provenance	Lieu de fabrication sur l'étiquette
4.	89,63±73,34 Bq/Kg	Adevi	DMT
10.	53,67±82,09 Bq/Kg	Mosquée	CRMT
16.	9,25±70,94 Bq/Kg	DMT	DMT
22.	35,82±94,02 Bq/Kg	Mosquée	CRMT
27.	64,73±71,11 Bq/Kg	Adevi	DMT
32.	71,59±75,94 Bq/Kg	Kala	DMT
37.	68,26±85,06 Bq/Kg	DMT	DMT
43.	53,31±109,42 Bq/Kg	Benkadi	CRMT

La présence d'activité significative provient d'un seul échantillon avec 86,63±73,34Bq/Kg qui est négligeable devant LAI 76923Bq du césium.

IV COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS :

IV.1 Limites de l'étude :

Au cours de notre étude nous avons été confrontés à un certain nombre de difficultés notamment l'accès aux dossiers d'AMM des MTA, ainsi nous sommes limités à peu de paramètres. L'insuffisance de lampe pour spectrométrie d'absorption ne nous a pas permis de faire la recherche de métaux lourds.

Compte tenu de nos moyens limités nous n'avons pas pu élargir notre échantillonnage.

Certains paramètres tels que l'identification ou le dosage des principaux constituants ou constituants actifs, la recherche des métaux lourds et des pesticides n'ont pas fait l'objet de notre étude.

IV.2 Méthodes d'analyses :

Le moniteur becquerel LB 200 est livré calibré pour détecter la présence de ^{137}Cs , au contraire des systèmes de spectrométrie gamma plus onéreux et plus imposant, le LB 200 est capable de détecter la radioactivité mais ne peut discerner les radioéléments présents. Des informations complémentaires concernant ces radioéléments supposés être présent dans l'échantillon sont nécessaires afin d'obtenir un résultat satisfaisant. Ainsi l'activité mesurée peut être influencée par d'autres radioéléments naturellement présents dans nos produits.

La méthode utilisée pour la recherche des salmonelles, shigelles et des clostridium doit être validée sur les médicaments à base de plante car au départ se sont des méthodes AFNOR destinées à la recherche des bactéries dans les aliments et denrées alimentaires. L'utilisation du milieu gélosé salmonelle-shigelle ne permet pas le développement de certaine espèce de shigelle (*shigella Sd1*) [27] ; et la culture des *shigella* peut être inhibée par le vert malachite composant du bouillon rappaport utilisé pour l'enrichissement [3].

IV.3 Résultats :

Notre étude a porté sur 45 échantillons, sur les étiquettes la majorité était produite par le DMT avec 80% et le reste par le CRMT de Bandiagara avec 20%. Nous sommes sûr que seuls les échantillons prélevés au DMT sont réellement fabriqué par le DMT.

73% des échantillons ont été prélevés dans les officines. Dans les **sirops Balembo** (enfant et adulte) nous n'avons pas eu la présence de salmonelle de shigelle ni de clostridium.

Dans les sirops **Balembo enfant** le pH varie entre 4,12 et 6,80 ; les sirops prélevés au DMT ont donné le même pH 6,74 ; les échantillons 12 ; 23 ; 44 prélevés dans les officines ont donné des faibles pH par rapport aux autres. A part les échantillons 23 ; 44 prélevés respectivement dans les officines Mosquée et Benkadi les autres échantillons ont une densité proche de celle du DMT. Ce sont les échantillons de faible pH qui avaient des faibles densités. Dans les sirops **Balembo adultes** les échantillons du DMT ont à peu près le même pH 5,88 et 5,83 ; les échantillons 11; 24; 45 prélevés dans les officines ont un faible pH par rapport aux autres échantillons, le reste se rapproche des résultats obtenus avec ceux du DMT. Les échantillons 11 et 24 prélevés dans l'officine de la Mosquée présentent des faibles densités par rapport aux autres. Les plus petites mesures ont été retrouvées dans les échantillons prélevés dans les officines.

L'activité mesurée dans les sirops **Balembo** était insignifiante car toutes les valeurs sont inférieures à l'incertitude de mesure.

