

MINISTRE DE L'EDUCATION NATIONALE
DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple - Un But - Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET
DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO



U.S.T.T.B

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019-2020



N° _____ /

FACULTE DE PHARMACIE

TITRE

**CONTRIBUTION A L'ELABORATION DES DOSSIERS
D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE DE QUATRE
MEDICAMENTS TRADITIONNELS AMELIORES DU DEPARTEMENT
MEDECINE TRADITIONNELLE**

THESE

**Présentée et soutenue publiquement le 23/09/2020 devant la
Faculté de Pharmacie**

Par : Moustapha TRAORE

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

JURY

Président : Pr Ababacar I MAIGA
Membres : Dr Fanta SANGHO
Dr Moussa SANOGO
Co-directeur : Dr Daouda Lassine DEMBELE
Directrice : Pr Rokia SANOGO

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2019-2020

ADMINISTRATION

Doyen : Boubacar TRAORE / Professeur

Vice-doyen : Sékou BAH / Maître de Conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des finances.

PROFESSEURS HONORAIRES.

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Flabou	Bougoudogo	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Mahamadou	CISSE	Biologie
4	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
5	Souleymane	DIALLO	Bactériologie-virologie
6	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
7	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
8	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
9	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
10	Alou A.	KEÏTA	Galénique
11	Mamadou	KONE	Physiologie
12	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
13	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
14	Abdourahamane S	MAÏGA	Parasitologie
15	Saidou	MAIGA	Législation
16	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
17	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

DER: SCIENCES BIOLOGIQUES ET MÉDICALES

1. PROFESSEURS/ DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Noumirou	BABY	Hématologie
2	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
3	Abdoulaye	DABO	Biologie-parasitologie
4	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
5	Alassane	DICKO	Santé Publique
6	Abdoulaye	DJIMDE	Biologie / Parasitologie
7	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
8	Akory Ag	IKNANE	Santé publique/ Nutrition
9	Ousmane	TOURE	Santé Publique/ Santé environnement
10	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
2	Kassoum	KAYENTAO	Santé publique/Bio statistique
3	Bourèma	KOURIBA	Immunologie chef de DER
4	Issaka	SAGARA	Bio-statistique
5	Mahamadou soumana	SISSOKO	Bio-statistique
6	Ousmane	TOURE	Santé publique/ Santé environnement

3. MAITRES ASSISTANTS/ CHARGÉS DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-Virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tietie	BISSAN	Biologie Clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biologie Clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biologie Clinique
6	Antoine	DARA	Biologie Moléculaire

7	Souleymane	DAMA	Parasitologie-Mycologie
8	Djeneba Koumba	DABITAO	Biologie Moléculaire
9	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
10	Kletigui Casmir	DEMBELE	Biochimie Clinique
11	Seydina S. A.	DIAKITE	Immunologie
12	Yaya	GOITA	Biologie Clinique
13	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie-Virologie
14	Aminatou	KONE	Biologie Moléculaire
15	Birama Apho	LY	Santé Publique
16	Almoustapha Issiaka	MAIGA	Bactériologie-Virologie
17	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
18	Fanta	SANGHO	Santépublique/Santé communautaire
19	Oumar	SANGHO	Epidémiologie

4. ASSISTANTS/ ATTACHÉS DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/ Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Fatou	DIWARA	Epidémiologie
4	Merepen dit Agnes	GUINDO	Immunologie
5	Falaye	KEÏTA	Santé publique/Santé environnement
6	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
7	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
8	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER: SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS/ DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
2	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/ MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
	- Néant - -		

3. MAITRES ASSISTANTS/ CHARGÉS DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie hospitalière
2	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Issa	COULIBALY	Gestion
5	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
6	Mahamane	HAIDARA	Pharmacognosie
7	Hamma Boubacar	MAIGA	Galénique
8	Moussa	SANOGO	Gestion
9	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

4. ASSISTANTS/ ATTACHÉS DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
3	Adama	DENOU	Pharmacognosie
4	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
5	Assitan	KALOGA	Législation
6	Ahmed	MAÏGA	Législation

7	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique
8	Aboubacar	SANGHO	Législation
9	Bourama	TRAORE	Législation
10	Karim	TRAORE	Sciences Pharmaceutique
11	Sylvestre	TRAORE	Gestion Pharmaceutique
12	Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie hospitalière
13	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie hospitalière

DER: SCIENCES DU MEDICAMENT

1. PROFESSEURS/ DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Benoit yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique
2	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/ MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Séko	BAH	Pharmacologie, Chef de DER

3. MAITRES ASSISTANTS/ CHARGÉS DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie Chimique
2	Mody	CISSE	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Chimie thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Toxicologie
5	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
6	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

4. ASSISTANTS/ ATTACHÉS DE RECHERCHE

N°	PRÉNOMS	NOM	SPÉCIALITÉS
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dallaye Bernadette	COULIBALY	Chimie Analytique
3	Blaise	DACKOUO	Chimie Analytique

4	Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
5	Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie Analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Chimie Analytique

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROSEFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Mouctar	DIALLO	Biologie/ Chef de DER
2	Mahamadou	TRAORE	Génétique

2 MAITRES DE CONFÉRENCES/ MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITES
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie Appliqué

3. MAITRES ASSISTANTS /CHARGÉS DE RECHERRCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie végétale
2	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
3	Boureima	KELLY	Physiologie Médicale

4. ASSISTANTS/ATTACHÉS DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie Organique
2	Modibo	DIALLO	Génétique
3	Moussa	KONE	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

CHARGÉS DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba	COULIBALY	Droit commercial
5	Bouba	DIARRA	Bactériologie
6	Moussa I	DIARRA	Biophysique
7	Babacar	DIOP	Chimie
8	Aboubacary	MAIGA	Chimie organique
9	Massambou	SACKO	SCMP/SIM
10	Modibo	SANGARE	Anglais
11	Satigui	SIDIBE	Pharmacie Vétérinaire
12	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
13	Fana	TANGARA	Mathématiques
14	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
15	Mamadou B	TRAORE	Physiologie
16	Boubacar	ZIBEIROU	Physique



**DEDICACES ET
REMERCIEMENTS**

DEDICACES

Je dédie, ce travail :

- **A la mémoire de mon père Feu Yacouba TRAORE**

Cher père, vous vous êtes toujours battu pour que nous puissions bénéficier d'une éducation de qualité. Votre exemplarité, ne cessera de nous guider pour notre existence.

Mes vœux le plus ardent était de vous compter parmi les assistants de cette cérémonie mais le bon Dieu en a décidé autrement. Vos prestigieux conseils resteront à jamais graver dans ma mémoire. Merci père de nous avoir appris dès notre jeune âge que « *seul le travail est la clé d'une véritable réussite dans la vie* ». Repose en paix Papa.

- **A ma mère Hawa SOGODOGO**

Il est difficile de dire ce qu'une mère représente pour son enfant et impossible de rembourser tout ce qu'une mère donne à son enfant, Chère Maman, je vous porte profondément au fond de mon cœur. Nous avons enfin compris votre combat, vos paroles sans cesse qui n'avaient d'autres objectifs que notre réussite. Merci pour la qualité de l'éducation que vous nous avez prodigué. Puisse le bon Dieu, vous garder aussi longtemps que possible à nos côtés. Amen !

REMERCIEMENTS

Au terme de ce travail, mes sincères remerciements s'adressent :

- **A Allah le Tout Puissant, le Miséricordieux**

Je rends grâce à Allah le tout puissant, pour m'avoir donné la vie, la santé, le courage, la force, et l'opportunité de présenter ce travail. Puisse Qu'il guide d'avantage nos pas pour le reste de notre existence. Amen !

- **A mes frères et sœurs de la famille TRAORE**

Dieu, n'a donné la chance à personne de choisir ses frères, notre liaison est donc divine. L'unité familiale doit rester pour nous un objectif premier. Merci pour vos soutiens financiers, matériels et surtout moraux qui m'ont permis d'arriver à bout de ce travail. Puisse ce travail préserver d'avantage les liens qui nous unissent. Amen!

- **A mes oncles et tantes**

J'ai beaucoup bénéficié de vos conseils et de vos soutiens. Que ce travail soit pour vous un motif de réconfort.

- **Aux familles DIAWARA à Banankabougou, Faladiè (Bamako), TRAORE et DEMBELE à Sikasso.**

Que ce travail soit une source intarissable de nos liens familiaux.

- **A tout le personnel de la FMOS/FAPH**

Votre rigueur et votre dévouement ont fait de la FMOS/FAPH, une faculté de renommée internationale. Soyez rassurés de ma profonde gratitude.

- **A tout le personnel du DMT**

Merci pour votre aide précieuse, votre disponibilité et vos conseils, durant tous ces moments passés à vos côtés.

- **A mes camarades thésards du DMT**

Issiaka BAGAYOKO, Mariam BAGAYOKO, Oumar COUMARE, Kayatou DAO, Oumou K DEMBELE, Zoumana DEMBELE, Fatoumata DIALLO, Fatoumata DIAMOYE, Salimata DIARRA, Mariam FOMBA, Fatoumata GORO, Claire KONE, Mohamed NIAMASSOUNOU, Harouna NIANGALY, Kansa Amadou ONGOIBA, Moumini OUATTARA, Mamadou SANGARE, Mamoutou SANGARE, Mamadou SANOU, Fatoumata SIDIBE, Souleymane I SIDIBE, Aissa TEMBELY, Marie H TIENOU, Aliza Sanata TOURE, Amadou YARA : merci pour la bonne compagnie.

- **A la 11^{ème} promotion du numérus clausus de la section pharmacie : promotion Professeur Feu Moussa ARAMA**

Le chemin a été long et sinueux, mais, avec le courage et la détermination, nous voilà à bout. Je me souviendrai toujours de la sincère collaboration et des durs moments passés ensemble. Brillante carrière professionnelle à tous et que l'union continue à régner au sein de la promotion.

- **A mes amis du groupe d'exercice de la FMOS/FAPH : Ichiaka DIARRA, Ali TIMBELY, Assetou KEÏTA, Josephine Perou**

Vous m'avez prouvé que je peux toujours compter sur vous, aussi bien dans la joie que dans la tristesse. Vos générosités, vos gentillesse et surtout vos comportements sociaux me laissent croire à un lendemain meilleur pour le groupe. Restons unis, ensemble, nous y arriverons.

- **A mes camarades promotionnelles du lycée Michel Allaire de Sikasso et du lycée Kéné Dougou de Sikasso.**

Ce travail est aussi le fruit de vos efforts. Retrouvez ici ma sincère reconnaissance.

- **A mes amis et fidèles compagnons : Bakary DIALLO, Souleymane BENGALY, Daouda DIAMOUTENE, Souleymane TOURE** : Vos compagnies de tous les jours ont rendu agréable ma vie. Recevez par ce travail mes sentiments de plus grandes considérations.

MENTION SPECIALE

Spécialement, j'adresse une mention spéciale :

- **Au Professeur Rokia SANOGO**

Nous avons beaucoup apprécié vos qualités humaines et surtout votre sens élevé de responsabilité et de rigueur dans le travail.

Merci pour l'accueil dans votre service, votre grande pédagogie fait de vous un maître respecté et admiré de tous.

Vos efforts pour l'élaboration de ce travail sont inestimables. Votre disponibilité constante, votre dynamisme, votre attachement pour le travail bien fait et votre grande détermination pour notre formation fait de vous un maître exemplaire.

- **A Docteur Daouda Lassine DEMBELE**

Vos efforts pour l'élaboration de ce travail sont inestimables. Votre disponibilité constante, votre dynamisme, votre attachement font de vous un encadreur exemplaire.

- **A mes encadreurs : Docteurs Mahamane HAÏDARA, Birama DIARRA, Amadou DIAKITE, Mahamadou DIARRA, Sékou DOUMBIA et Daouda DEMBELE**

Merci pour vos conseils, votre disponibilité et toute l'attention que vous nous avez accordée tout au long de ce travail. Que Dieu vous bénisse et vous garde encore longtemps afin que nous puissions continuer à bénéficier de vous. Amen !

- **Au personnel du Département Médecine Traditionnelle**

Merci pour votre aide et votre sympathie tout au long de notre séjour au DMT. Ce travail laborieux m'a permis de contribuer aux réflexions contemporaines de la science (Pharmacie) et d'ouvrir les yeux aux prodiges du monde intellectuel.



**HOMMAGES AUX
HONORABLES
MEMBRES DU JURY**

A NOTRE MAÎTRE ET PRESIDENT DU JURY

Pr Ababacar I MAÏGA

- ✓ **Professeur titulaire de toxicologie ;**
- ✓ **Ancien Vice-doyen de la Faculté de Pharmacie ;**
- ✓ **Ancien Directeur Adjoint de la Direction de Pharmacie et du Médicament (DPM) ;**
- ✓ **Directeur Adjoint de l'Institut National de Santé Publique (INSP).**

Cher Maître ;

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations. Nous avons admiré vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines tout le long de notre formation. Nous avons apprécié votre rigueur et votre dévouement pour le travail bien fait. Vos qualités exceptionnelles de formateur, jointes à votre modestie font de vous un homme de référence. Veuillez agréer, cher maître, l'expression de notre profond respect.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Docteur Moussa SANOGO

- ✓ **Maître assistant du CAMES en gestion des systèmes de santé ;**
- ✓ **Pharmacien Spécialiste en Gestion hospitalière ;**
- ✓ **PhD en santé publique et en gestion des services de santé ;**
- ✓ **Ancien Président Directeur Général de la Pharmacie Populaire du Mali (PPM);**
- ✓ **Consultant et Expert agréé auprès de l'Organisation Ouest-Africaine de la Santé (OOAS);**
- ✓ **Membre du conseil d'Administration du Réseau des hôpitaux d'Afrique, de l'Océan Indien et des Caraïbes;**
- ✓ **Point focal du réseau internal pour la Planification et l'Amélioration de la Qualité des soins en Afrique (RIPAQS).**

Chère Maître ;

Votre abord facile, votre simplicité, votre rigueur dans le travail, votre disponibilité, nous ont profondément impressionnés. Nous gardons de vous l'image d'un maître soucieux de la formation de ses élèves. Permettez-nous, cher maître, de vous réitérer toute notre reconnaissance et veuillez trouver ici notre profond respect et nos sincères remerciements.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

Dr Fanta SANGHO

- ✓ **Docteur en Pharmacie ;**
- ✓ **Titulaire d'un Master en Santé Communautaire Internationale (International Community Health) à l'Université d'Oslo (Norvège) ;**
- ✓ **Maître-Assistant en Santé communautaire à la Faculté de Pharmacie ;**
- ✓ **Directrice Générale Adjointe de la Direction de la Pharmacie et du Médicament.**

Cher Maître ;

Nous sommes très touchés par l'intérêt que vous avez porté à ce travail et aussi par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de le juger. Chère maître, nous vous exprimons nos sincères remerciements et de profonde gratitude.

A NOTRE MAÎTRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Docteur Daouda Lassine DEMBELE

- ✓ **Pharmacien, Assistant en Pharmacognosie à la Faculté de Pharmacie de l'USTTB;**
- ✓ **En service à la Direction de la Pharmacie et du Médicament, Division Réglementation et Suivi de l'exercice de la profession pharmaceutique ;**
- ✓ **Membre du mouvement Toastmasters International au Mali ;**
- ✓ **Détenteur d'un DIU certifié sur les Dispositifs Médicaux de l'Université Joseph Ki-Zerbo, Burkina Faso.**
- ✓ **Etudiant en master de Chimie dans la spécialité Chimie Organique et Substances Naturelles à la Faculté des Sciences et Techniques (FST) de l'USTTB.**

Cher Maître ;

Vous nous faites un immense honneur en acceptant de co-diriger ce travail de thèse.

Vos critiques et suggestions ont été d'un apport inestimable pour la réalisation de ce document.

Nous avons apprécié vos qualités humaines et scientifiques tout au long de ce travail.

Votre sens élevé du travail bien fait, votre disponibilité constante et surtout votre patience font de vous un encadreur respecté et admiré.

Trouvez ici, cher Maître, toute notre admiration et l'expression de nos sentiments de profonde gratitude.

A Notre Maître et Directrice de Thèse :

Professeur Rokia SANOGO

- **Docteur en Pharmacie PhD en Pharmacognosie ;**
- **Professeur Titulaire du CAMES ;**
- **Enseignante chercheur de Pharmacognosie, Phytothérapie et Médecine Traditionnelle ;**
- **Coordinatrice de formation doctorale de l'Ecole Doctorale de l'USTTB ;**
- **Enseignante de la Médecine Traditionnelle en Médecine et en Pharmacie dans les Universités de Ouagadougou Joseph Ki ZERBO (Burkina Faso), Abdou Moumouni de Niamey (Niger), Felix Houphouët BOIGNY (Côte d'Ivoire) ;**
- **Chef de DER des Sciences Pharmaceutiques de la Faculté de Pharmacie de l'USTTB ;**
- **Chef du Département Médecine Traditionnelle de l'ex INRSP ;**
- **Experte de l'Organisation Ouest Africaine de Santé (OOAS), espace CEDEAO depuis 2009 ;**
- **Présidente du comité scientifique interne et membre du comité scientifique et technique de l'ex INRSP de 2013 à 2019 ;**
- **Lauréate du tableau d'honneur du Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens (CNOP) du Mali et lauréate du Caducée de la Recherche du SYNAPPO en 2009 et Membre de la commission scientifique de l'Ordre des Pharmaciens du Mali ;**
- **Membre du comité technique spécialisé de Médecine et Pharmacie du CAMES pour l'évaluation des dossiers des enseignants chercheurs du CAMES depuis 2015 ;**
- **Lauréate du Prix Scientifique Kwamé Nkrumah de l'Union Africaine pour les femmes scientifiques, édition 2016 ;**
- **Tableau d'honneur au 08 mars 2017 et SADIO 2017 pour la Science par le Ministère de la promotion de la femme et partenaires ;**
- **Membre du Comité de Pilotage du Réseau Francophone en Conseil Scientifique, 2017 ;**
- **Membre titulaire de l'Académie des Sciences du Mali, avril 2018 ;**
- **Membre du jury du concours d'agrégation du CAMES pour la Pharmacie en 2018 ;**
- **Experte du programme régional d'Afrique subsaharienne Oréal-UNESCO Pour les Femmes et la Science en 2019 ;**

- **Lauréate du Prix Next Einstein Forum (NEF) pour la meilleure femme en recherche en Pharmacie, Médecine et santé, édition 2019.**
- **Coordinatrice du PTR Pharmacopée et Médecine Traditionnelle Africaines du CAMES, 2019**
- **Membre de la commission scientifique d'évaluation des projets soumis dans le cadre de la lutte contre la maladie à coronavirus (COVID-19), 21 mai 2020, Ministère en charge de recherche ;**
- **Membre du comité régional d'experts de l'OMS sur la médecine traditionnelle dans la riposte contre la covid-19.**

Chère Maître ;

Nous vous sommes infiniment reconnaissants pour votre investissement dans ce travail.

Nous vous remercions pour votre disponibilité, votre patience et vos conseils qui nous ont guidé tout au long de ce travail.

Vous nous avez toujours réservé un bon accueil malgré vos obligations professionnelles.

Nous sommes très heureux de pouvoir exprimer notre profonde gratitude pour tous les efforts que vous avez consentis pour la réalisation de ce travail.

RESUME

Le succès de la recherche au Département Médecine Traditionnelle (DMT) a permis la mise au point de sept (07) Médicaments Traditionnels Améliorés (MTA) qui ont une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) et qui sont sur la Liste Nationale des Médicaments Essentiels (LNME) et dans le Formulaire Thérapeutique National du Mali.

Objectif : Constituer les dossiers d'autorisation de mise sur le marché pour quatre (04) nouveaux MTA du DMT.

Méthodologie : Les données de sécurité, efficacité et de qualité des monographies des quatre plantes ont été utilisées pour constituer les dossiers pharmaceutiques, pharmacologiques et toxicologiques de quatre MTA et des échantillons modèles vente des quatre MTA ont été préparés.

Résultats : les dossiers d'autorisation de mise sur le marché (AMM) ont été constitués, notamment les dossiers techniques, les Résumés des Caractéristiques des Produits (RCP) et les échantillons modèles vente des MTA sont disponibles. Il s'agit de SOUMAFOURA TIEMOGO BENGALY à base des parties aériennes sans graines de *Argemone mexicana* (antipaludique), de SAMANERE à base de racine de *Entada africana* (contre les hépatites), FAGARA préparé avec les racines de *Zanthoxylum zanthoxyloides* (antidrepanocytaire) et la DIABETISANE à base des feuilles de *Sclerocarya birrea* (antidiabétique). Ces dossiers seront soumis aux autorités de régulation pour l'obtention des AMM de ces MTA.

Mots clés : MTA, dossier d'AMM, SOUMAFOURA TIEMOGO BENGALY, SAMANERE, FAGARA, DIABETISANE, DMT, Bamako – Mali.

ABSTRACT

The success of the research at the Traditional Medicine Department (DMT) has enabled the development of seven Improved Traditional Medicines (MTA) which have a marketing authorization and which are on the list of Essential Medicines of the National Therapeutic Form of Mali.

Objective: To compile the marketing authorization files for four (04) new DMT MTAs.

Methodology: The safety, efficacy and quality data from the monographs of the 4 plants were used to constitute the pharmaceutical, pharmacological and toxicological files of four MTAs and samples of the four MTAs prepared.

Results: Marketing authorization files (AMM), including Summaries of Product Characteristics (SPC) and sales samples of MTAs. These are SOUMAFOURA TIEMOGO BENGALY based on the aerial parts without seeds of *Argemone mexicana* (antimalarial),

SAMANERE based on the root of *Entada africana* (against hepatitis), FAGARA prepared with the roots of *Zanthoxylum zanthoxyloides* (antidrepanocytaire) and DIABETISANE made from *Sclerocarya birrea* leaves (antidiabetic). These files will be submitted to the regulatory authorities to obtain marketing authorizations for these MTAs.

Keywords: MTA, AMM dossier, SOUMAFOURA TIEMOGO BENGALY, SAMANERE, FAGARA, DIABETISANE, DMT, Bamako - Mali.

Liste des figures

Figure 1: Formules chimiques de quelques constituants isolés de <i>Argemone mexicana</i>	28
Figure 2: Formules chimiques de quelques constituants isolés de <i>Sclerocarya bierra</i>	46
Figure 3 : Photo d'une façade du Département Médecine Traditionnelle.....	51
Figure 4 : Photo des échantillons modèles vente des MTA.....	60

Liste des abréviations

AMM : Autorisation de Mise sur Marché

CEDEAO : Commission des Etats de l'Afrique de l'Ouest

FEMATH : Fédération Malienne des Associations de Thérapeutes et Herboristes

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

DMT : Département de Médecine Traditionnelle

DPM : Direction de Pharmacie et du Médicament

MEP : Ministère de l'Élevage et de la Pêche

MTA : Médicament Traditionnel Amélioré

SDADME : Schéma Directeur d'Approvisionnement et de Distribution des Médicaments
Essentiels

SYNAPPO : Syndicat Autonome des Pharmaciens d'Officines Privés

OOAS : Organisation Ouest Africaine de la Santé

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

MT : Médecine Traditionnelle

PRODESS : Programme de Développement du Secteur de la Santé

PNMT : Politique Nationale de Médecine Traditionnelle

LNME : Liste Nationale des Médicaments Essentiels

CSRéf : Centre de Santé de Référence

CSCom : Centre de santé communautaire

CRMT : Centre Régionale de Médecine Traditionnelle

ANRM : Agence National de Régulation des Médicament

BPF : Bonnes Pratiques de Fabrication

PGHT : Prix Grossiste Hors Taxe

CAMES : Conseil Africain et Malgache de l'Enseignement Supérieur

UEMOA : Union Economique et Monétaire des Etats de l'Afrique de l'Ouest

OUA : Organisation de l'Union Africaine

CTD : Commun Technical Dossier (Dossier Technique Commun)

DL₅₀ : Dose létale 50

BuOH : Buthanol

EtOH : Ethanol

CCM : Chromatographie sur Couche Mince

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
1. OBJECTIFS	4
1.1. OBJECTIF GENERAL	4
1.2. OBJECTIFS SPECIFIQUES	4
2. GENERALITES	6
2.1. DEFINITIONS DES CONCEPTS	6
2.2. POLITIQUE PHARMACEUTIQUE NATIONALE.....	7
2.3. PHARMACOPEE ET MEDECINE TRADITIONNELLE AFRICAINES	8
2.4. MEDICAMENTS A BASE DE PLANTES.....	9
2.5. MARCHE DES MEDICAMENTS A BASES DE PLANTES	10
2.6. AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE DES MTA	11
3. MONOGRAPHIES DES QUATRE PLANTES.....	26
3.1. Monographie de <i>Argemone mexicana</i> L. (<i>Papaveraceae</i>).....	26
3.2. Monographie de <i>Entada africana</i> Guill. & Perr. (<i>Mimosaceae</i>).....	31
3.3. Monographie de <i>Zanthoxylum zanthoxyloïdes</i> (Lam.) Zepern. & TimLer (<i>Rutaceae</i>)	37
3.4. Monographie de <i>Sclerocarya birrea</i> (A. RICH) HOCHST (<i>Anacardiaceae</i>).....	42
PARTIE EXPERIMENTALE	50
4. METHODOLOGIE	51
4.1. CADRE D'ETUDE	51
4.2. MATERIEL ET METHODES	52
5. RESULTATS.....	54
6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	67

CONCLUSION.....	69
RECOMMANDATIONS	70
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	71
ANNEXES	84



INTRODUCTION

INTRODUCTION

La recherche scientifique en matière de médecine traditionnelle est assurée depuis de nombreuses années par le Département Médecine Traditionnelle (DMT) de l'ex Institut National de Recherche en Santé Publique et actuel Institut National de Santé Publique (INSP) qui a pour mission principale, la recherche et la promotion de la médecine traditionnelle.

Le Département Médecine Traditionnelle, est la structure technique des Ministères en charge de la Santé et de la Recherche scientifique, qui gère la Politique Nationale de valorisation des ressources de la médecine traditionnelle (Praticiens – Pratiques - produits) (PNMT, 2005). Le DMT, a été centre collaborateur de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et est aujourd'hui un centre d'excellence de l'Organisation Ouest Africaine de la Santé (OOAS) pour la recherche sur la Médecine Traditionnelle (MT). Le DMT en partenariat stratégique avec la Fédération Malienne des Associations de Thérapeutes et Herboristes du Mali (FEMATH), mène des recherches pour la mise au point de Médicaments Traditionnels Améliorés (MTA). Il s'agit des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle malienne à limites de toxicité déterminées, à activité pharmacologique confirmée par la recherche scientifique, à dosage quantifié et à qualité contrôlée (PNMT, 2005). Pour la commercialisation de médicaments y compris les MTA, il faut une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), accord donné à un titulaire des droits d'exploitation d'un médicament fabriqué industriellement pour qu'il puisse le commercialiser (CEDEAO, 2013). Actuellement sept MTA du DMT ont une AMM, ils sont sur la Liste Nationale des Médicaments Essentiels (LNME) et dans le formulaire thérapeutique national. Ce sont des médicaments utilisés pour la prise en charge de la toux (BALEMBO), la dysenterie amibienne (DYSENTERAL), des ulcères gastriques (GASTROSEDAL), des affections hépatiques (HEPATISANE), du paludisme (MALARIAL 5), des dermatoses (PSOROSPERMINE) et de la constipation (LAXA-CAXIA). Les MTA peuvent être distribués à travers le Schéma Directeur d'Approvisionnement et de Distribution des Médicaments Essentiels (SDADME), pour les rendre disponibles dans les dépôts de vente du secteur public (CSRéf, CSCom) et dans les officines de pharmacies privées (PNMT, 2005). Au Mali, une étude sur la consommation des MTA a permis d'estimer leur marché potentiel à une valeur comprise entre 400 et 600 millions de FCFA (Konate, 2006). En plus de ces sept MTA, le succès de la recherche sur la pharmacopée traditionnelle au Mali a permis de constituer une base de données de sécurité- efficacité et qualité sur de nombreuses plantes (PNMT, 2005). Ces données peuvent être utilisées pour constituer les dossiers d'AMM de nouveaux MTA, pour la prise en charge des affections hépatiques, du diabète, de la drépanocytose et du paludisme.

Le présent travail vise à constituer les dossiers d'autorisation de mise sur le marché de quatre nouveaux MTA. Il s'agit de SOUMAFOURA TIEMOGO BENGALY, antipaludique à base des parties aériennes sans graines de *Argemone mexicana* L. (*Papaveraceae*), de SAMANERE, contre les hépatites, à base de racine de *Entada africana* Guill. & Perr. (*Mimosaceae*), FAGARA, antidrepanocytaire, préparé avec les racines de *Zanthoxylum zanthoxyloides* (Lam.) Zepern. & TimLer (*Rutaceae*) et la DIABETISANE N°1, antidiabétique à base de feuilles de *Sclerocarya birrea* (A. Rich.) Hochst (*Anacardiaceae*).



OBJECTIFS

1. OBJECTIFS

1.1. Objectif général

- Contribuer à l'élaboration des dossiers d'autorisation de mise sur le marché (AMM) de quatre Médicaments Traditionnels Améliorés (MTA) du Département Médecine Traditionnelle.

1.2. Objectifs spécifiques

- Constituer les dossiers techniques d'autorisation de mise sur le marché des nouveaux MTA ;
- Préparer les échantillons modèles vente des nouveaux MTA ;
- Elaborer le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) pour chaque MTA.



GENERALITES

2. GENERALITES

2.1. DEFINITIONS DES CONCEPTS

- ❖ **Pharmacopée Traditionnelle** : répertoire de l'ensemble des substances végétales, animales et minérales employées dans une communauté humaine pour diagnostiquer, prévenir ou éliminer un déséquilibre du bien-être physique, mental, social et spirituel (PNMT, 2005).
- ❖ **Médecine traditionnelle ou non conventionnelle** : encore appelée médecine complémentaire dans certains pays, elle se définit comme la somme de toutes les connaissances, compétences et pratiques reposant sur les théories, croyances et expériences propres à différentes cultures, qu'elles soient explicables ou non, et qui sont utilisées dans la préservation de la santé, ainsi que dans la prévention, le diagnostic, l'amélioration ou le traitement de maladies physiques ou mentales (OMS, 2014).
- ❖ **Médicaments à base de plantes** : produits médicinaux finis, étiquetés, qui contiennent comme principes actifs exclusivement des plantes (parties aériennes ou souterraines), d'autres matières végétales ou des associations de plantes, à l'état brut ou sous forme de préparations (OMS, 2002).
- ❖ **Médicaments Traditionnels Améliorés (MTA)** : médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle locale, à limite de toxicité déterminée, à activité pharmacologique confirmée par la recherche scientifique, à dosage quantifié et à qualité contrôlée lors de leur mise sur marché (PNMT, 2005).
- ❖ **Produit fini** : 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 (OMS, 2002).
- ❖ **Médicament issu de la pharmacopée traditionnelle de catégorie 1** : tout médicament préparé par le tradipraticien de santé pour un patient, de manière extemporanée avec des matières premières fraîches ou sèches de conservation généralement de courte durée (DPM/MEP, 2005).
- ❖ **Médicament issu de la pharmacopée traditionnelle de catégorie 2** : tout médicament issu de la pharmacopée traditionnelle, couramment utilisé dans la communauté, préparé à l'avance et dont les principes actifs qui le composent sont des matières premières brutes (DPM/MEP, 2005).

- ❖ **Médicament issu de la pharmacopée traditionnelle de catégorie 3** : tout médicament issu de la recherche scientifique et dont les principes actifs sont des extraits standardisés, préparé à l'avance (DPM/MEP, 2005).
- ❖ **Médicament issu de la pharmacopée traditionnelle de catégorie 4** : tout médicament issu de la recherche scientifique et dont les principes actifs sont des molécules purifiées (DPM/MEP, 2005).
- ❖ **Enregistrement** : inscription du médicament sur la nomenclature nationale des médicaments autorisés suite à un processus d'homologation (CEDEAO, 2013).
- ❖ **Homologation** : procédure qui conduit à l'octroi, par l'Autorité Nationale de Régulation des Médicaments (ANRM), de l'Autorisation de Mise sur Marché (AMM) d'un médicament traditionnel (CEDEAO, 2013).
- ❖ **Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)**: droit d'exploitation conféré à un produit déterminé, en vue de son importation, sa détention, sa distribution et sa dispensation dans un pays, pendant une période donnée (CEDEAO, 2013).

2.2. POLITIQUE PHARMACEUTIQUE NATIONALE (PPN, 2012)

Le Mali dispose d'une Politique Pharmaceutique Nationale (PPN) adoptée en 1999, intégrée à la politique nationale de santé comme recommandée par l'OMS. Elle a pour objectif de rendre accessible géographiquement, physiquement et financièrement, à la population, des médicaments essentiels de qualité y compris les Médicaments Traditionnels Améliorés (MTA). Les orientations de la politique pharmaceutique nationale en matière de médecine traditionnelle visent entre autres à :

- Développer la collaboration entre les praticiens de médecine conventionnelle et les tradipraticiens de santé ;
- Évaluer et suivre l'application de la réglementation sur l'homologation, le contrôle de la promotion et la publicité sur les produits pharmaceutiques y compris ceux issus de la pharmacopée traditionnelle;
- Créer un fond pour favoriser la recherche sur le médicament y compris sur la recherche la médecine traditionnelle ;
- Développer la recherche pour la diversification et la production de la matière première pour la production des MTA ;
- Renforcer la recherche et la mise au point des MTA ;

Aussi la Politique Pharmaceutique Nationale vise à favoriser l'orientation de la production industrielle locale sur les médicaments essentiels de base et sur les médicaments traditionnels améliorés.

2.3. PHARMACOPEE ET MEDECINE TRADITIONNELLE AFRICAINES

Pour l'africain, la Médecine Traditionnelle (MT) serait plus probablement le fruit de la réflexion et de l'interrogation qui ne cessent de le préoccuper quant à l'énigme que posent la vie et la mort et de son intense désir de prolonger autant que possible la vie, ce bien le plus précieux de tous. Ainsi, il a élaboré des structures en vue de dominer les multiples forces visibles ou invisibles qui tiennent à se jouer de lui et à désorganiser le cycle et l'équilibre de son existence. C'est dire que la médecine traditionnelle et la pharmacopée sont certainement contemporaines de l'apparition de l'homme sur terre face aux nombreuses forces (Elomntouzo'o, 1978).

En Afrique de l'Ouest comme dans le reste du continent, plus de 80% de la population à recours à cette médecine traditionnelle et aux plantes médicinales pour les soins de santé primaires. Le manque de médicaments essentiels, l'insuffisance des soins de santé et les habitudes socioculturelles des populations expliquent le recours aux pratiques traditionnelles à base de plantes médicinales. L'art de guérir par les plantes est connu et pratiqué en Afrique depuis fort longtemps, car ils exploitent les savoirs transmis oralement de génération en génération à certaines catégories d'individus initiés que sont les thérapeutes traditionnels et les herboristes. Les plantes médicinales et les connaissances relatives à la médecine traditionnelle sont un patrimoine important pour le continent africain (Sanogo, 2006).