Les échantillons de **Gastroседal** ont donné des teneurs en eau comprise entre 5,95 et 8,81%, l'échantillon 40 présente la teneur en eau la plus élevée 8,81 il risque le plus à une prolifération de microorganisme. Le taux des cendres totales varie entre 4,95 et 8,07% le plus élevé est de l'échantillon 19 les autres prélevés dans les officines se rapproche des résultats obtenus avec les échantillons du DMT 5,65 et 5,32. L'échantillon 19 présente le taux de cendre chlorhydrique le plus élevé soit 3,01%. C'est l'échantillon 19 qui a donné la plus grande teneur en cendre totale qui possède la plus forte teneur en cendre insoluble dans l'acide chlorhydrique ceci peut être dû à une légère contamination de cet échantillon par la poussière. La recherche de salmonelle shigelle et clostridium dans les **Gastroседal** a été négative. Dans les **Gastroседal** nous avons eu la plus grande mesure significative et l'activité maximale mesurée est $128,25 \pm 50 \text{Bq/Kg}$, cette activité est négligeable devant la limite annuelle d'incorporation du césium. L'un des échantillons prélevés au DMT avait une mesure significative. Les **Gastroседal** étant constituée de rhizome de *Vernonia kotschyana* peuvent renfermer plus d'éléments minéraux provenant du sol de culture ceci peut être à l'origine de cette grande mesure significative de radioactivité.

Dans les échantillons **d'Hepatisane** les teneurs en eau étaient entre 5,29 % et 6,95 %. Les teneurs en cendres totales sont entre 5,33% et 7,78%, le taux le plus élevé provient de l'échantillon 36 prélevé au DMT.

Les cendres insolubles dans l'acide sont entre 0,89 et 2,63 % ; l'échantillon 7 et 41 de fabrication CRMT se distinguent des autres avec les taux les plus faibles. La recherche de salmonelle et de shigelle est négative. La présence de *clostridium perfringens* a été retrouvée dans les échantillons 15 et 36 tous

prélevés au DMT mais pas dans la même période, le risque lié à ces échantillons diminue avec le mode d'utilisation.

Les mesures de radioactivité ont donné deux résultats significatifs toute fois l'activité maximale $164,76 \pm 106,21 \text{Bq/Kg}$ est inférieure à la limite d'incorporation du césium 137.

Les teneurs en eau des échantillons de **Malarial** les plus élevés sont 8,74 et 9,65% de l'échantillon 21 et 42, ces échantillons risquent le plus à une prolifération des microorganismes. Les échantillons 8 et 25 présentent les taux les plus élevés en cendres totales avec 14,24% et 14,46%. Le taux en cendres insolubles dans l'acide le plus élevé 5,23% est de l'échantillon 25. L'échantillon 25 de forte teneur en cendres totales a donné le taux de cendres insolubles dans l'acide le plus élevé ce qui peut être dû à une légère contamination de cet échantillon par la poussière. Nous n'avons pas détecté la présence de salmonelle et de shigelle dans les **Malarial**. Seul un échantillon de **Malarial** a donné la présence de *clostridium perfringens*, le risque lié à cet échantillon diminue avec le mode d'utilisation.

La recherche de radioactivité a donné des mesures significatives dans trois échantillons mais l'activité maximale $286,90 \pm 111,05 \text{Bq/Kg}$ est négligeable pour atteindre la limite annuelle d'incorporation.

Les résultats obtenus avec les **Malarial** présentent une grande disparité entre les échantillons prélevés au DMT et les autres.

La teneur en eau des échantillons de **Laxa cassia** les plus élevés 8,93% et 9,27% est issue des échantillons 43 et 22 prélevés dans les officines avec lieu de fabrication CRMT ; ces échantillons risquent un développement en microorganisme. L'échantillon 32 présente le taux de cendres totales le plus élevé 15,10% et la teneur en cendres insolubles dans l'acide la plus élevée 5,7% ce qui peut être dû à une contamination par la poussière. Aucune présence de salmonelle shigelle et clostridium n'a été retrouvée dans les **Laxa cassia**. Seul un échantillon de **laxa cassia** a donné une mesure significative dans la recherche de radioactivité, cette activité $86,63 \pm 73,34 \text{Bq/Kg}$ est négligeable pour atteindre la limite d'incorporation du césium 137.

V CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Conclusions :

Notre étude a porté sur 6 médicaments traditionnels améliorés (Hepatisane, Malarial, Gastrosedal, Laxa cassia, Balembo enfant et Balembo adulte).

Sur 45 échantillons analysés, 3 avaient une présence de *clostridium perfringens* ; ces échantillons étaient soit de l'**Hepatisane** et du **Malarial**, le mode d'utilisation de ces MTA permet de diminuer les risques liés à cette contamination. Aucune présence de salmonelle et de shigelle n'a été retrouvée, ce pendant d'autres travaux sont nécessaires pour confirmer la qualité microbiologique des MTA.

Les radioactivités mesurées ont données des résultats insignifiants dans la majorité des échantillons analysés par contre d'autres présentent de petite activité sans risque majeur pour leur utilisation, cependant d'autres moyens sont nécessaires pour détecter les radioéléments présents.

Les plus faibles mesures de pH et de densité ont été retrouvées dans les échantillons de sirop Balembo provenant des officines.

Nous avons observés une disparité dans certains résultats des échantillons prélevés au DMT d'abord entre eux et entre ces échantillons et les autres prélevés dans les officines ayant l'étiquette du DMT ou du CRMT dont nous ne pouvons pas authentifié avec certitude leur lieu de fabrication.

RECOMMANDATIONS :

▪ **A la Direction de la Pharmacie et du Médicament :**

Exiger l'enregistrement de tous les médicaments à base de plante avec des dossiers techniques pour l'AMM.

▪ **Au Département Médecine Traditionnelle :**

- Respecter scrupuleusement les bonnes pratiques de fabrications en vue d'assurer la qualité des médicaments traditionnels améliorés.
- Elaborer des dossiers de fabrication et de contrôle en vue de l'AMM et les rendre disponible pour la DPM et le LNS.

▪ **Au Laboratoire National de la Santé**

- Améliorer son approvisionnement en réactifs et en matériels de qualité.
- Faire des prélèvements dans tous les points de vente des MTA.
- Poursuivre des études de ce genre pour l'amélioration de la qualité des médicaments à base de plante.
- Améliorer les connaissances et les compétences du personnel grâce à des programmes de formation internes ou externes en particulier sur les médicaments à base de plantes.

VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1. AFNOR, normalisation française, Microbiologie alimentaire.**
Dénombrement des *clostridium perfringens* par comptage des colonies à 37°C, V08-056 AFNOR1994
- 2. AFNOR, norme française, Microbiologie des aliments.**
Recherche des *salmonella*, NF V 08-52 AFNOR 1997
- 3. Biokar SA Milieux de cultures.**
Microbiologie, 2^e édition
- 4. <http://fr.wikipedia.org/wiki/constipation>**
Constipation.
- 5. http://www.aromalves.com/php3?id_article=227**
Phytothérapie-Historique
- 6. <http://www.caducee.net/DossierSpecialises/gastro/ulcere.asp>.**
L'ulcère gastro-duodénal : facteur de risques, symptômes
- 7. <http://www.cc-pays-de-gex.fr/assoc/atsr-ri/definition.htm>.**
Rappel de quelques définitions.
- 8. http://www.chups.jussieu.fr/polys_bacterio/bacterio/bacterio.pdf**
chups – bactériologie- DCEM1
- 9. <http://www.emse.fr/fr/transfert/spin/formation/ressources/sam96/fichierspdf/specativ.pdf>**
Méthodes spectrométriques d'analyse et de caractérisations.
- 10. <http://erau.mail.free.fr/articles.php?lng=fr&pg=214> - 66k**
Contamination- normes sur le césium
- 11. http://www.sante.gouv.fr/htm/pointsur/attentat/guide_nucleaire.pdf**
Intervention médicale en cas d'évènement nucléaire ou radiologique.
- 12. <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/sante/alpesmed/biophysray/poly2003Vuillez.pdf>**
Biophysique.
- 13. [http://www.Servicevie.Com/02 Santé/cle_des_maux/u/maux_67d.html](http://www.Servicevie.Com/02_Santé/cle_des_maux/u/maux_67d.html).**
Ulcère gastro-duodénal(4-tabac et stress)-la clé des maux..
- 14. <http://www.uvp5.univ.paris5.fr/radio/info/cipr5.asp>**
CIPR 60.
- 15. Kéïta Aminata,**
Etude de trois plantes utilisées dans le traitement traditionnel de l'ulcère gastro-duodénal dans le district de Bamako : *Borassus aethiopum*, *Sclerocarya birrea*, *Ximenia americana*. Thèse pharmacie Bamako 2005.
- 16. Mali. Ministère de la Santé des personnes âgées et de la solidarité ;**
Formulaire thérapeutique National. Edition donniya 1998, p478.