La Médecine Traditionnelle, dont la qualité, la sécurité et l'efficacité sont avérées, participe à la réalisation de l'objectif d'un accès aux soins universels. Aujourd'hui, de nombreux pays reconnaissent la nécessité d'adopter une approche cohésive et intégrale des soins de santé, qui permette aux pouvoirs publics, aux professionnels et, surtout, aux personnes qui recourent aux services de santé, d'avoir accès à une médecine traditionnelle qui soit sûre, respectueuse, efficiente par rapport au coût et à l'efficacité. Dans de nombreuses régions du monde, les autorités, les professionnels de santé et la population se débattent, des problèmes relatifs à la sécurité, à l'efficacité, à la qualité, à la disponibilité, à la préservation et à la réglementation de la médecine traditionnelle et complémentaire. Elle reste largement utilisée dans la plupart des pays, et son adoption s'accélère fortement dans d'autres pays (OMS, 2014).

La Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle à l'horizon 2014-2023 vise à aider les États Membres à :

- mettre à profit la contribution potentielle de la MT à la santé, au bien-être et aux soins de santé centrés sur la personne ;
- favoriser un usage sûr et efficace de la MT au moyen de la réglementation, de la recherche et de l'intégration des produits, pratiques et praticiens de MT dans les systèmes de santé, le cas échéant (OMS, 2014).

Le Mali a adopté une Politique Nationale de Médecine Traditionnelle depuis octobre 2005. Cette politique a pour objectif principal de contribuer à l'amélioration de l'état de santé des populations et au développement humain durable par l'utilisation rationnelle des ressources de la Médecine et de la Pharmacopée Traditionnelles. Ainsi, elle vise à favoriser :

- l'augmentation de la disponibilité des Médicaments Traditionnels Améliorés (MTA), dans le cadre de la Politique Pharmaceutique Nationale (PPN).
- le renforcement, dans le cadre du PRODESS, de l'articulation entre Médecine Traditionnelle et Médecine Conventiennelle pour la prise en charge des problèmes prioritaires de santé (document PNMT, 2004).

2.4. MEDICAMENTS A BASE DE PLANTES

Les préparations à base de plantes comprennent les matières végétales en fragments ou en poudres, 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. Les produits végétaux comprennent les sucs, gommés, huiles grasses, huiles essentielles et toutes autres substances de cette nature. Les médicaments à base de plantes peuvent contenir, outre les principes actifs, des excipients. Les médicaments contenant des produits végétaux associés à des principes actifs chimiquement définis, isolés de plantes, ne sont pas considérés comme des médicaments à base de plantes. Du fait de l'énorme expansion des médicaments à bases de plantes, 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. Un usage correct de produit de qualité certifiée peut également aider considérablement à réduire les risques associés aux médicaments à base de plantes. Toute fois la réglementation et l'enregistrement des médicaments à base de plante ne sont pas bien développés dans la majorité des pays (OMS, 2002).

Au Mali, les médicaments traditionnels améliorés (MTA) sont produits et commercialisés depuis 1979. La production des MTA est assurée officiellement par le DMT/INSP et par le Centre Régional pour la Médecine Traditionnelle de Bandiagara à partir de plantes médicinales de la flore locale. La récolte, le séchage, le broyage et le conditionnement sont effectués selon des procédures standardisées, permettant de garantir leur bonne conservation dans les limites de la date de péremption reportée sur les emballages et leur utilisation correcte par les malades. Des contrôles de qualité sont effectués sur la matière première végétale et tout au long de la production (document PNMT, 2004).

2.5. MARCHE DES MEDICAMENTS A BASES DE PLANTES

Du fait de la diversité des réglementations et des catégories réglementaires auxquelles répondent les produits de la médecine traditionnelle, il est difficile d'évaluer la taille du marché des MTA. Toutefois, certaines données laissent à penser que ce marché est substantiel. Selon les estimations, la production chinoise se montait à 83,1 milliards de dollars américains (US \$) en 2012, soit une hausse de plus de 20 % par rapport à l'année précédente. En République de Corée, les dépenses annuelles consacrées à la MT totalisaient 4,4 milliards de dollars américains (US \$) en 2004, pour monter à 7,4 milliards US \$ en 2009. Aux États-Unis, les débours directs des ménages consacrés à des produits naturels se sont chiffrés à 14,8 milliards US \$ en 2008 (OMS, 2014).

Au Mali, la production des MTA était de plus de 43 millions de FCFA en 2005 (PNMT, 2004). Une extrapolation des résultats d'une étude sur la consommation des MTA a permis d'estimer le marché potentiel des MTA à une valeur comprise entre 400 et 600 millions de FCFA. Une autre étude, réalisée en 2001 au niveau des six communes du District de Bamako sur 43 pharmacies, 16 Centre de Santé Communautaire (CSCoM) et 295 clients d'officines et de CSCoM a montré :

- L'existence des MTA dans 97,25% des officines visitées ;
- la prescription des MTA par 81,25% des prescripteurs enquêtés ;
- la connaissance des MTA par 77,25% des consommateurs ;
- la confirmation de l'efficacité des MTA par 96,00% des consommateurs (Konaté, 2005).

Des MTA d'un labo privé et d'autre pays de la sous-région ont une AMM au Mali et sont commercialisés.

2.6. AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE DES MTA

2.6.1. Classification et critères des MTA (CEDEAO, 2013)

Selon l'Organisation Ouest Africaine de la Santé (OOAS), les médicaments traditionnels sont classés en quatre (04) catégories selon le mode de préparation, les indications d'usage et le degré d'innovation. Il s'agit de :

- **Médicament traditionnel de catégorie 1**

Il répond aux critères suivants :

- être préparé de manière extemporanée (généralement à la suite de la consultation),
- être préparé suivant les méthodes traditionnelles de production et de standardisation (La formule et le mode de préparation sont choisis par le praticien de la médecine traditionnelle),
- avoir une innocuité et une efficacité garanties par la longue expérience de son utilisation (plus de 20 ans) ;
- matières premières bien connues des praticiens de la médecine traditionnelle et pouvant être fraîches ou sèches,
- avoir une conservation généralement de courte durée (généralement pas plus d'une semaine),
- avoir une distribution individuelle.

- **Médicament de la catégorie 2**

Il doit :

- être préparé à l'avance, conditionné avec un numéro de lot,
- avoir des matières premières entrant dans sa composition bien connues de la population,
- être produit suivant des méthodes qui garantissent sa stabilité et sa standardisation,
- être produit de façon semi-industrielle,
- avoir une innocuité et une efficacité garanties par l'évidence ethno-médicale d'une longue expérience d'utilisation ou par des essais cliniques ouverts si cela est jugé nécessaire par l'autorité compétente,
- être composés de matières premières brutes,
- avoir des principaux groupes chimiques des matières premières connus,
- avoir une durée de conservation fixée par des essais de stabilité.

- **Médicament de la catégorie 3**

Il répond aux critères suivants :

- être préparé à l'avance, conditionné avec un numéro de lot,

- être produit semi industriellement,
- avoir une durée de conservation fixée par des essais de stabilité,
- avoir des extraits standardisés comme principes actifs,
- prendre en considération les propriétés biologiques des matières premières, les nouvelles indications thérapeutiques, la formulation galénique avec spécification sur le dosage, la connaissance des molécules biologiquement actives,
- être standardisé et suivre les normes de Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF),
- avoir une efficacité et une innocuité prouvées par des essais préclinique et clinique conduits suivant les protocoles standards.

- **Médicament de la catégorie 4**

Il doit :

- être importé,
- être agréé dans le pays d'origine,
- réunir toutes les conditions des médicaments de la catégorie 2.

2.6.2. Dossier d'Autorisation de Mise sur le Marché des MTA (CEDEAO, 2013)

Seuls les médicaments de la catégorie 1 ne sont pas soumis à une homologation.

➤ **Au niveau régional**

L'obtention de l'AMM pour les MTA des catégories 2, 3 et 4, doit faire l'objet d'un dossier de demande d'autorisation, adressée à l'autorité compétente.

La composition du dossier est fonction de la catégorie du médicament. L'AMM est accordé par décision de l'autorité compétente après avis technique d'un comité national d'experts.

❖ **MTA de catégorie 2**

Le dossier est dit de type allégé, et comporte trois sous-dossiers qui sont :

- **Sous-dossier administratif** : il comporte ;
 - une demande adressée à l'autorité nationale compétente,
 - une présentation de la structure de production,
 - une copie de l'acte autorisant la création de la structure de production,
 - des échantillons du modèle-vente du produit,
 - une preuve du paiement des frais d'enregistrement,
 - une proposition de prix grossiste hors taxe (PGHT).
- **Sous-dossier pharmaceutique** : il comprend ;
 - ✓ **la matière première, concerne** :
 - les monographies complètes des plantes utilisées comme matière première,

- la dénomination scientifique de chaque plante, synonymes (famille, genre, espèces et variété) ainsi que l'auteur et la famille du binôme scientifique,
- la dénomination dans les principales langues locales,
- une brève description des plantes,
- les caractères organoleptique, microscopique et macroscopique,
- la distribution géographique, le lieu de récolte et les caractères de la station de récolte,
- les résultats des essais de stabilité et de contrôle de qualité (pureté, tests généraux de caractérisation et propriétés physico-chimique).
- ✓ **les procédés de fabrication, portent sur :**
 - la formulation, y compris les excipients,
 - les procédés de fabrication,
 - le contrôle de qualité,
 - un rapport sur les BPF.
- ✓ **le produit fini, concerne :**
 - L'étiquetage : les informations figurant sur l'étiquette doivent indiquer les coordonnées de la fabrique, le nom, l'activité et la composition du médicament, la posologie, le mode d'administration, la catégorie du médicament, la date d'expiration, le numéro de lot, les notices auxiliaires (« ne pas garder à la portée des enfants » ; « les conditions de conservation », « la voie d'administration », etc.) ;
 - le conditionnement : mise en relief des prescriptions (insertions dans l'emballage), les indications et le mode d'emploi, le dosage et la voie d'administration, la composition, les contre-indications, les avertissements et précautions, les effets secondaires, les interactions médicamenteuses, les personnes autorisées à prendre le médicament, l'overdose et sa gestion, l'objectif pharmacologique, les références, comment s'approvisionner ; conserver et manipuler le produit, les conseils aux parents ;
 - les résultats du contrôle de qualité du produit fini,
 - les résultats des essais de stabilité du produit fini en rapport avec les caractéristiques des principes actifs et organoleptiques.
- **Sous-dossier toxico-clinique :** il comporte ;
 - un rapport d'expertise attestant une longue expérience d'utilisation du médicament dans sa forme actuelle ou dans sa forme traditionnelle (au minimum 20 ans). Les risques toxicologiques connus doivent être présentés en détails (risques de toxicité dépendante et/ou indépendante de la dose),

- les risques liés à la mauvaise utilisation du médicament ainsi que les possibilités de dépendance physique ou psychique doivent être également indiqués,
- des enquêtes des instituts de recherche de même que les déclarations des pharmaciens ayant déjà commercialisé le médicament sont prises en considération,
- une bibliographie complète (publications, thèse, mémoire, rapports de l'OMS, l'OOAS, du CAMES et de l'UA/CSTR, etc.) des tests de toxicité déjà fait sur les plantes utilisées ou sur les spécimens appartenant à la famille.

❖ **MTA de la catégorie 3**

Le dossier comporte quatre (04) sous-dossiers:

- **Sous-dossier administratif** : comprend ;
 - une demande adressée à l'autorité compétente,
 - une présentation de la structure de production,
 - une copie de l'acte autorisant la création de la structure de production,
 - une compilation d'accord, notamment une convention de partenariat (au besoin) entre le producteur/praticien de la médecine traditionnelle et un institut de recherche (au besoin),
 - des échantillons du modèle-vente,
 - une preuve du paiement des frais d'enregistrements fixé par l'autorité nationale compétente.
- **Sous-dossier pharmaceutique** : il comprend ;
- ✓ **le produit fini** :
 - L'étiquetage : les informations figurant sur l'étiquette doivent comporter les coordonnées du fabricant, le nom du médicament, la liste des ingrédients en qualité et en quantité et en quantité, le dosage et les indications pour l'utilisation, la catégorie du médicament, la date d'expiration et le numéro de série, les notices auxiliaire (« Ne pas tenir à la portée des enfants », « conditions de conservation », « le mode d'administration », etc.) ;
 - le conditionnement : mise en relief des prescriptions, les indications et l'utilisation, le dosage et la voie d'administration, la composition, les contre-indications, les avertissements et précautions, les effets secondaires, les interactions médicamenteuses, les personnes autorisées à prendre le médicament, l'overdose et sa gestion, l'objectif pharmacologique, les références, comment s'approvisionner, conserver et manipuler le produit, les conseils aux patients ;
 - les résultats du contrôle de qualité du produit fini,
 - les résultats des essais de stabilité du produit fini.

- **Sous-dossier préclinique**, comprend ;
 - les résultats d'efficacité,
 - la sécurité (toxicité sub-chronique ou aiguë) par expérimentation animale,
 - une revue de la littérature,
 - un rapport d'expertise sur les essais réalisés,
 - un rapport d'étude observatoire (si possible).
- **Sous-dossier clinique**, concerne ;
 - une autorisation des essais cliniques, délivrée par l'autorité nationale compétente (corps ou comité d'éthique reconnus),
 - un protocole d'essai clinique suivant les méthodes standards (Phase I et II),
 - un rapport d'expertise sur les essais réalisés.

❖ **MTA de la catégorie 4**

Il comporte 04 parties :

✓ **Procédure d'application pour l'homologation de la catégorie 4**

L'octroi d'une AMM par l'autorité nationale compétente doit bénéficier de toutes les garanties relatives à la qualité, à l'innocuité et à l'efficacité thérapeutique du médicament. La procédure d'évaluation d'un dossier de demande d'AMM doit suivre les étapes suivantes :

✚ **Réception et traitement administratif du dossier**

La réception du dossier est assurée par l'autorité de réglementation pharmaceutique et une attestation de dépôt est délivrée au demandeur. Dès réception, une analyse et une évaluation administrative sont ensuite effectuées afin d'apprécier la conformité du dossier. Le dossier complet est ensuite transmis au comité d'experts.

✚ **Evaluation**

Le comité des experts nommé par l'autorité nationale compétente examine le dossier et compare le produit avec les similaires déjà enregistrés.

✚ **Décision**

La validation du dossier est faite par cette commission. L'avis de la commission porte sur les caractéristiques suivantes :

- l'intérêt et l'efficacité thérapeutique,
- l'innocuité,
- la qualité,
- le prix grossiste hors taxe.

L'autorisation de commercialisation est accordée ou refusée par l'autorité compétente en accord avec la recommandation du comité d'experts. La décision peut être :

- favorable,
- favorable sous condition,
- ajournée (document à compléter),
- refusée.

Le refus doit être justifié et notifié au demandeur par écrit. En cas de refus, le demandeur a droit à un recours.

L'autorisation de commercialisation est accordée par l'autorité compétente pour une durée de dix (10) ans. Le renouvellement est conditionné par le dépôt d'un dossier comprenant :

- une demande adressée à l'autorité compétente ;
- une attestation indiquant qu'aucune modification n'est intervenue dans les éléments produits à l'appui de la demande d'homologation ;
- une copie de l'avis d'homologation du pays d'origine, pour attester que le médicament n'a pas été supprimé. En cas suppression volontaire, une décision au cas par cas peut être prise,
- une preuve du paiement des frais de renouvellement.

➤ **Au niveau national** (Arrête 2203, 2005)

Au Mali, l'AMM des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle est octroyée par le ministre en charge de la santé pour une durée de cinq (05) ans renouvelable après examen de la Commission Nationale des Autorisations de Mise sur le Marché (CNAMM).

La Direction de la Pharmacie et du Médicament est la structure réglementaire en charge des dossiers d'AMM.

Toute demande d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), son renouvellement, sa modification, sa cession doit être adressée au Ministre chargé de la Santé et accompagnée du récépissé du versement d'un droit fixe dont le taux est fixé par voie réglementaire.

Les conditions d'octroi d'une AMM des MTA sont définies par les dispositions de l'arrêté interministérielle n°2203 du 20 septembre 2005 déterminant les modalités des demandes d'AMM des médicaments à usage humain et vétérinaire.

Le dossier de demande d'AMM est adressé au Ministre chargé de la Santé et comprend :

- une demande écrite par dénomination, par forme, par dosage et par présentation du médicament;
- des pièces administratives et techniques rédigées en français en nombre d'exemplaires requis.

Le dossier de demande d'AMM pour les médicaments à base de plantes rédigé en français doit comporter :

- une demande écrite adressée au Ministre chargé de la santé, comportant le nom et l'adresse du demandeur de la mise sur le marché et lorsque celui-ci ne fabrique pas le médicament, le nom et l'adresse du fabricant ;
- **un dossier administratif** comportant :
 - une copie de l'acte autorisant la création de la structure de production,
 - une compilation des protocoles d'accord, notamment une convention de partenariat entre le producteur et un institut de recherche (Médicament des catégories 3 et 4),
 - dix (10) échantillons du modèle vente du produit ;
 - le récépissé du paiement des frais d'enregistrement (50 000 FCFA) par produit, par forme et par présentation fixés par voie réglementaire ;
- **un dossier pharmaceutique (pour médicaments des catégories 2 et 3)** comportant :
 - les monographies complètes des plantes utilisées comme matières premières,
 - la dénomination scientifique de chaque plante, synonyme (famille, genre, espèces et variété) ainsi que l'auteur du binôme scientifique,
 - les noms en langues locales et ou en langue officielle,
 - la brève description des plantes,
 - les caractères organoleptiques et microscopiques (coupe et poudre),
 - la distribution géographique et caractéristique de la station de récolte,
 - une méthode de préparation des extraits standardisés,
 - la formule, y compris les excipients,
 - le mode et les étapes de fabrication,
 - un rapport d'expertise concernant les bonnes pratiques de fabrication.
 - un rapport d'expertise analytique précisant :
 - une méthode de contrôle de qualité des matières premières,
 - les résultats des essais de stabilité et de contrôle de qualité des matières premières et des excipients (pureté, tests généraux de caractérisation et propriétés physico-chimiques,
 - la méthode et les résultats de contrôle des produits en cours de fabrication,
 - les résultats du contrôle de qualité du produit fini,
 - les résultats des essais de stabilité du produit fini. Un dossier pharmaco toxicologique (pour les médicaments des catégories 3) comportant :
 - les données de pharmacodynamie,
 - les résultats des essais de toxicité aiguë et sub-chronique,

- une revue bibliographique sur la pharmacologie et la toxicologie,
- un rapport d'expertise sur les essais réalisés.
- Un dossier clinique (médicaments de catégorie 3) comportant :
 - une autorisation des essais cliniques, délivrée par un comité national d'éthique,
 - un protocole d'essai clinique suivant les méthodes standard (Phase I et II),
 - les résultats,
 - un rapport d'expertise sur les essais cliniques réalisés.
- un rapport d'expertise attestant une longue expérience d'utilisation du médicament dans sa forme actuelle ou dans sa forme traditionnelle (au minimum 20 ans).

Les risques toxicologiques connus doivent être présentés en détails (risques de toxicité dépendante et ou indépendante de la dose). Les risques liés à la mauvaise utilisation du médicament ainsi que les possibilités de dépendance physique ou psychique doivent être également indiquées.

Les détenteurs de l'Autorisation de Mise sur le Marché sont tenus entre autres de :

- transmettre immédiatement au Ministre chargé de la santé, tout élément nouveau constituant une modification ou un complément d'information aux éléments du dossier initial de l'autorisation de mise sur le marché de leurs médicaments ;
- communiquer sans délai, au Ministre chargé de la Santé, toute interdiction ou restriction qui viendrait à être décidée par les autorités administratives des pays où le médicament concerné est commercialisé.

➤ **Format de présentation d'un dossier D'AMM**

Conformément au règlement n°06 /2010/CM/UEMOA de l'Union Monétaire des Etats de l'Afrique de l'Ouest (UEMOA), le dossier d'homologation se présente sous un format harmonisé appelé format Commun de Dossier Technique (CTD) qui indique où et comment les renseignements disponibles doivent être présentés dans le dossier. Ce format comprend cinq (05) modules dont la composition est sus-indiquée :

• **Module 1 : Administratif**

Le module 1 comporte :

- la lettre de demande d'AMM ;
- le formulaire de demande d'AMM ;
- les informations sur le demandeur de l'AMM ;
- les informations sur le laboratoire fabricant du médicament ou son exploitant ;
- les informations sur la commercialisation du produit pharmaceutique ;

- les informations sur la situation réglementaire du produit ;
- le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) ;
- les informations sur les conditionnements primaires, secondaires et sur la notice ;
- le récépissé de paiement des redevances ou droit ;
- le nombre d'exemplaire du dossier ;
- le nombre d'échantillons.

- **Module 2 : Résumés**

Le module 2 concerne :

- **Informations sur la substance active :**
- ✓ **Résumé des données sur la substance active :** comporte ;
 - le sommaire global sur la qualité de la substance active,
 - les données sur le fabricant,
 - les données sur les méthodes de caractérisation,
 - les données sur les méthodes de contrôle,
 - les données sur la substance de référence ;
 - Les Données sur la stabilité.
- **Informations sur le produit fini**
- ✓ **Résumé des données sur le produit fini :** comprend ;
 - la description et la composition du produit fini,
 - le résumé sur le développement pharmaceutique,
 - les données sur le fabricant et les sites de fabrication,
 - la méthode de contrôle des excipients,
 - la méthode de contrôle du produit fini,
 - les données sur la stabilité.
- ✓ **Résumé du dossier non clinique :** concerne ;
 - les propriétés pharmacologiques,
 - le tableau de résumé des propriétés pharmacologiques,
 - les propriétés pharmacocinétiques,
 - le tableau du résumé des propriétés pharmacocinétiques,
 - les propriétés toxicologiques,
 - le tableau du résumé des propriétés toxicologiques.
- ✓ **Résumé de la partie clinique :** comprend ;
 - le résumé des données de biopharmacie,
 - le résumé des données de biodisponibilité,

- le résumé du rapport des études cliniques.

• **Module 3 : Qualité**

Il comporte :

* **Données sur la substance active** : concernent ;

- les informations générales sur la substance active,
- la description des procédés de fabrication,
- la description des méthodes de de caractérisation,
- la détermination de la structure et des caractéristiques des impuretés,
- la stabilité.

* **Données sur le produit fini** : elles sont relatives à ;

- la description et la composition du produit,
- aux procédés de fabrication des produits,
- la fabrication,
- au contrôle des excipients,
- au contrôle du médicament,
- aux étalons ou substances de référence,
- au système contenant et fermeture,
- la stabilité.

• **Module 4 : dossier non clinique**

Le module 4 est constitué par les rapports d'études :

- pharmacologique,
- pharmacocinétique,
- toxicologique.

• **Module 5 : dossier clinique**

Ce module comporte :

- tableau des études cliniques.
- rapports sur les études cliniques.

Etudes biopharmaceutiques, pharmacocinétiques, pharmacocinétiques, les études sur l'efficacité et l'innocuité, les expériences après la mise sur le marché, études pertinentes à la pharmacocinétique réalisée avec le matériel biologique humain.

NB : un dossier abrégé est constitué par les modules 1, 2 et 3.

2.6.3. MTA DU DMT AVEC AMM AU MALI

A ce jour, le Département Médecine Traditionnelle du Mali compte sept MTA enregistrés sur la Liste Nationale des Médicaments Essentiels (LNME) et ayant une AMM. Ces produits sont présentés sous différentes formes et comportent les informations suivantes :

2.5.3.1. BALEMBO sirop enfant et adulte.

- *Présentations* :
 - sirop pour adultes, conditionné dans des flacons de 100 mL, dosé à 20% d'extrait des fruits de *Crossopteryx febrifuga* Afzel.
 - sirop pour enfants, présenté en flacons de 100 mL, dosé à 10% d'extrait des fruits de *C. febrifuga*.
- *Classe thérapeutique* : antitussifs.
- *Propriétés* : sédatif de la toux.
- *Indication* : traitement symptomatique de la toux sèche et rebelle, non infectieuse.
- *Contre-indications* : enfants de moins de six mois.
- *Grossesse* : rien à signaler à ce jour.
- *Allaitement* : rien à signaler à ce jour.
- *Précautions d'emploi* : ne pas administrer le sirop aux enfants de moins de six mois.
- *Posologie* : une cuillerée à café, 3 à 4 fois par jour.
- *Durée du traitement* : 3 à 5 jours.
- *Surdosage* : rien à signaler à ce jour.
- *Conservation* : dans un endroit sec et frais.
- *Information au patient* : conserver le sirop dans un lieu frais et sec ; toujours agiter le contenu avant usage ; bien fermer le flacon après emploi.

2.5.3.2. DYSENTERAL, sachets.

- *Présentation* : paquet de 9 sachets de tisane dosée à 10 g de feuilles de *Euphorbia hirta* Lam pour décoction.
- *Classe thérapeutique* : Antiamibiens.
- *Propriétés* : antiamibiennes ; il est actif sur *Entamoeba histolytica* et sur *Giardia intestinalis*.
- *Indications* : traitement des dysenteries amibiennes et des diarrhées.
- *Contre-indications* : rien à signaler à ce jour.
- *Effets secondaires* : rien à signaler à ce jour.
- *Interactions* : rien à signaler à ce jour.
- *Précautions d'emploi* : respecter le mode de préparation.

- *Posologie* : un sachet, trois fois par jour. Faire bouillir le contenu d'un sachet dans un demi-litre d'eau pendant dix minutes. Boire après chaque repas.
- *Durée du traitement* : 3 jours.
- *Surdosage* : rien à signaler à ce jour.
- *Conservation* : dans un endroit sec et frais
- *Information au patient* : respecter le mode d'emploi du produit. Ne pas dépasser la dose prescrite. Conserver les sachets dans un lieu frais et sec. Eviter l'automédication par la plante à l'état frais.

2.5.3.3. GASTROSEDAL, sachets.

- *Présentation* : sachet de 225 g de poudre des racines tubérisées de *Vernonia kotschyana* Sch. Bip.
- *Classe thérapeutique* : antiulcéreux et anti-gastriques.
- *Propriétés* : antiulcéreuses et anti-gastriques : le GASTROSEDAL est un protecteur de la muqueuse gastrique.
- *Indications* : traitement des gastrites et de l'ulcère gastroduodéal.
- *Contre-indications* : femmes enceintes et enfants de moins de 8 ans.
- *Allaitement* : rien à signaler à ce jour.
- *Effets secondaires* : rien à signaler à ce jour.
- *Interactions* : risque de modification de l'absorption digestive de certains médicaments. respecter un intervalle de deux heures entre la prise de Gastrosédal et d'un autre médicament.
- *Précautions d'emploi* : le Gastrosédal n'est pas très efficace dans les douleurs à type de crampe ou de torsion, et n'a pas de propriétés antiacides.
- *Posologie* : une cuillerée à café, soit 5 g de poudre, à suspendre dans un verre à thé n° 8 d'eau tiède. Boire trois fois par jour, 15 minutes avant les repas.
- *Durée du traitement* : 45 jours.
- *Surdosage* : rien à signaler à ce jour.
- *Conservation* : bien fermer le sachet et le garder dans un endroit sec et frais.
- *Information au patient* : le Gastrosédal a un goût amer et un arrière-goût sucré. Ne pas interrompre le traitement sans l'avis du médecin traitant.

2.5.3.4. HEPATISANE, sachets.

- *Présentation* : paquet de 14 sachets de 10 g de poudre de feuilles de *Combretum micranthum* G. Don.
- *Classe thérapeutique* : cholérétiques et cholagogues

- *Propriétés* : cholérétiques et cholagogues, mais aussi anti-dyspeptiques et diurétiques.
- *Indications* : traitement des symptômes d'insuffisance hépatiques, des symptômes grippaux des hépatites, des troubles dyspeptiques et de la constipation.
- *Contre-indications* : insuffisances hépatocellulaires graves ; obstruction des voies biliaires ; insuffisance rénale sévère.
- *Grossesse et allaitement* : rien à signaler à ce jour.
- *Effets secondaires* : légèrement hypotensif du fait de l'activité diurétique.
- *Interactions* : rien à signaler à ce jour.
- *Précautions d'emploi* : Ne pas dépasser la dose prescrite.
- *Posologie* : faire bouillir le contenu d'un sachet dans un demi-litre d'eau pendant 10 minutes, en remuant au moins deux fois. Filtrer tiède par un linge propre. Boire deux fois par jour, le matin à jeun et le soir après les repas.
- *Durée du traitement* : 07 jours.
- *Surdosage* : le surdosage peut conduire à la diarrhée.
- *Conservation* : Garder dans un endroit sec et frais
- *Information au patient* : L'Hépatisane a un goût amer : les non diabétiques peuvent ajouter à la décoction du sucre ou du miel. Respecter le mode de préparation du médicament.

2.5.3.5. LAXA-CASSIA, sachets.

- *Présentation* : paquet de 4 sachets de 5 g de poudre de feuilles de *Cassia italica* Lam.
- *Classe thérapeutique* : laxatif.
- *Propriétés* : laxatives stimulantes.

Le médicament modifie les échanges hydroélectriques intestinaux et stimule la motilité intestinale.

- *Indication* : traitement symptomatique de la constipation.
- *Contre-indications* : enfants de moins de 6 mois ; grossesse ; allaitement ; colopathie organique inflammatoire ; antécédents d'hypersensibilité aux sennosides.
- *Effets secondaires* : coliques.
- *Interactions* : rien à signaler à ce jour.
- *Précautions d'emploi* : commencer le traitement par 1 sachet ; en cas de nécessité, le lendemain augmenter la dose à deux sachets, mais ne pas dépasser cette dose. Une utilisation prolongée est déconseillée.

- posologie : faire bouillir le contenu d'un ou deux sachets dans un demi-litre d'eau pendant 10 minutes, en remuant au moins deux fois. Filtrer tiède par un linge propre. Boire le soir après les repas.
- *Durée du traitement* : 02 ou 03 jours.
- *surdosage* : le surdosage peut conduire à une diarrhée intense.
 - *Traitement* : correction d'éventuelles troubles électrolytiques (réhydratation).
- *Conservation* : garder dans un endroit sec et frais.
- *Information au patient* : le médicament agit dans un délai de 8 à 12 heures. Arrêter dès la première prise, en cas de douleurs abdominales trop vives. Respecter le mode de préparation du médicament. Eviter l'automédication.

2.5.3.6. MALARIAL, sachets.

- *Présentation* : paquet de 11 sachets de 10 g de poudre de feuilles de *Cassia occidentalis* L., *Lippia chevalieri* Moldenke et *Spilanthes oleracea* Jacq.
- *Classe thérapeutique* : antipaludiques.
- *Propriétés* : schizonticides et fébrifuges.
- *Indications* : états fébriles liés au paludisme ; syndromes grippaux et para-grippaux.
- *Contre-indications* : enfants de moins de 5 ans.
- *Grossesse* : rien à signaler à ce jour.
- *Allaitement* : rien à signaler à ce jour.
- *Effets secondaires* : rien à signaler à ce jour.
- *Interactions* : rien à signaler à ce jour.
- *Précautions d'emploi* : le médicament doit être pris après les repas.
- Posologie :

a. Traitement curatif :

- ✓ Adultes et enfants de plus de 12 ans : 1 sachet, 2 fois par jour pendant 4 jours, puis un sachet par jour pendant les 3 jours suivants.
- ✓ Enfants de 5 à 12 ans : ½ sachet, 2 fois par jour pendant 4 jours, puis ½ sachet par jour pendant les 3 jours suivants.

b. Traitement préventif :

- ✓ Adultes et enfants de plus de 12 ans : 1 sachet 1 à 3 fois par semaine.
- ✓ Enfants de 5 à 12 ans : ½ sachet 1 à 3 fois par semaine.

Mode d'emploi : faire bouillir le contenu d'un sachet dans un demi-litre d'eau pendant 10 minutes, avec une tranche de citron sans graines. Filtrer tiède par un linge propre. Boire après les repas.

Durée du traitement : 07 jours.

Surdosage : rien à signaler à ce jour.

Conservation : garder dans un endroit sec et frais.

Information au patient : respecter le mode de préparation du médicament. Ne pas dépasser la dose prescrite. Les non diabétiques peuvent ajouter à la décoction du sucre ou du miel.

2.5.3.7. PSOROPERMINE, pommade.

- *Présentation* : pot de 30 g à 1 % d'extrait éthéro-pétrolique de poudre de racines de *Psorospemum guineense* Hochr
- *Classe thérapeutique* : anti eczémateux
- *Propriétés* : antiseptiques, cicatrisantes, antiprurigineuses, asséchantes.
- *Indications* : eczémas aigus-œdémateux, chroniques squameux, lichenifiés, Vesciculo-bulleux, suintants.
- *Contre-indications* : enfants de moins de 1 an.
- *Grossesse* : rien à signaler à ce jour.
- *Allaitement* : rien à signaler à ce jour.
- *Effets secondaires* : effets indésirables d'irritation à type de brûlure chez certains patients sensibles.
- *Interactions* : rien à signaler à ce jour.
- *Précautions d'emploi* : à éviter chez les enfants de moins d'un an.
- *Posologie* : une application 2 fois par jour.
- *Durée du traitement* : 02 semaines.
- *Surdosage* : rien à signaler à ce jour.
- *Conservation* : garder dans un endroit sec et frais
- *Information au patient* : appliquer après lavage à l'eau savonneuse. En cas de réactions indésirables arrêter le traitement et prévenir le médecin traitant. La préparation peut tâcher les habits.

3. MONOGRAPHIES DES QUATRE PLANTES

Les monographies des plantes entrant dans la composition des quatres MTA sont énumérées ci-dessous, et présentées selon le plan comprenant : données botaniques, répartition géographique, utilisations traditionnelles, constituants chimiques, données pharmacologiques, toxicologiques, cliniques et de contrôle qualité physico-chimiques.

3.1. Monographie de *Argemone mexicana* L. (*Papaveraceae*)

3.1.1. Données botaniques

Systématique (APGIII)

- Règne : Plantae
- Classe : *Magnoliophyta*
- Ordre : *Papaverales*
- Famille : *Papaveraceae*
- Genre : *Argemone*
- Espèce : *Mexicana*.

Synonyme

- *Argemone ochroleuca* Sweet (1828).

Noms vernaculaires (OUA, 2013)

- Ghana: Akan- Akusiribie, Twi- Kokosakyi aduro
- Mali: Bambara- Bozobo, Dogon- Aignètawa, Sonkeriai, Senoufo- Naka - taba
- Sénégal: Wolof- Garabu-mag, Diola- Fambora, Serer- Dahatu Fa N'Gol
- Togo: Adja- Houétchègnon

Noms communs

- Français : *Agémone mexicaine*.
- Anglais: Mexican prickly, Yellow poppy.

3.1.2. Description botanique (www.prota.org)

Argemone mexicana est une plante herbacée annuelle, dressée, ramifiée, atteignant 50 à 100 cm de haut, glabre, contenant un latex jaune ; racine pivotante solide ; tige à aiguillons épars. Les feuilles inférieures sont disposées en rosette et à court pétiole, et alternes, sessiles, auriculées pour celles de la tige, à contour obovale, de 5-22 cm × 3-7 cm, bord ondulé à plus ou moins profondément lobé, brusquement denté, lobes retroussés vers le haut, d'un blanc panaché le long des nervures principales, bleu-vert ailleurs, aiguillons disséminées sur le bord et en dessous des nervures. Les fleurs sont solitaires, régulières, 3 mères ; 3 bractées, foliacées ; sépales cintrés, cylindriques, à aiguillons peu nombreux, avec une corne juste en dessous de

l'apex, caducs ; 6 pétales, obovales, de 1,5-3 cm de long, jaune pâle à jaune vif ; étamines nombreuses, de 7-12 mm de long, libres. L'ovaire est supère, ovoïde, de 8-10 mm de long, à longues soies souples, style très court, 3 à 6 stigmates lobés, rouge foncé. Le fruit est une capsule ellipsoïde, lobée, de 2,5-4 cm de long, 3-6 valves, déhiscente à partir de l'apex sur 1/3 environ, couverte d'aiguillons acérés, contenant de nombreuses graines.