17. N. Marchal, J.L.Bourdon, Cl.Richard .

Les milieux de culture pour l'isolement et l'identification biochimique des bactéries. Nouvelle édition, 1991 pp 511.

18. OMS

Principes méthodologiques généraux pour la recherche et l'évaluation relative à la médecine traditionnelle. Genève, Organisation Mondiale de la Santé 2000.

19. OMS

Réglementation des médicaments à base de plantes, la situation dans le monde. Genève, Organisation Mondiale de la Santé 1998.

20. OMS

Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2002- 2005.
Genève 2002

21. Oumar Sangare,

Evaluation de *Cochlospermum tintorium*, *Entada africana* et *Combretum micranthum* dans le traitement des hépatites à Bamako, thèse pharmacie Bamako, 2006.

22. Pharmacopée africaine.

Méthodes générales d'analyses, 1988, vol 2, 264pp

23. Présidence de la république,

Décret n°00-040/PRM du 20 septembre 2000.

24. Rajaona H.

Questions de sémiologie et de pathologie médicales.
Appareil respiratoire fascicule 8
Paris :Maloine 1973, pp11- 14, p332.

25. Serge kouonang komguep

Contrôle de qualité des dérivés de l'artémisinine.
Thèse de pharmacie Bamako, 2005

26. WHO

National policy on Traditional Medecine and Regulation of herbal medecines. Geneva, World Health Organization 2005.

27. WHO

Quality control methods for medicinal plant materials-revised draft update,
World Health Organization 2005.

VII ANNEXES

FICHE SIGNALÉTIQUE DE LA THÈSE

Nom : COULIBALY

Prénom : SEYDOU LAHAYE

Titre de la thèse :

Contribution à l'évaluation de la qualité des médicaments traditionnels améliorés

Année universitaire : 2006-2007

Pays d'origine : MALI

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine de pharmacie et d'odonto Stomatologie (FMPOS). Université de Bamako

Secteur d'intérêt : Contrôle de qualité / Médicaments

Résumé :

Des études relatives aux contrôles de qualité des médicaments et des aliments sont régulièrement menées au Laboratoire National de la Santé.

La présente étude s'inscrit dans le cadre du contrôle de qualité des médicaments à base de plante.

L'objectif général est la contribution à l'amélioration de la qualité des médicaments à base de plante.

45 échantillons constitués de Gastroedal, Hepatisane, Malarial, Laxa cassia, Balembo enfant et adulte, tous des médicaments traditionnels améliorés ont été analysés.

Deux échantillons d'Hepatisane et un échantillon de Malarial avaient une présence du genre *clostridium*.

Les mesures de radioactivités ont données des résultats insignifiants dans la majorité des échantillons, toute fois des petites activités sans risque majeur pour leur utilisation ont pu être mesurés dans certains échantillons.

Les plus faibles mesures de pH et de densité ont été retrouvées dans des échantillons de sirop Balembo provenant des officines.

Nous avons observés une disparité dans les résultats des échantillons du DMT et des officines.

Mots clés : médicaments à base de plante, contrôle de qualité, Laboratoire National de la Santé.