Les graines sont globuleuses, de 1,5-2 mm de diamètre, à fines nervures réticulées, brunoires, hile proéminent, pâle. La plantule à germination est épigée ; les cotylédons sont linéaires, atteignant 2 cm de long.

Numéro d'herbier (OOAS, 2013)

- * Mali: DMT - 0873
- * Nigeria: FHI 62256.

3.1.3. Répartition géographique

Argemone mexicana est originaire du Mexique et des Antilles, mais elle est devenue pantropical suite à son introduction soit accidentelle soit comme plante ornementale. Il s'est naturalisé dans la plupart des pays africains, depuis le Cap-Vert jusqu'en Somalie et en Afrique du Sud. (www.prota.org).

Argemone mexicana est originaire du Mexique, mais se trouve maintenant dans de nombreux pays tropicaux des deux hémisphères. La plante est très répandue dans toute l'Afrique et se produit de façon irrégulière dans la zone soudano-sahélienne de l'Afrique de l'Ouest hémisphère (OUA, 2013).

3.1.4. Utilisations traditionnelles

Dans toutes les régions tropicales, *Argemone mexicana* est couramment utilisée comme plante médicinale. Elle a une réputation d'analgésique, de diurétique, de cholagogue et d'anti-inflammatoire. L'huile des graines est utilisée comme purgatif et comme pommade. L'huile des graines et les infusions de feuilles se boivent pour soulager la toux. La décoction de racine et de feuilles est appliquée sur la peau pour soigner les inflammations, les douleurs musculaires, les ulcères, le pian, pour faire disparaître les verrues, tuer le ver de Guinée et aider à la cicatrisation. La décoction de racine s'emploie comme bain de bouche et comme bain d'œil pour traiter les infections des yeux. Le jus des feuilles sert en gouttes dans l'oreille pour soigner les inflammations. Les fleurs, les feuilles et les graines sont utilisées dans des boissons alcoolisées ou non pour leurs propriétés psychotropes (www.prota.org).

Les feuilles sont traditionnellement utilisées pour les douleurs entériques, les douleurs musculaires, la gonorrhée, la constipation, la jaunisse et dysfonctionnement du foie, le

paludisme simple, la toux, les maux de dents, la douleur oculaire, l'écoulement urétral, les troubles hépatobiliaires, les fièvres bilieuses, l'hématurie et l'eczéma. Le jus est utilisé comme sédatif, antiémétique, et dans le traitement des infections auriculaires et des maladies oculaires. Les graines infusées et la partie aérienne sont utilisées comme diurétique, purgatif et sudorifique. L'huile est utilisée dans la constipation, l'insomnie, les infections de la peau et les plaies (OUA, 2013).

3.1.5. Données phytochimiques

Les tanins, benzoquinones, coumarines, mucilages, stérols, triterpènes et alcaloïdes (berbérine; dihydrosanguinarine, benzophénanthridines allocryptopine, protopine, dihydrochélérythrine et chélérythrine); acides gras (alcool cérylique, bêta sistostérol), acides organiques (acide tartrique, acide succinique, acide citrique et acide malique), acides combinés et acides aminés libres, monosaccharides (glucose et fructose), minéraux et vitamine C; flavonoïdes (rutine et quercétine) (Singh et al., 2012; Rahman et Ilyas, 1961).

Argemone mexicana contient de nombreux alcaloïdes isoquinoléiques de type protoberbérine et de types apparentés comme la sanguinarine, 6-acétyldihydrochélérythrine. Les graines de *Argemone mexicana* contiennent 35-40% d'une huile jaune orangé constituée principalement d'acide linoléique (54-61%) et d'acide oléique (21-33%) (www.prota.org).

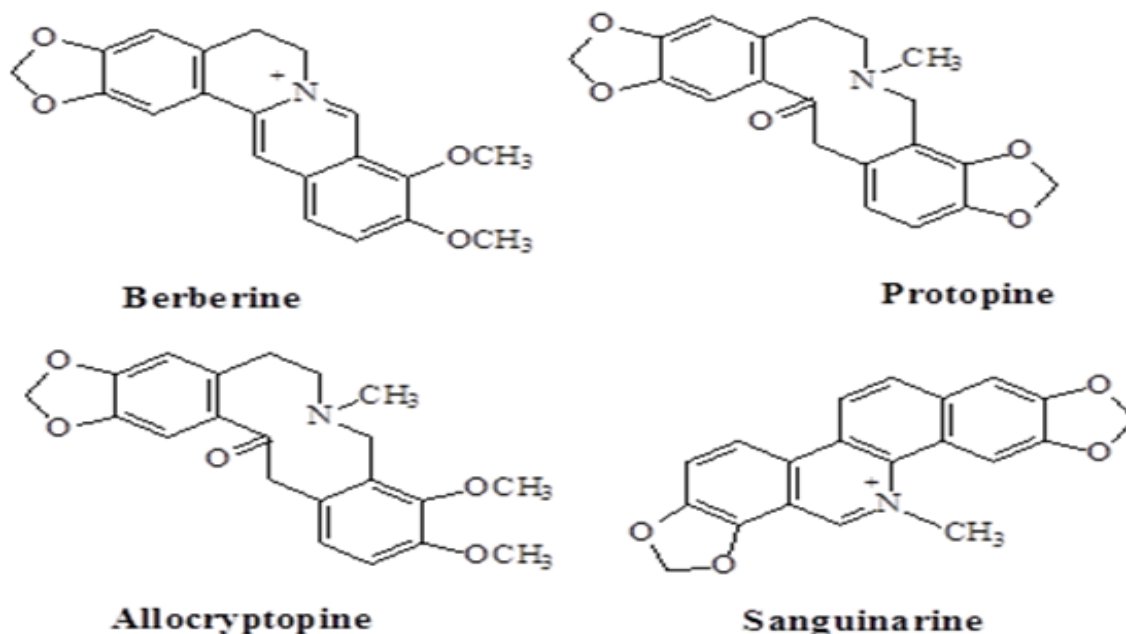


Figure 1: Formules chimiques de quelques constituants isolés de *Argemone mexicana*.

3.1.6. Données pharmacologiques

* *Activité anti-plasmodiale*

L'extrait méthanolique des feuilles a montré une activité antiplasmodiale comparable à celle de *Artemisia annua* (Sangaré, 2003 ; Diallo *et al.*, 2006 ; Adjobimey *et al.*, 2004).

Les extraits bruts (hexane, acétate d'éthyle, acétone et méthanol) des feuilles, ont montré une activité antiappétante dose-dépendante qui pourrait être exploitée pour la lutte contre les moustiques (Elango *et al.*, 2011).

* *Activité anti-bactérienne*

Les extraits aqueux et méthanoliques des feuilles et des graines de *Argemone mexicana* ont montré une activité antibactérienne contre *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa* (Bhattacharjee *et al.*, 2006). Aussi, l'extrait organique (hexane, chloroforme, acétate d'éthyl et d'éthanol) de la tige a montré une activité antibactérienne contre *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escheriachia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Clostridium botulinum*, *Clostridium perfringens*, *Samonela typhus*, *Campylobacter* et *Vibrio cholerae* (Rahaman *et al.*, 2009).

Les feuilles et les tiges ont également des effets antibactérien et antiviral (OUA, 2013).

* *Activité antalgique et anti-inflammatoire*

L'extrait éthanolique des feuilles de *Argemone mexicana* est réputé pour ses propriétés analgésique et anti-inflammatoire significative à une dose de 200 mg/kg chez les souris (Sharma *et al.*, 2010).

* *Activité antivirale*

Un composé isolé de l'extrait méthanolique de la plante entière de *Argemone mexicana*, s'est révélé présenter une puissante activité anti-VIH dans le test des lymphocytes H9 avec une valeur CE₅₀ de 1,77 µg / mL (Chang *et al.*, 2003). L'alcaloïde 6 acétonyldihydrochélérythrine, isolé récemment à partir d'extraits de la plante entière, s'est avéré avoir une activité anti-VIH significative (www.prota.org).

* *Autres activités*

La plante entière a des propriétés hypotenseuses, narcotique, diaphorétique et diurétique (OUA, 2013).

3.1.7. Données toxicologiques

Des études de toxicité aiguë ont rapporté une DL₅₀ de l'extrait aqueux des parties aériennes de la plante sans les graines (p.o.) supérieure à 2000 mg / kg, chez des souris pendant 24 heures (OUA, 2013). Elle était supérieure à 3,205 g/kg administrée par voie orale chez des souris

pendant 72 heures (Sanogo et *al.*, 2008). Par ailleurs, les études de toxicité subaiguë, n'ont rapporté aucun signe clinique de toxicité après l'administration par voie orale de l'extrait aux doses de 500 - 2000 mg / kg pendant 14 jours (OUA, 2013).

Dans quelques études de toxicité sub-chronique, l'administration répétée de 300 mg / kg d'extrait aqueux (p.o) pendant 30 jours, n'a pas eu d'incidence sur les paramètres biochimiques du sang, du foie et des reins, chez les rats (Sanogo et *al.*, 2008). A des doses 100 mg/kg, 300 mg/kg (dose du thérapeute), 1500 mg/kg, administrées par jour pendant un mois aucun mort, ni d'anémie n'a été constaté chez les rats mais une légère augmentation des transaminases a été confirmée par les résultats des analyses histo-pathologiques (Guirou, 2009). Cependant, certaines études ont rapporté que le latex et les graines seraient toxiques et pourraient donc provoquer des hémorragies intestinales et la mort (OUA, 2013).

3.1.8. Données cliniques

Une étude clinique observationnelle a confirmé l'utilisation ethnomédicale de la décoction de la plante dans la prise en charge du paludisme simple chez les patients âgés de plus de 5 ans, avec 89% de réponse clinique adéquate (Sidibé, 2006 ; Willcox et *al.*, 2007). Dans un essai randomisé et contrôlé, la décoction de la plante a démontré une efficacité clinique dans la prise en charge du paludisme simple, comparable à celle d'une combinaison thérapeutique à base d'artémisinine. Dans les deux cas, la progression vers un paludisme grave, est restée inférieure à 5% (Dakuo, 2008). Il serait donc possible d'utiliser la décoction comme traitement de première ligne en tant que complément au traitement standard dans les zones de forte transmission du paludisme (Graz et *al.*, 2010).

3.1.9. Données de qualité (Sanogo et *al.*, 2014).

➤ Caractères macroscopiques

Les feuilles sont dentelées avec des bords lobés. Ces dents sont terminées par des pointes épineuses. Les fleurs sont terminales, avec des sépales verts et de pétales jaune vif. Les fruits sont des capsules rectangulaires et ovoïdes avec de nombreuses épines dressées. La graine est brun-noirâtre et ronde

➤ Caractères organoleptiques

La poudre grossière des parties aériennes de *Argemone mexicana* est de couleur verte, sans saveur et d'une odeur semblable à celle des feuilles de tabac.

➤ Teneurs

La teneur moyenne en eau est de 7,13%. Les teneurs en cendres totales, sulfuriques et insolubles dans l'acide chlorhydrique à 10% sont respectivement de 12,83% ; 17,33% et de 1,61%. La teneur des substances extractibles par l'eau est de 11,00%. (Sanogo et *al.*, 2014).

3.2. Monographie de *Entada africana* Guill. & Perr. (*Mimosaceae*)

3.2.1. Données botaniques

Synonymes

- *Entada sudanica* Schweinf
- *Entadopsis sudanica* (Schweinf.) G.C.C. Gilbert & Bou.

Systématique (APGIII)

- Règne : Végétal
- Embranchement : Spermatophytes
- Classe : Dicotylédonés
- Ordre : -Rosales
- Famille : Légumineuse
- Sous-famille : *Leguminoeseae*
- Genre : *Entada*
- Espèce : *africana*.

Noms vernaculaires : (Malgras, 1992 ; Kew, 2012)

- | | |
|---------------------|--------------------------------------|
| • Bambara: Samanèrè | • Dogon: Ala ala, Hara Hara, Ara ara |
| • Malinke: Niegùè | • Minianka: Zanenge |
| • Moore: Seonega | • Peulh :Padapari, Fadowandukii |
| • Bomou: Ouedindan | • Sonrhai : Batala |
| • Wolof : Mbatar | • Senoufo : Zanenge, Zanninge |

3.2.2. Description botanique

Entada africana est un arbuste qui peut atteindre 4-7 m, voire 12 m de haut; présentant une écorce crevassée. Ses feuilles sont alternes, bipennées, avec 1-9 paires de pinnules et chacune des panicules a 10-24 paires de folioles de 1-4x 0,5-1cm. Les fleurs de *Entada africana* sont petites et blanches à jaunâtres de 3mm en épis axillaires de 6-15 cm.

La floraison apparaît en fin de saison sèche, en même temps que la feuillaison. Les fruits sont des gousses plates brunâtre, membraneuse, 15-40x5-8 cm, marron à maturité, très caractéristique par son aspect boursoufflé (Arbonier, 2009).

3.2.3. Distribution géographique et habitat (Diarra, 2011)

Entada africana est commune à la zone sahélienne méridionale et la zone soudanienne.

Il pénètre exceptionnellement au sud du Sahel. Cette Espèce pousse dans les zones à forte pluviométrie et dans la savane.

Au Mali, on le rencontre dans les régions de Kayes, Koulikoro, Sikasso, Ségou, Mopti. Il est répandu du Sénégal au Cameroun, mais se rencontre aussi au Congo Démocratique (Zaire) et

en Ouganda. *Entada africana* se rencontre au pied des versants ou sur les rives des marigots, sur des stations proches de l'eau souterraine ou à des endroits où les précipitations atteignent 600 à 1200 mm. C'est une espèce caractéristique des forêts claires et des savanes soudano-zambéziennes de l'Afrique tropicale, orientale, méridionale et occidentale.

3.2.4. Utilisations traditionnelles

Entada africana est utilisée en décoction pour la prise en charge de la fièvre associée au paludisme, la dysenterie et le mal l'estomac et il est utilisé comme tonique. Elle est utilisée comme antidote de divers agent toxique dû à ses propriétés antiémétiques. *E. africana* est utilisée pour le traitement des morsures de serpent la décoction est utilisée comme agent stimulant (Orwa et al., 2009).

Au Ghana, une infusion des feuilles ou d'écorces de tige est utilisée comme tonique et dans le traitement des maux d'estomac ; les feuilles constituent un bon pansement et empêchent également la suppuration (Keay, 1989 ; Orwa et al., 2009). L'écorce de la tige et les racines sont utilisées pour traiter certaines maladies chroniques, les plaies et l'infertilité féminine. *E africana* est également utilisée en médecine traditionnelle dans la prise en charge des troubles des voies respiratoires (Occhiuto et al., 1999).

Au Burkina Faso, elle est utilisée pour traiter le diabète, l'hypertension et la diarrhée (Nacoulma-Ouedraogo, 1996). Les feuilles de la plante sont généralement connues pour leurs propriétés pharmacologiques, notamment hémostatique, antiseptique sur plaies, plaies et infections cutanées ; elle est également utilisée comme émétique qui est administré en cas d'intoxication alimentaire, comme tonique stomacal, comme antipyrétique et pour les rhumatismes (Berhaut, 1975 ; Burkill, 1995). Les feuilles ont aussi une propriété pesticide (Kerharo et Adam, 1974).

Au Sénégal, la décoction des racines et de l'écorce du tronc de *E africana* est utilisée comme un remède antipoison tandis que l'écorce de tige macérée est utilisée pour traiter la bronchite et la toux (Kerharo et Adam, 1974). En outre, les racines sont connues pour leurs propriétés fortifiante, diurétique, anti-gonococcique et antisiphilitique (Oliver-Bever, 1986 ; Tibiri et al., 2007).

Au Mali, *E africana* est utilisée dans la prise en charge de l'inflammation, comme hépatoprotecteur et pour cicatriser les plaies. La décoction de racine plus les écorces sert également à laver les plaies tandis que celle de la racine seule est utilisée dans le traitement de l'hépatite (Maiga et al., 2005).

Autres usages

Les feuilles de *Entada africana* constituent un bon fourrage. L'écorce de la racine et la tige produisent une fibre longue, utilisée pour les cordages, souvent pour le revêtement des toits. Les feuilles permettent de fabriquer des nattes. *Entada Africana* produit un bois tendre facile à travailler et une gomme de bonne qualité. Les feuilles sont utilisées comme poison pour la pêche. La floraison de cette espèce est un indicateur de la saison des pluies (Sogoba, 2016).

3.2.5. Données phytochimiques

Les tanins, saponosides, stérols et terpène, alcaloïdes, coumarines, caroténoïdes, mucilages et leucoanthocyanes ont été identifiés dans la racine de *Entada africana* (Maiga, 1992).

Les feuilles de *Entada africana* sont source de calcium, de zinc et de fer (Cook et al. 2000).

La racine de *Entada africana* contient des polysaccharides de type arabinogalactane et des substances polyphénoliques (Diallo et al, 2001).

Avec l'extrait d'acétone de *Entada africana*, la phytochimie a révélé la présence de tanins, alcaloïde, flavonoïde, sapogénine et de terpène (Bako et al., 2005).

Neuf esters de saponines ont été isolés de la racine de *Entada africana*, la partie aglycone est l'acide echinocystique pour les composés 1, 2, 4, 6, 8 et 9 et l'acide acacique pour les composés 3 et 7 (Cioffi et al., 2006).

Les saponosides, les oses et holosides, les flavonoïdes à genines flavaniques, C-hétéroside, les tanins, les mucilages, les stérols et triterpènes ont été identifiés dans la racine de *Entada africana*. (Sangaré, 2006).

L'analyse phytochimique de la racine de *Entada africana* a révélé la présence des alcaloïdes, flavonoïdes, tanins, saponines, phlobotannins et d'anthraquinone (Diarra, 2011).

L'analyse phytochimique de l'écorce de tige de *Entada africana* a révélé la présence de glycosides, saponines, tannins, flavonoïdes, coumarins, triterpènes et des stérols (Baidoo et al., 2018).

3.2.6. Données pharmacologiques

*** Activité hépatoprotectrice**

L'administration d'extrait aqueux de la racine de *Entada africana* (en fraction BuOH et solution en eau) à des souris aux foies endommagés par CCl₄ entraîne une baisse des transaminases (ASAT et ALAT). Ce qui pourrait expliquer qu'il y a eu une réparation du tissu hépatique et la stabilisation de la membrane plasmique (Sanogo et al., 1998).

L'extrait aqueux de l'écorce de tronc, à la dose de 100-500 µg/ mL a exercé un effet hépatoprotecteur de plus de 50% (Njayou et al., 2013).

L'effet synergique hépatoprotectif des fractions actives de l'écorce de tige de *Entada africana* a été évalué contre la toxicité du paracétamol-induite dans les cultures primaires des hépatocytes de rat (Njyou et *al.*, 2016).

* **Activité antivirale**

L'inhibition du virus de l'herpès simplex de type 1 et du virus responsable de la fièvre chez le porc africain par l'extrait EtOH de la racine de *Entada africana* a été démontré (Silvia et *al.*, 1997). L'extrait de la poudre de racine de *Entada africana* a significativement inhibé *in vitro* la multiplication du virus de l'hépatite A (VHA) à la concentration de 125 µg/ mL (KEÏTA et *al.*, 1994). L'extrait des écorces de tronc de *Entada africana* a inhibé de manière dose dépendante la réplication du virus de l'hépatite C (HCV) après 24 et 72 h d'incubation. La fraction dichlorométhane EaF10 a eu la plus forte activité anti-HCV avec une CI₅₀ 0,453 ± 0,00117 mg/ mL mais n'a pas réduit la viabilité cellulaire à la concentration antivirale (Galani et *al.*, 2014).

* **Activité antiradicalaire**

Les extraits aqueux et hydro-alcooliques de la poudre de racines de *Entada africana*, ont montré une activité antiradicalaire DPPH par CCM (Diarra, 2011).

Les extraits (acétate d'éthyle, méthanol et eau) des feuilles et des écorces de *Entada africana* ont montré une activité antiradicalaire en inhibant par la méthode colorimétrique, le radical DPPH avec une EC₅₀ comprise entre 6,9 à 20 µg/ mL (Tibiri et *al.*, 2007). Un résultat similaire a été enregistré avec une CI₅₀ de 0,47±0,01 µg/ mL (Karou et *al.*, 2011).

* **Activité anticancéreuse**

Les extraits aqueux, hydroéthanoliques et éthanoïque des racines et des écorces de tronc ont inhibé, *in vitro* la prolifération des cellules d'hépatocarcinome Hep3B avec des CI₅₀ comprise entre 22,8 et 25,3 µg/ mL pour les extraits de la racine et entre 20,8 et 25,5 pour les extraits des écorces de tronc. Les extraits hydroéthanoliques ont augmenté l'activité de la capase 7 et le nombre de corps apoptotique. L'extrait de la racine de *Entada africana* (CI₅₀ et 2 fois CI₅₀) a induit une désorganisation de l'α-tubuline qui paraît sous forme soluble par contre l'extrait de l'écorce de *Entada africana* (CI₅₀ et 2 fois CI₅₀) a induit une diffusion dans tous les sens de l'α-tubuline pendant l'interphase. L'extrait éthanolique des écorces de tronc et de la racine ont induit des anomalies des membranes qui paraissent dentelées (Haïdara, 2013).

Six saponines triterpéniques isolées de la racine de *Entada africana* ont inhibé la prolifération de 3 lignées (J774.A1 : lignée tumorale murine de macrophages ; HEK-293 :

lignée tumorale humaine de rein et WEHI-164 : lignée tumorale murine de fibrosarcome (Cioffis *et al.*, 2006).

*** Activité anti-inflammatoire et antalgique**

L'extrait éthanolique des feuilles de *Entada africana* à la dose 200 mg/kg a inhibé significativement l'œdème de la patte de souris et a réduit significativement la douleur abdominale induite par l'acide acétique avec un pourcentage d'inhibition respective de 58,62% et 65,51% (Ezenyi *et al.*, 2014).

*** Activité anti-angiogénique**

L'activité anti-angiogénique des extraits (n hexane, chloroforme, chloroforme méthanol et méthanol) des écorces de tronc de *Entada africana* a été démontrée sur des embryons de *Zebrafish* (Germano *et al.*, 2014).

L'activité anti-angiogénique des extraits de racine (n-hexane, chloroforme, chloroforme/MeOH et MeOH) de *Entada africana* a été évaluée par détermination de phosphatase alcaline endogène dans des embryons de *Zebrafish*. L'étude a indiqué une réduction marquée, sur la formation capillaire qui a été démontrée dans la membrane chlorioallantoïc de poussin après que le traitement avec l'active fractionne ou a isolé des composés (Maria *et al.*, 2014).

*** Activité antibactérienne**

Entada africana a montré une activité antimicrobienne sur *Vibrio cholerae* (Akinsinde, 1995). Les extraits de racines et l'écorce de tige de *Entada africana* ont présenté une activité antibactérienne sur *Staphylococcus aureus* (Silvia *et al.* 1996).

*** Activité antipaludique**

A la concentration de 100µg/ mL, l'extrait éthanolique des feuilles de *Entada africana* est doué d'activité antiplasmodiale modeste sur les souches de *Plasmodium falciparum* HB3 et FcM29 (CI₅₀ de 26,36 et 28,86 µg/ mL respectives) (Ezenyi *et al.*, 2014).

*** Activité Antitussive**

Le décocté de racines de *Entada africana*, à des doses de 250, 500 et 1000 mg/kg a diminué significativement la fréquence de la toux induite par l'acide citrique chez des cobayes avec un pourcentage d'inhibition respective de 57,80 ; 53,90 et 61,40% (Occhiuto *et al.*, 1999).

*** Activité sur le système du complément**

L'effet sur le système du complément a été évalué par l'inhibition de l'hémolyse d'hématies sensibilisées en présence de sérum humain contenant des protéines du complément intactes.

Les concentrations inhibitrices de la lyse de 50% des hématies ont été déterminées pour les extraits bruts et les fractions de polysaccharides (Diallo et *al.*, 2001).

* **Activité hémolytique**

Une activité hémolytique dose dépendante a été observée avec l'extrait hydro-alcoolique et aqueux de *Entada africana*. Cependant l'hémolyse a été beaucoup plus évidente avec l'extrait hydro-alcoolique. (Diarra, 2011).

* **Activité molluscicide**

Elle a été démontrée par plusieurs auteurs (Ba, 1998 ; Sangaré 1999).

* **Activité anti-ulcère**

E. africana a été utile dans l'ulcère gastroduodéal (Obidike, 2011).

3.2.7. Données toxicologiques

A la concentration de 100 µg/ mL, l'extrait éthanolique des feuilles de *Entada africana* est non cytotoxique sur les monocytes humains (THP-1). La graine est utilisée comme poison de pêche (Burkill, 1995).

Entada africana n'a pas présenté de toxicité aiguë jusqu'à 2000 mg/kg, donc les doses toxiques des décoctés lyophilisés ont été supérieures à 2g /kg soient 20g /kg de poudre de racines (Diarra, 2011).

3.2.8. Données cliniques

Un essai clinique effectué sur des patients souffrant de l'hépatite B, a montré qu'après un mois à un mois et demi de traitement, avec le décocté de racines de *E. africana* (30 g dans 3 litres pendant 15 mn), l'ictère a disparu dans 93,33% des cas avec une normalisation à 100% des transaminases (ASAT et ALAT) (Douaré, 1991).

3.2.9. Données de qualité

➤ **Macroscopie**

La racine est recouverte d'une écorce externe noirâtre et d'une écorce interne rougeâtre.

Le bois est fibreux, malléable et blanchâtre. La poudre de la racine a une couleur blanchâtre, avec une odeur faible et une saveur légèrement sucrée (Diarra, 2011).

➤ **Microscopie**

La microscopie a révélé la présence des fragments d'épidermes, des tissus vasculaires, des fragments de tissu réticulés, de poils tecteurs, des fragments de xylène et des grains d'amidons (Sangaré, 2006 ; Sogoba, 2016).

3.3. Monographie de *Zanthoxylum zanthoxyloides* (Lam.) Zepern. & TimLer (*Rutaceae*)

3.3.1. Données botaniques

Systematique

- Règne : Végétal
- Embranchement : Spermatophytes
- Sous-embranchement : Angiospermes
- Classe : Dicotylédones
- Sous-classe : Dialypétales
- Ordre : Rutalées
- Famille : *Rutacées*
- Genre : *Fagara* ou *Xanthozylum*
- Espèce : *zanthoxyloides*

Synonymes

- *Fagara zanthoxyloides* Lam (1788)
- *Zanthoxylum zanthoxyloides* (Lam.) Zepern. & TimLer.

3.3.2. Description botanique (Arbonier, 2009)

Fagara zanthoxyloides est un arbre ou un arbuste épineux, plus ou moins sarmenteux, de 6 à 8 m de haut, à fut droit et souvent court, à cime arrondie et assez dense. L'écorce est grise à beige, rugueuse, finement fissurée verticalement, portant souvent des protubérances coniques liégeuses correspondant à la base liégeuse des épines, à tranche odorante jaune en dessus et jaune marbré d'orange en dessous. Les épines sont solitaires, disposées à intervalles irréguliers tout le long des branches, des rameaux et sous les pétioles (et parfois sous les nervures principales des feuilles), en crochet orienté vers le bas, à base robuste, brunes plus ou moins striée de beige, de 0,1 cm de long, sur les feuilles, à 1,2 cm, sur les branches. Les feuilles sont alternes, imparipennées, glabres, à (5-)7-11 folioles opposées ou alternes, obovales ou elliptiques, de 5-10 x 2-4 cm, à sommet obtus ou arrondi et plus ou moins apicules, ou émargine, à base en coin ou arrondie. Le limbe-souvent coriace, est plus ou moins nettement criblé de points translucides et dégage une odeur poivrée et citronnée au froissement. Les fleurs sont blanches ou verdâtres, avec une corolle à 5 sépales qui s'ouvre peu et d'où dépassent un peu les étamines. Le fruit est une capsule globuleuse, de 5-6 mm de diamètre, brune à maturité qui s'ouvre en deux valves et laisse apparaître une graine brillante, noire ou bleutée persistant sur l'arbre.

3.3.3. Répartition géographique et habitat (Arbonier, 2009)

Bosquets et galeries forestières des zones soudano-guinéennes et savanes guinéennes, sur sols drainés, termitières du Sénégal au Nigeria. Peu commune en savane, localement grégaire.

3.3.4. Utilisations traditionnelles

L'extrait d'écorce de racine est employé dans le traitement de l'éléphantiasis, mal de dents, l'impuissance sexuelle, gonorrhée, malaria, dysménorrhée et les douleurs abdominales (Adjanooun et *al.*, 1989 ; Anokbonggo et *al.*, 1990 ; Adjanooun et *al.*, 1993). De même, l'écorce de racine de *Fagara zanthoxyloides* est traditionnellement employée dans le traitement et la prévention de la drépanocytose (Sofowora et *al.*, 1974 ; Kouri, 2004) et est connue pour ses propriétés anti-inflammatoires (Ouattara et *al.*, 2004). Au Mali les racines sont utilisées dans traitement des règles douloureuses. (Sanogo, 2011)

Dans toute l'Afrique de l'Ouest, les racines, l'écorce de tige et les feuilles aromatiques sont communément utilisées en médecine traditionnelle. Elles sont considérées comme antiseptiques, analgésiques et diaphorétiques. Des macérations, décoctions ou infusions d'écorce de tige ou de racine sont couramment utilisées pour la prise en charge du paludisme, la fièvre, l'anémie falciforme, la tuberculose, la paralysie, l'œdème et la faiblesse corporelle générale. Elles sont couramment utilisées pour les problèmes intestinaux, comme les coliques, la dysenterie, les vers intestinaux, la gonorrhée et l'urétrite, mais également comme emménagogue, comme stimulant et pour traiter la douleur pendant l'accouchement, les migraines et les névralgies. Les racines sont appliquées en externe sur les ulcères, les œdèmes, les hémorroïdes, les abcès, les morsures de serpent, le pian, les blessures lépreuses et les plaies syphilitiques ainsi que contre les douleurs rhumatismales et arthritiques et la hernie. Les racines et l'écorce de tige procurent un effet chaud, âcre et stupéfiant sur le palais lorsqu'elles sont mastiquées. Elles sont couramment utilisées dans la prise en charge des douleurs gingivales, des maux de dents et des caries dentaires. La décoction de racines est utilisée comme bain de bouche et contre le mal de gorge.

En Côte d'Ivoire, le jus de la pâte d'écorce est utilisé comme collyre contre les infections oculaires, notamment la conjonctivite accompagnée de pus.

Au Ghana, la poudre de l'écorce de racine et de tige sont utilisées dans la prise en charge de la coqueluche. Dans le sud du Nigeria, la décoction de racines et d'écorce de tige est utilisée pour la prise en charge du cancer. La pâte d'écorce de tige et de racine est mélangée dans de l'eau pour étourdir les poissons (www.prota.org).

Autres usages (www.prota.org)

En Afrique de l'Ouest, *Zanthoxylum zanthoxyloides* est planté en haie, que les épines rendent impénétrable. Les moutons broutent les feuilles. Le bois est utilisé pour fabriquer des torches. Le bois d'œuvre est jaune, très dur et résistant aux termites et utilisé pour la construction, entre autres sous forme de perches et de poteaux. Il représente également un bon bois de feu. Les racines, les jeunes pousses et les rameaux sont généralement utilisés comme bâtonnets à mâcher. L'écorce ou les jeunes rameaux contiennent beaucoup de résine, ce qui permet d'en faire des torches de cérémonie. Les épines sont jetées au feu pour parfumer la fumée. Les feuilles, qui ont une odeur de citronnelle, et les graines, qui ont un fort goût de cannelle ou de poivre, sont généralement utilisées pour assaisonner les aliments. Les graines sont utilisées pour confectionner des colliers. *Zanthoxylum zanthoxyloides* a également de nombreux usages magico-religieux, dont la protection contre les mauvais esprits. Il est aussi utilisé comme plante fétiche.

3.3.5. Données phytochimiques

Zanthoxylum zanthoxyloides contient une grande diversité d'huiles essentielles et d'alcaloïdes, mais également plusieurs amides aliphatiques et aromatiques. Une analyse de l'huile essentielle obtenue des fruits récoltés à différents endroits a montré l'existence de plusieurs variantes chimiques. L'huile essentielle d'un des échantillons de fruits du Cameroun contenait des monoterpènes comme principaux composés : l' α -pinène (38,2%), le trans- β -ocimène (5,4%), le citronellol (3,3%), le sabinène (3,2%), le myrcène (3,1%), le limonène (3,0%), l'acétate de citronellyle (3,0%), l' α -terpinolène (2,7%), l' α -phyllandrène (2,6%), le géraniol (1,9%), le terpinén-4-ol (1,5%), le p-cymène (1,2%), le méthyl citronellate (1,2%) et le β -pinène (1,2%). Un autre échantillon contenait comme principaux composés : le β -citronellol (18,1%), le géraniol (16,2%), le 2,6-diméthyl-2,6-octadiène (9,3%), l'acétate de géranyle (5,9%), l'isopulégol (5,4%), le D-limonène (4,8%), le β -citronellal (4,7%) et l'oxyde de manoyle, un sesquiterpène (5,5%). L'huile essentielle d'un échantillon de fruits du Bénin contenait principalement des monoterpénoïdes, dont le β -ocimène (41,5%), le linalool (11,3%) et le géraniol (9,5%), comme principaux composés. L'huile essentielle de feuille contenait seulement des hydrocarbures monoterpènes (98,2%), principalement le β -ocimène (31,9%), l' α -pinène (26,5%) et le myrcène (30%) (www.prota.org).

L'analyse phytochimique de l'extrait aqueux d'écorce de racine de *Zanthoxylum zanthoxyloides* a révélé la présence des tanins, des saponines, des stérols, des glycosides, des polyterpènes, des polyphénols, des flavonoïdes, des quinones et des alcaloïdes (Chaaib *et al*, 2003 ; Adesina, 2005 ; Queiroz *et al*, 2006 ; Zahoui *et al*, 2010).

Une HPLC à gradient couplée à DAD / UV, MS / MS et RMN a été appliquée à la détermination rapide de la structure de trois nouveaux acides divanilloylquiniques isomères à partir de *Fagara zanthoxyloides* récoltée au Burkina Faso. De plus, ces nouveaux composés appelés burkinabines A, B et C. (Ouatta *et al.*, 2004).

3.3.6. Données pharmacologiques

*** Activité anti-inflammatoire**

L'extrait hydro-alcoolique des feuilles a montré une activité anti-inflammatoire à la dose de 100 mg/kg à 300mg/kg par voie orale, avec des pourcentages d'inhibition de l'œdème bien conséquent et comparable à celle de l'acide acétylsalicylique (Diatta *et al.*, 2014).

Les racines de *Fagara* ont démontré des propriétés inhibitrices de la COX-1 (Larsen *et al.*, 2015). L'extrait aqueux de la poudre de l'écorce de racine de *Fagara* à la dose 1500 mg/kg a supprimé la douleur et l'inflammation chez souris avec des pourcentages d'inhibition comparables à celle de l'Indométacine (Igor, 2002).