ANNEXE 1 :

ECHANTILLONNAGE

Numéro d'échantillon	Noms du médicament	Lieu de prélèvement	Lieu de fabrication sur l'étiquette
1.	Hepatisane	Off ADEVI	DMT Sotuba
2.	Malarial	Off ADEVI	DMT Sotuba
3.	Gastroedal	Off ADEVI	DMT Sotuba
4.	Laxa cassia	Off ADEVI	DMT Sotuba
5.	Balembo sirop adulte	Off ADEVI	DMT Sotuba
6.	Balembo sirop enfant	Off ADEVI	DMT Sotuba
7.	Hepatisane	Off mosquée	CRMT Bandiagara
8.	Malarial	Off mosquée	DMT Sotuba
9.	Gastroedal	Off mosquée	DMT Sotuba
10.	Laxa cassia	Off mosquée	CRMT Bandiagara
11.	Balembo sirop adulte	Off mosquée	DMT Sotuba
12.	Balembo sirop enfant	Off mosquée	DMT Sotuba
13.	Gastroedal	DMT sotuba	DMT Sotuba
14.	Malarial	DMT sotuba	DMT Sotuba
15.	Hepatisane	DMT sotuba	DMT Sotuba
16.	Laxa cassia	DMT sotuba	DMT Sotuba
17.	Balembo sirop adulte	DMT sotuba	DMT Sotuba
18.	Balembo sirop enfant	DMT sotuba	DMT Sotuba
19.	Gastroedal	Off mosquée	DMT Sotuba
20.	Hepatisane	Off mosquée	CRMT Bandiagara
21.	Malarial	Off mosquée	DMT Sotuba
22.	Laxa cassia	Off mosquée	CRMT Bandiagara
23.	Balembo sirop enfant	Off mosquée	DMT Sotuba
24.	Balembo sirop adulte	Off mosquée	DMT Sotuba
25.	Malarial	Off ADEVI	DMT Sotuba

Numéro d'échantillon	Noms du médicament	Lieu de prélèvement	Lieu de fabrication sur l'étiquette
26.	Hepatisane	Off ADEVI	CRMT Bandiagara
27.	Laxa cassia	Off ADEVI	DMT Sotuba
28.	Balembo sirop enfant	Off ADEVI	DMT Sotuba
29.	Balembo sirop adulte	Off ADEVI	DMT Sotuba
30.	Hepatisane	Off kala santé	CRMT Bandiagara
31.	Malarial	Off kala santé	CRMT Bandiagara
32.	Laxa cassia	Off kala santé	DMT Sotuba
33.	Balembo sirop enfant	Off kala santé	DMT Sotuba
34.	Gastroedal	DMT sotuba	DMT Sotuba
35.	Malarial	DMT sotuba	DMT Sotuba
36.	Hepatisane	DMT sotuba	DMT Sotuba
37.	Laxa cassia	DMT sotuba	DMT Sotuba
38.	Balembo sirop adulte	DMT sotuba	DMT Sotuba
39.	Balembo sirop enfant	DMT sotuba	DMT Sotuba
40.	Gastroedal	Off Benkadi	DMT Sotuba
41.	Hepatisane	Off Benkadi	CRMT Bandiagara
42.	Malarial	Off Benkadi	DMT Sotuba
43.	Laxa cassia	Off Benkadi	CRMT Bandiagara
44.	Balembo sirop enfant	Off Benkadi	DMT Sotuba
45.	Balembo sirop adulte	Off Benkadi	DMT Sotuba

ANNEXE 2

Annexe 3

COMPOSITION DES MILIEUX DE CULTURES

1. Eau peptonée tamponnée :

- peptone pancréatique de viande	10g
- chlorure de sodium (NaCl)	5g
- phosphate dissodique (Na ₂ HPO ₄)	9g
- phosphate monopotassique (KH ₂ PO ₄)	1,5g
- eau	1000 ml

pH du milieu prêt à l'emploi à 25°C : 7,2±0,1

2. Bouillon de Rappaport-Vassiliadis au vert malachite et au chlorure de magnésium

- triptone	5g
- chlorure de sodium	8g
- phosphate dipotassique	0,8g
- chlorure de magnésium	40g
- vert malachite	36mg
- eau	1000ml

pH du milieu prêt à l'emploi à 25°C : 5,8±0,2

3. Bouillon sélénite-cystine

- tryptone	5g
- lactose	4g
- phosphate disodique	10g
- sélénite de sodium	4g
- L-cystine	10mg
- eau	1000ml

pH du milieu prêt à l'emploi à 25°C : 7,0±0,2

4. Milieu urée-indole :

- L-tryptophane	3g
- dihydrogénophosphate de potassium (KH ₂ PO ₄)	1g
- hydrogénophosphate dipotassique (K ₂ HPO ₄)	1g
- chlorure de sodium	5g
- urée	20g
- rouge de phénol	0,025g
- eau	1000ml