*** Activité anti-drépanocytaire**

En examinant les propriétés antibactériennes d'un extrait de la plante sur un milieu de culture qui contenait du sang, le professeur Sofowara du Nigeria a constaté que le sang sur lequel il avait déposé l'extrait de *Fagara zanthoxyloides* restait rouge très longtemps. Il en a déduit que la plante devait empêcher l'hémolyse des hématies (Sofowara, 1971). Depuis, de nombreuses publications ont précisé l'action anti-drépanocytaire de la plante. *Fagara zanthoxyloides* possède la propriété de redonner aux globules rouges leur forme ronde normale chez les malades drépanocytaires et de permettre un meilleur apport d'oxygène. A partir d'un extrait aqueux de racine de *Fagara zanthoxyloides* qui diminuait fortement le nombre de cellules falciformes. Cette activité a été attribué à l'acide hydroxy-2-méthylbenzoïque, isolé de la plante. Au Nigeria, des formulations sous forme de comprimés ont été mises au point (Sofowara *et al.*, 1985).

Au Burkina Faso, trois composés isolés de l'extrait d'acétate d'éthyle de l'écorce de racine du *Fagara zanthoxyloides*, (Burkinabins A, B et C) ont montré une activité anti-falcémiant importante, plus particulièrement la Burkinabin C (Ouattara *et al.*, 2009).

*** Activité antibactérienne**

Les études *in vitro* ont prouvé que les huiles essentielles des fruits et les feuilles, et les extraits de fruit et la racine d'écorce ont un effet antimicrobien contre une série de bactéries. Les huiles essentielles des feuilles et/ou des fruits ont montré un effet inhibiteur sur des bactéries telles que *Salmonella enterica*, *Salmonella typhu*, *Bacillus subtilis*, *Listeria monocytogenes*,

Staphylococcus aureus (Ngassoum *et al.*, 2003 ; Gardini *et al.*, 2009 ; Misra *et al.*, 2013 ; Kamdem *et al.*, 2015).). En outre, l'extrait méthanolique de la poudre de racine de *Zanthoxylum zanthoxyloïdes* contient les flavonoïdes, le chelerythrine, le berberine et le phénol canthine-6-one, qui ont montré l'activité antimicrobienne (Odebiyi et Sofowora, 1979). Une substance : 3.4.5.7 tetrahydroxy-1-methoxy-10-methyl-9-acridone isolée dans le fruit a donné une activité antibactérienne modérée contre *Pseudomonas aeruginosa* (Misra *et al.*, 2013 ; Woua *et al.*, 2013). En 2007, Magassouba *et al.*, ont démontré les propriétés antiseptiques et anti-infectieuses de certains composés isolés à partir de l'écorce de tige.

*** Activité antifongique**

L'extrait de CH₂Cl₂ de l'écorce de racine de *Fagara* a présenté des propriétés antifongiques contre *Cladosporium cucumerinum* (Chaaib *et al.*, 2003). Certains composés isolés de l'extrait méthanolique de l'écorce de racine de *Fagara* ont montré des propriétés antifongiques contre *Cladosporium cucumerinum* et *Candida albicans* (Queiroz *et al.*, 2006). L'extrait d'éther de pétrole de l'écorce de racine a montré une meilleure activité fongicide. (Igor, 2003).

*** Activité antiplasmodiale**

Des extraits au méthanol de feuilles de *Fagara zanthoxyloïdes* possèdent des effets antipaludéens et normalisent l'état hématologique et biochimique des souris infectés de *Plasmodium berghei* (Osmund *et al.*, 2019). L'extrait de racines de *Fagara zanthoxyloïdes* inhibe la croissance *in vitro* de *Plasmodium falciparum* (Kassim *et al.*, 2005).

Des extraits au dichlorométhane de l'écorce de racine et de l'écorce de la tige et un extrait au méthanol de l'écorce de la tige ont montré une activité antiparasitaire vis-à-vis du *P. falciparum* sensible à la chloroquine ainsi que résistant, avec des valeurs de CI₅₀ comprises entre 1 et 10 µg / mL. (Christopher *et al.*, 2019)

*** Activité hypotensive**

L'extrait aqueux de l'écorce de racine de *Fagara* a réduit fortement l'hypertension induite par l'adrénaline (Zahoui *et al.*, 2010).

*** Activité anti-oxydante**

L'activité anti-oxydante de l'extrait méthanolique de l'écorce de racine de *Fagara* a été démontrée par Chaaib *et al.*, 2003 ; Igor, 2002.

3.3.7. Données toxicologiques

Une étude toxicologique de *Fagara zanthoxyloïdes* a permis de déterminer par la méthode graphique de Miller et Tainter et par la méthode par calcul de Dragsted et Lang

respectivement une dose létale 50% (DL₅₀) égale à 4168±462mg/kg de poids corporel (PC) et 5500±875mg/kg de PC. Ces valeurs ont indiqué que cet extrait aqueux d'origine naturelle n'est pas toxique. (Zahoui *et al.*, 2010).

L'extrait aqueux de l'écorce de racine de *Fagara zanthoxyloïdes* n'a pas provoqué de toxicité par voie orale à la dose de 5 g/kg et par voie intra-péritonéale à la dose de 1 g/kg. (Igor, 2002).

3.3.8. Données cliniques

Au Burkina Faso, une étude pharmacologique comparative entre la Dihydroergotoxine (Hydergine®) d'une part, et l'association de poudres de *Fagara zanthoxyloïdes* et de *Colotropis procera* d'autre part a été réalisée chez les enfants en crise drépanocytaire. La poudre des deux plantes associées sous forme de gélules s'est révélée, *in vitro*, inhibitrice de la falciformation des globules rouges et *in vivo* sur la crise drépanocytaire (Guissou, 1990).

Au Mali une étude a comparé l'efficacité d'un extrait hydro-alcoolique de *Fagara* et celle du Ketoprofène sur la crise douloureuse ostéo-articulaire chez les patients drépanocytaires âgés de 9 mois à 22 ans. Chez les malades en crise douloureuse sévère il n'apparaît pas de différences significatives entre les deux substances, par contre chez les malades en crise douloureuse modérée l'extrait de *Fagara* a montré une activité significativement supérieure à celle du Kétoprofène (Dembélé, 1995). Aussi l'extrait hydroalcoolique de *Fagara zanthoxyloïdes* a montré un pouvoir inhibiteur de la falciformation des hématies, il est bien toléré avec un taux de sédation des crises douloureuses de 70% (Diallo, 1998).

Une autre étude a été effectuée sur 50 malades, présentant une moyenne de 25 crises drépanocytaires douloureuses par mois. L'étude a montré que les crises drépanocytaires disparaissaient complètement et l'hémoatocrite restait constant à la dose de 5 mL d'une solution correspondant à 1 mg/ mL d'extrait aqueux de *Fagara zanthoxyloïdes* en raison de trois doses par jour, (Sodoyé *et al.*, 1975).

3.4. Monographie de *Sclerocarya birrea* (A. RICH) HOCHST (*Anacardiaceae*).

3.4.1. Données botaniques

Synonymes

- *Sclerocarya caffra* Sond. (1850),
- *Poupartia caffra* (Sond.) H.Perrier (1944),
- *Poupartia birrea* (A.Rich.) Aubrév. (1950)

Systématique

- Règne : végétal

- Sous règne : Eucaryotes
- Embranchement : spermaphytes
- Sous embranchement : Angiospermes
- Classe : Dicotylédones
- Sous classe : Rosidae
- Groupe : Rosidae obdiplostemones à ovaires super et disque nectarifère
- Ordre : Sapindales
- Famille : *Anacardiaceae* ou *Terebinthaceae*
- Genre : *Sclerocarya*
- Espèce : *birrea*

Noms communs (OOAS, 2013)

- Français : Prunier d'Afrique, *Sclérocarya* à bière, prunier jaune.
- Anglais : Marula, Cider tree.

Noms vernaculaires (OOAS, 2013)

- Burkina Faso: Mooré : Nobéga, Noabga ; Dioula : N'gouna, kunan, kuntan.
- Cote d'Ivoire: Malinké : N'guma.
- Ghana: Dagbani : Mumuga ; Mole : Noagba.
- Niger: Haussa : Dania ; Zarma : Diney ; Bérubéri : Koma.
- Sénégal: Wolof : Bir Ber; Basari : Ngudy.
- Mali: Bambara : N'gunan Kutan; Dogon: Bi; Peulh: He 'Di, Kedé, 'Eri, Hédéhi.

Numéro d'herbier (OOAS, 2013)

- Ghana: GC 35847.
- Mali: 0071 DMT.

3.4.2. Description botanique (www.prota.org)

S. birrea est un arbre à feuilles de taille moyenne, à tige unique, terrestre, dressé, caduque, pérenne d'environ 10-15 m de hauteur. L'écorce de la tige est rugueuse, avec un aspect gris-tacheté en raison du gris contrastant qu'elle a et son motif brun pâle. Les feuilles sont composées, caduques, imparipennées, de 7 à 10 paires de folioles ovales, elliptiques et glabres, les folioles sont vertes à la surface supérieure et plus claires sur la face inférieure. Elles sont habituellement dentelées seulement quand elles sont jeunes, sinon entières. Les fleurs sont petites, dioïques, de couleur verdâtre, en épis plus courts de 2 cm de long à la charge sur les petites grappes allongées à l'extrémité des branches et apparaissent généralement avant les feuilles. Le fruit est une drupe verte sur l'arbre, tombant à l'automne et

devenant jaune clair au sol ; il a trois graines contenues dans le noyau dur. La pulpe charnue est très nutritive. Les arbres femelles de *S. birrea* soutiennent les fruits pierreux comme une prune d'environ 30 mm de diamètre).

3.4.3. Répartition géographique (www.prota.org)

Le prunier d'Afrique se trouve principalement en Afrique subsaharienne en dehors de la zone de la forêt humide, de la Mauritanie et du Sénégal jusqu'en Ethiopie et Erythrée, et vers le sud jusqu'en Namibie, au Botswana, au Zimbabwe, au Mozambique, en Afrique du Sud et au Swaziland. Il est aussi présent à Madagascar et il a été introduit à Maurice et à la Réunion. Il est cultivé à titre expérimental en Israël et a été introduit en Australie, en Inde et à Oman.

3.4.4. Utilisations traditionnelles

Sclerocarya birrea est une plante très utilisée en médecine :

- **Au Niger**

Les Haoussa utilisent l'infusion tiède de l'écorce de tige pour la prise en charge de la dysenterie. La principale utilisation de la plante dans le domaine de la santé est son implication dans la prise en charge du diabète (Dimo *et al.*, 2007 ; Iwu, 1993 ; Gueye, 1973).

La macération des écorces de tronc est utilisée contre les nausées, vomissement, syphilis. Les écorces de tronc en association avec la plante entière de *Momordica balsamina* sont indiquées pour la prise en charge des morsures de serpent ou piqûres de scorpion.

La poudre de l'écorce de tronc est efficace contre les douleurs abdominales. La décoction de l'écorce de tronc est aussi indiquée dans le traitement de la dysenterie (Adjanohoun *et al.*, 1980).

- **Au Sénégal**

L'écorce est utilisée comme anti-odontalgique dans les névralgies dentaires en mastication et pour les caries en plombage sous forme de boulettes.

L'écorce de racine est indiquée dans la préparation d'un décocté contre de la syphilis, les envenimations et les morsures de serpents (Adjanohoun *et al.*, 1980). D'une manière générale et en usage externe, la pâte d'écorce est utilisée comme antalgique et anti-inflammatoire dans les céphalées en application frontale additionnée au beurre de karité, sur les yeux pour les blépharites (Kerharo et Adams, 1974). Le jus de fruits serait efficace contre les otites, la constipation, l'hypertension artérielle, l'anorexie et le scorbut. Les graines sont recommandées par certains thérapeutes traditionnels contre l'asthénie.

Les rameaux sont mâchés dans les enrrouements de la voix et utilisées comme anti-inflammatoire dans les caries et les douleurs dentaires (Fomba, 2001 ; Adiza, 2007).

Les feuilles et les racines sont utilisées comme antivenimeux (Pousset, 2004). Certains thérapeutes traditionnels emploient cette plante pour soigner les maladies opportunistes du VIH/SIDA et plus généralement les dermatoses. Le décocté d'écorce de tige auquel sont ajoutés du jus de gingembre et du miel est un excellent remède contre les fatigues générale et sexuelle, les hémorroïdes, les maux de ventre, la constipation et comme stimulant de l'appétit (Dakuyo, 1988).

- ***En Afrique du sud***

La population Venda de l'Est et du Sud de l'Afrique du sud, utilise cette plante pour s'orienter sur le sexe de l'enfant chez les futures parturientes (Iwu, 1993). Chez les Zulus, le décocté de l'écorce est utilisé contre les diarrhées, la dysenterie, la fièvre et les ulcères (Eloff, 2001).

- ***Au Ghana***

Les feuilles sont utilisées contre les morsures de serpent, et les démangeaisons (filaire); l'écorce de la tige, la racine et les fruits sont utilisées respectivement dans la prise en charge de la pharyngite, la splénomégalie et le goitre, (Mshana *et al.*, 2000).

- ***Au Mali***

Les feuilles sont utilisées en décoction contre le diabète et ont la réputation de soigner l'ictère. Le macéré des écorces de *Sclerocarya birrea* associé aux feuilles de *Cymbopogon giganteus* est utilisé dans l'ascite. Elle est efficace dans la prise en charge de la rougeole et est aussi un excellent purgatif (KEÏTA, 2005).

Autres usages

La pulpe du fruit est comestible, elle sert à préparer de la bière fermentée (Parkan, 1974). Les cendres provenant de la brûlure du bois sont utilisées pour ôter les poils de la peau des chèvres avant d'être tendue (Burkill, 1985). Les feuilles peuvent servir de fourrage (Cuny *et al.*, 1997). Au Sénégal, elles sont appréciées par le bétail et les dromadaires. Le bois de la plante est aussi utilisé en menuiserie dans la fabrication des meubles et ustensiles agricoles. La gomme est mélangée à de l'eau et de la suie pour faire de l'encre.

3.4.5. Données phytochimiques

La poudre de feuilles de l'espèce malienne renferme des tanins, saponosides, flavonoïdes stéroïls et terpènes (Dao, 1988). Un nouveau flavonol glycoside, quercetin 3-O-alpha-L-(5'-galloyl)-arabinofuranoside, huit composés phénoliques connus et deux dérivés épicatechine, avec des propriétés antioxydantes, ont été isolés à partir de l'extrait de feuilles de *S. birrea* (Bracca *et al.*, 2003). Les feuilles de la plante sont caractérisées par la présence de

flavonoïdes, coumarines, saponines, tanins, coumarines, anthracénosides libres, oses et holosides, hétérosides cardiotoniques, leucoanthocyanes, caroténoïdes, mucilages, stérols et triterpènes ; la composition en monosaccharides a montré la présence de glucose 45%, galactose 42%, rhamnose 6% et arabinose 6%, 4 O-Méthyl-acide glucuronique. 26% des constituants des feuilles sont hydrosolubles (Diallo *et al.*, 2008).

Les amandes de graines de *S. bierra*, provenant de la Côte d'Ivoire sont constituées de cellulose, glucides, protides, calcium et du phosphore. Il a été isolé et identifié 6 hétérosides dérivant du quercétol et du kaempférol dans l'extrait acétate d'éthyle. Elles contiennent une grande quantité de cuivre, magnésium, et le zinc (Prota.org). Un taux élevé d'acide ascorbique a été trouvé dans les fruits de la plante (Eromosele *et al.*, 1991). Les feuilles et fruits de la plante ont un taux élevé d'éléments minéraux (Smith *et al.*, 1996).

L'extrait de l'écorce de tige de *Sclerocarya birrea* a montré la présence de polyphenols, flavonoïdes, tanins, saponosides, sterols et terpenes, coumarines et alcaloïdes (Virgine *et al.*, 2016 ; Delphine *et al.*, 2016).

Des tanins (Ester galloyl épicatechine-3-), alcaloïdes, saponines, flavonoïdes, terpènes, coumarines, triterpénoïdes, phytostérols, glucides, huiles, protéines, fibres, acide ascorbique et minéraux (Ojewole *et al.*, 2010 ; Glew *et al.*, 2004 ; Bracca *et al.*, 2003 ; Haidara, 1999; Smith *et al.*, 1996; Galvez *et al.*, 1992; Eromosele *et al.*, 1991;. Dao, 1988 ; Laurens, 1976; Kerharo et Adams, 1974) ont été isolés de *Sclerocarya bierra*.

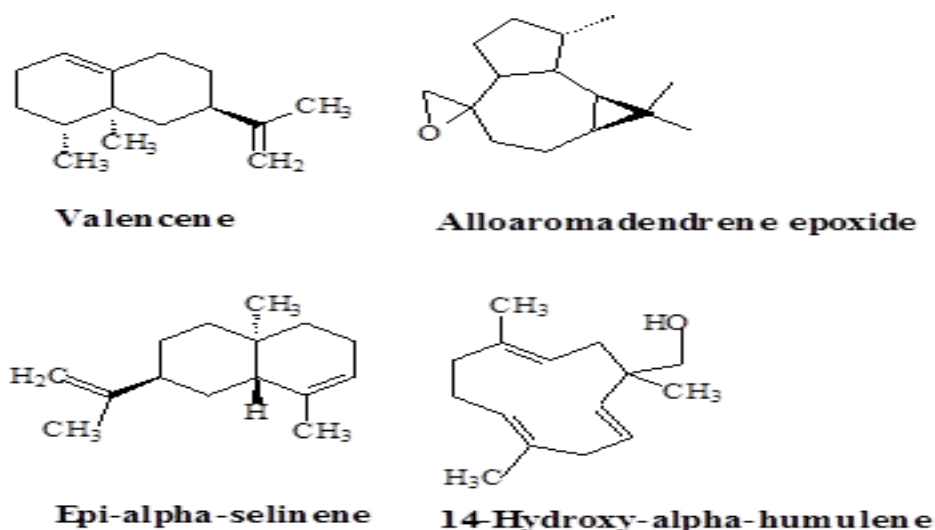


Figure 2: Formules chimiques de quelques constituants isolés de *Sclerocarya birrea*.