5. Gélose kliger Hajna :

- tryptone	20g
- extrait de viande	3g
- extrait de levure	3g
- chlorure de sodium	5 g
- lactose	10g
- glucose	1g
- sulfate ferreux ammoniacal	0,5g
- thiosulfate de sodium (Na ₂ S ₂ O ₃)	0,5g
- rouge de phénol	0,025g

- agar agar 15g
 - eau 1000ml
- pH du milieu prêt à l'emploi à 25°C : 7,4±0,1

6. Bouillon au thioglycolate

- tryptone 15g
- extrait autolytique de levure 5g
- glucose 5,5g
- chlorure de sodium 2,5g
- thioglycolate de sodium 0,5g
- L-cystine 0,5g
- résazurine 1mg
- agar agar 0,75g

pH du milieu prêt à l'emploi à 25°C : 7,1±0,2

7. Gélose tryptone sulfite cyclosérine

- tryptone 15g
- peptone papaïnique de soja 5g
- extrait autolytique de levure 5g
- métabisulfite de sodium 1g
- citrate ferrique ammoniacal 1g
- agar agar 15g
- eau 1000ml

8. Gélose salmonella-shigella

- peptone pancréatique de viande 5g
- extrait de viande 5g
- sels biliaires 8,5g
- citrate de sodium 10g
- thiosulfate de sodium 8,5g
- citrate de fer ammoniacal 1g
- lactose 10g
- rouge neutre 25mg
- vert brillant 0,33mg
- agar agar 15g
- eau 1000ml

9. Gélose Hektoen

- peptone pepsique de viande 12g
- extrait de levure 3g
- sels biliaires 9g
- lactose 12g
- saccharose 12g
- salicine 2g
- chlorure de sodium 5g
- thiosulfate de sodium 5g
- citrate ferrique ammoniacal 1,5g
- bleu de bromothymol 65mg
- fuchsine acide 40mg
- agar agar 13,5g
- eau 1000ml

pH du milieu prêt à l'emploi à 25°C : 7,6±0,2

10. Gélose de Mac Conkey

- peptone pancréatique de gélatine	17g
- tryptone	1,5g
- peptone pepsique de viande	1,5g
- lactose	10g
- sels biliaires	1,5g
- chlorure de sodium	5g
- rouge neutre	30mg
- cristal violet	1mg
- agar agar	13,5g
- eau	1000ml

pH du milieu prêt à l'emploi à 25°C : 7,1±0,2

11. Gélose tryptone sulfite néomycine

- tryptone	15g
- extrait autolytique de levure	10g
- sulfite de sodium	1g
- citrate ferrique ammoniacal	0,5g
- sulfate de néomycine	20mg
- sulfate de polymyxine	50mg
- agar agar	13,5g
- eau	1000ml

pH du milieu prêt à l'emploi à 25° : 7,2±0,2

12. Gélose xylose, lysine, désoxycholate

- xylose	3,5g
- L-lysine	5g
- lactose monohydraté	7,5g
- saccharose	7,5g
- chlorure de sodium	5g
- extrait de levure	3g
- rouge de phénol	80mg
- gélose	13,5g
- désoxycholate sodique	2,5g
- thiosulfate de sodium	6,8g
- citrate ferrique et d'ammonium	0,8g
- eau	1000ml

13. Milieu lactose sulfite

- peptone pancréatique de caséine	5g
- extrait de levure	2,5g
- chlorure de sodium	2,5g
- lactose monohydraté	10g
- chlorhydrate de cystéine	0,3g
- eau	1000ml

14. Gélose au citrate et désoxycholate

- extrait de viande de bœuf	10g
- peptone de viande	10g
- lactose monohydraté	10g
- citrate sodique	20g
- citrate ferrique	1g

- désoxycholate sodique	5g
- gélose	13,5g
- rouge neutre	20mg
- eau	1000ml

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de 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 de sa dignité humaine.

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

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

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

Je le jure.