3.4.6. Données pharmacologiques

De nombreuses études expérimentales ont été effectuées sur les activités pharmacologiques de *Sclerocarya birrea*.

*** Activités antidiabétiques**

En Afrique du sud, l'extrait aqueux de l'écorce de tronc a démontré une activité hypoglycémisante dose dépendante chez des rats normoglycémiques et rendus diabétiques par la streptozotocine (Ojewole, 2003 ; Ojewole, 2004).

Au Sénégal, des études expérimentales et cliniques ont confirmé les propriétés antidiabétiques du macéré et du décocté de feuilles de la plante (Gueye *et al.*, 1973, Laurens, 1976). L'extrait aqueux des feuilles a aussi présenté une action sur la glycémie et une action périphérique sur l'assimilation du glucose par le tissu musculaire (Gueye, 1973).

Au Cameroun, l'extrait méthanol-chlorure de méthylène a entraîné une réduction significative de la glycémie chez des rats rendus diabétiques par la streptozotocine (Gondwe *et al.*, 2008).

Au Mali, les extraits aqueux de feuilles de *Sclerocarya birrea* ont démontré une activité antidiabétique (Coulibaly 1988 ; Yaro 1992 ; Fomba 2001 ; Dagnoko 2009).

*** Activités analgésique et anti-inflammatoire**

L'extrait aqueux de *S. birrea* a présenté des effets analgésiques et anti-inflammatoires chez des rats et des souris (Ojewole, 2004).

*** Activité anti-ulcéreuse**

Des extraits de l'écorce de tronc, de feuilles de *S. birrea* ont induit une protection de la muqueuse gastrique (KEÏTA, 2005).

*** Activités rénales et cardiaques**

L'extrait éthanolique de l'écorce de tronc de *S. birrea* a démontré une protection rénale et cardiaque chez les rats diabétiques sous administration en aiguë et chronique (Gondwe *et al.*, 2008).

*** Activités vasorelaxantes et hypotensives**

L'administration de l'extrait aqueux des écorces de tronc de *S. birrea* a montré une réduction de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque chez des rats normotendus et hypertendus (Ojewole, 2004).

*** Activités antibactériennes**

Les propriétés antibactériennes des extraits acétoniques des écorces et des feuilles de *S. birrea* ont été démontré sur *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* et *Enterococcus faecalis* (Eloff, 2001).

*** Activités anti-oxydantes**

Des composés phénoliques, avec des propriétés antioxydantes, ont été isolés à partir de l'extrait des feuilles de *S. birrea* (Bracca *et al.*, 2003 ; Dagnoko, 2009).

* **Activités antiprolifératives**

L'extrait à l'acétone de l'écorce de tige de *Sclerocarya birrea* a présenté une meilleure activité antiproliférative sur les lignées cellulaires MCF-7, HT-29 et HeLa (Nicoline *et. al*, 2013).

3.4.7. Données toxicologiques

L'étude de la toxicité aiguë de 24 heures a montré que la DL₅₀ des extraits aqueux de l'écorce de la tige (p.o) chez la souris est > 2000 mg/kg. Les études subaiguës n'ont montré aucun signe clinique de toxicité après 14 jours d'administration orale chez les souris mâle et femelle (500 à 2000 mg/kg). Dans les études de toxicité sub-chronique, l'administration répétée de l'extrait aqueux des feuilles pendant 45 jours n'a pas affecté les paramètres biochimiques du sang, le foie et la fonction rénale.

L'administration répétée de l'extrait aqueux de l'écorce pendant 45 et 90 jours n'a pas causé d'importants changements dans le poids corporel et les organes cibles (foie, rate et rein). L'extrait aqueux n'a pas causé une anémie, mais a provoqué une hypoglycémie.

Cependant, certaines études rapportent que des transaminases hépatiques ont été en particulier affectées à une dose élevée de 1000 mg/kg avec des caractéristiques histologiques normales.(OOAS, 2013)

3.4.8. Données cliniques

Des essais cliniques ont montré l'efficacité du décocté chez les patients atteints du diabète de type II (Sanogo, 2007).

3.4.9. Données de contrôle de qualité de feuilles selon la monographie de la Pharmacopée de l'Afrique de l'Ouest (OOAS, 2013)

Macroscopie

Les feuilles sont imparipennées, opposées, avec des folioles un peu elliptiques, arrondies ou dentées au bord ; les veines de remplacement sont de chaque côté du pétiole et le bord du limbe incurvé est asymétrique avec un pétiole très court.

Microscopie

Coupe

Présence d'une coupe transversale dorsoventrale, une couche palissadique unique; un mésophylle rempli d'amidon, heurte sur le collenchyme dans la région de la nervure centrale, des caractéristiques sous-épidermiques de masses de collenchyme sur les deux surfaces, un faisceau vasculaire bicollatéral, entouré par des fibres péricycliques lignifiés; des stomates

isocytiques sur les deux surfaces, de nombreux poils pluricellulaires dans les jeunes feuilles, abondantes sur la nervure centrale et les veines.

Matériel végétal en poudre

Abondants cristaux d'oxalate de calcium, fragments d'épiderme, grains d'amidon, nombreux fragments de tissus, stomates sur le fragment épidermes, quelques fragments de tissus de xylème, nombreux fragments de fibres sclérenchyme.



PARTIE EXPERIMENTALE

4. METHODOLOGIE

4.1. Cadre d'étude



Figure 3 : Photo d'une façade du Département Médecine Traditionnelle

Le présent travail est effectué au Département Médecine Traditionnelle (DMT) de l'ex Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP), actuel Institut National de Santé Publique (INSP). Il est centre collaborateur de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en matière de médecine traditionnelle depuis 1981 et centre d'excellence de l'Organisation Ouest Africaine de la Santé (OOAS) en 2014. Le département a un centre régional situé à Bandiagara. Par ailleurs, le DMT est une structure composée de trois services :

- un service *ethnobotanique et matières premières*, chargé de la conception des herbiers et droguiers, la culture expérimentale des plantes médicinales, approvisionnement en matière premières et le recensement des tradipraticiens de santé et des herboristes.
- un service des *sciences pharmaceutiques* pour la recherche scientifique (phytochimie, galénique, pharmacologie, toxicologie) des plantes utilisées en médecine traditionnelle ;
- un service des *sciences médicales* pour la consultation, la dispensation des MTA, les essais cliniques et les évaluations de l'évidence ethnomédicale.

Le DMT a deux (2) objectifs :

- organiser le système de médecine traditionnelle pour assurer la complémentarité avec la médecine conventionnelle ;
- assurer la formulation et production de phytomédicaments à partir des ressources naturelles.

Le personnel du DMT est composé de spécialiste en pharmacognosie, médecin gastroentérologue, d'ingénieur des eaux et forêt, de techniciens de laboratoire et de préparateurs de phytomédicaments. Aussi, des pharmaciens assistants et maîtres-assistants en

pharmacognosie de la Faculté de pharmacie de l'USTTB, pharmacien génie moléculaire et pharmaciens bénévoles appuient le DMT dans certaines activités, notamment celles relatives à l'encadrement des stages des étudiants de la faculté de pharmacie et aux activités pédagogiques de la faculté.

Le DMT utilise du matériel de technologie adaptée, fabriqué par les artisans locaux comme les appareils pour macération et pour le remplissage des flacons de sirop et du matériel importé parmi lesquels, deux chromatographes en phase gazeuse, un spectrophotomètre d'absorption atomique, un chromatographe liquide haute performance (HPLC), un spectrophotomètre lecteur de plaque, un lyophilisateur et des petits matériels de laboratoire. De nos jours le DMT a mis sur le marché local sept (07) MTA, inscrits sur la LNME. Le DMT continue à valoriser les résultats de recherches pour la mise sur le marché de nouveaux MTA, utilisés dans la prise en charge de certaines maladies fréquentes comme le paludisme, le diabète, la drépanocytose, les hépatites etc.

4.2. Matériel et Méthodes

4.2.1. Matériel

➤ Matériel végétal

Les matières premières étaient constituées par des échantillons de parties aériennes sans graines de *Argemone mexicana*, récoltées à Missidoubougou (Région de Sikasso), ceux des racines de *Entada africana* et de *Fagara zanthoxyloides* et des feuilles de *Sclerocarya birrea*, ont été récoltées dans le cercle de Kolokani (région de Koulikoro).

Tous les échantillons ont été séchés à l'ombre au niveau du DMT. Les échantillons ont été pulvérisés en poudre fine au moulin broyeur tamiseur de marque Forplex de type F1 au tamis de diamètre 1,32 mm. Les poudres obtenues ont été utilisées pour la préparation des MTA.

➤ Matériel pour le conditionnement

Balance analytique de précision, une thermo-soudeuse, un couteau, des ciseaux, une cuillère à soupe et de la gaine plastique ont été utilisés comme matériel technique pour la confection des MTA.

4.2.2. Méthodes

➤ Constitution des dossiers techniques des MTA sous formes de tisanes

Pour les tisanes, médicaments à base de plantes de la catégorie 2, il est admis d'utiliser les données précliniques et cliniques des monographies existantes.

Les dossiers techniques ont été constitués par les données toxicologiques, pharmacologiques et physicochimiques confirmant la sécurité, l'efficacité et la qualité des nouveaux MTA.

➤ **Préparation des échantillons modèles vente des nouveaux MTA**

Ils ont été préparés selon la technique standard de préparation des MTA de ladite catégorie, développée par le laboratoire, en tenant compte des modes d'utilisations traditionnelles de différentes drogues, des recherches et des améliorations effectuées par le DMT.

Pour la préparation des MTA, les étapes suivantes ont été suivies :

- récolte et séchage des matières premières ;
- pulvérisation et/ou tamisage des matières premières séchées ;
- mesure de la dose (quantité) à mettre dans les sachets unitaires à l'aide d'une balance, fermeture des sachets à l'aide d'une soudeuse thermique ;
- confection des paquets (empaquetage des sachets unitaires dans un grand sachet)
- étiquetage et collage des paquets.

➤ **Elaboration des Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP)**

Le RCP de nos MTA a été élaboré en utilisant les dispositions de l'arrêté interministériel N°05-2203/MS-MEP-SG du 20 septembre 2005, déterminant les modalités de demande d'AMM des médicaments à usage humain et vétérinaire au Mali.

Le RCP résume l'essentiel des informations relatives aux données pharmacologiques, de qualité, d'efficacité et de sécurité d'emploi du produit. Il s'agit entre autres, de la dénomination de la spécialité pharmaceutique et la dénomination commune internationale du ou des principe(s) actif(s); la forme pharmaceutique ; le dosage ; la présentation et la voie d'administration ; la composition qualitative et quantitative en principe(s) actif(s) et en excipients; la classe pharmacologique ; les indications thérapeutiques ; les contre-indications ; les effets secondaires ; les précautions d'emploi et de mises en garde ; l'utilisation en cas de grossesses et d'allaitement; les interactions médicamenteuses; la posologie et le mode d'administration; la conduite à tenir en cas de surdosage ; les incompatibilités ; la durée de stabilité le cas échéant avant et après reconstitution du produit; les conditions de conservation, la nature du conditionnement primaire ; l'éventuelle inscription à une liste de substances vénéneuses. (Arrêté 2203, 2005).

5. RESULTATS

5.1. Description

Les nouveaux MTA sont des médicaments à base de plantes de la catégorie 2 :

- Préparation à l'avance à partir de matières premières brutes, conditionné avec un numéro de lot,
- Identification de matières premières entrant dans sa composition bien connues de la population,
- Principaux groupes chimiques connus des matières premières,
- Production suivant des méthodes qui garantissent sa stabilité et sa standardisation,
- Production de façon semi-industrielle,
- Innocuité et une efficacité garantie par l'évidence ethno-médicale d'une longue expérience d'utilisation ou par des essais cliniques ouverts si cela est jugé nécessaire par l'autorité compétente.
- Durée de conservation fixée par des essais de stabilité.

5.2. Dossiers techniques des nouveaux MTA

Pour les tisanes, médicaments à base de plantes de la catégorie 2, les dossiers techniques sont constitués avec les résultats des données toxicologiques, pharmacologiques et physicochimiques des recherches effectuées sur les organes des 4 plantes qui servent à la préparation des MTA respectifs :

5.2.1. Dossier technique du MTA à base de *Argemone mexicana*

➤ Dossier pharmaceutique

En plus de donner une description précise de la matière première de la plante, il s'agit de fournir les résultats de contrôle de qualité notamment botanique, physico-chimique et la caractérisation des constituants chimiques (marqueurs d'identité, principes actifs et si cela est nécessaire absence de constituants toxiques) et les substances extractibles par l'eau.

➤ Dossier de sécurité

Il s'agit de passer en revue les résultats des données toxicologiques notamment sur les extraits aqueux des matières premières sèches sans les graines qui sont toxiques (*Cf. monographies*) :

Les doses léthales cinquante des extraits aqueux ont été supérieures à 3,205 g/kg par voie orale chez les souris pendant 24 - 72 heures (Sanogo et *al.*, 2008 ; OOAS, 2013). Par ailleurs, les études de toxicité subaiguë, n'ont rapporté aucun signe clinique de toxicité après l'administration par voie orale de l'extrait aux doses de 500 - 2000 mg / kg pendant 14 jours (OOAS, 2013). Dans quelques études de toxicité sub-chronique, l'administration répétée de 300 mg / kg d'extrait aqueux (p.o) pendant 30 jours, n'a pas eu d'incidence sur les paramètres

biochimiques du sang, du foie et des reins, chez les rats (Sanogo et *al.*, 2008). A des doses 100 mg/kg, 300 mg/kg (dose du thérapeute), 1500 mg/kg, administrées par jour pendant un mois aucun mort, ni d'anémie n'a été constaté chez les rats mais une légère augmentation des transaminases a été confirmée par les résultats des analyses histo-pathologiques (Guirou, 2009).

➤ **Dossiers d'efficacité**

• **Données précliniques**

Les extraits aqueux, hydro-éthanoliques administrés par voie orale à différentes doses ont montré une activité antiplasmodiale comparable à celle de *Artemisia annua* (Sangaré, 2003; Diallo et *al.*, 2006; Adjobimey et *al.*, 2004).

Il est important de noter que la plante entière a des propriétés hypotensive, narcotique, diaphorétique et diurétique (OOAS, 2013), qui doivent être signalées, afin de prendre les précautions et les recommandations d'utilisation.

• **Données cliniques**

Une étude clinique observationnelle a confirmé l'utilisation ethnomédicale de la décoction de la plante dans la prise en charge du paludisme simple chez les patients âgés de plus de 5 ans, avec 89% de réponse clinique adéquate (Sidibé, 2006 ; Willcox et *al.*, 2007). Dans un essai randomisé et contrôlé, la décoction de la plante a démontré une efficacité clinique dans la prise en charge du paludisme simple, comparable à celle d'une combinaison thérapeutique à base d'artémisinine. Dans les deux cas, la progression vers un paludisme grave, est restée inférieure à 5% (Dakuo, 2008). Il serait donc possible d'utiliser la décoction comme traitement de première ligne dans les zones de forte transmission du paludisme (Graz et *al.*, 2010).

5.2.2. Dossier technique du MTA à base de *Entada africana*

➤ **Dossier pharmaceutique**

En plus de donner une description précise de la matière première de la plante, il s'agit de fournir les résultats de contrôle de qualité botanique, notamment la qualité physico-chimique et la caractérisation des constituants chimiques (marqueurs d'identité, principes actifs et si cela est nécessaire absence de constituants toxiques) et les substances extractibles par l'eau.

➤ **Dossier de sécurité**

Les extraits aqueux de racines de *Entada africana* n'ont pas présenté de toxicité aiguë jusqu'à 2000 mg/kg. Les doses toxiques des décoctés lyophilisés ont été supérieures à 2 g /kg soient 20 g /kg de poudre de racines.

Une activité hémolytique dose dépendante a été observée avec l'extrait hydro-alcoolique et aqueux de *Entada africana*. Cependant l'hémolyse a été beaucoup plus évidente avec l'extrait hydro-alcoolique (Diarra, 2011).

A la concentration de 100 µg/ mL, l'extrait éthanolique des feuilles de *Entada africana* est non cytotoxique sur les monocytes humains (THP-1). La graine est utilisée comme poison de pêche (Burkill, 1995).

➤ **Dossiers d'efficacité**

• **Données précliniques**

○ **Activité hépatoprotectrice**

L'administration d'extrait aqueux de la racine de *Entada africana* (en fraction BuOH et solution en eau) à des souris aux foies endommagés par CCl₄ entraîne une baisse des transaminases (ASAT et ALAT). Ce qui pourrait expliquer qu'il y a eu une réparation du tissu hépatique et la stabilisation de la membrane plasmique (Sanogo et al., 1998). L'extrait aqueux de l'écorce de tronc, à la dose de 100-500 µg/ mL a exercé un effet hépatoprotecteur de plus de 50% (Njayou et al., 2013). L'effet synergique hépatoprotectif des fractions actives de l'écorce de tige de *Entada africana* a été évalué contre la toxicité du paracétamol-induite dans les cultures primaires des hépatocytes de rat (Njayou et al., 2016).

○ **Activité antivirale**

L'inhibition du virus de l'herpès simplex de type 1 et du virus responsable de la fièvre chez le porc africain par l'extrait EtOH de la racine de *Entada africana* a été démontrée (Silvia et al., 1997). L'extrait de la poudre de racine de *Entada africana* a significativement inhibé *in vitro* la multiplication du virus de l'hépatite A (VHA) à la concentration de 125 µg/ mL (KEÏTA et al., 1994). L'extrait des écorces de tronc de *Entada africana* a inhibé de manière dose dépendante la réplication du virus de l'hépatite C (HCV) après 24 et 72 h d'incubation. La fraction dichlorométhane EaF10 a eu la plus forte activité anti-HCV avec une CI₅₀ de 0,453 ± 0,00117 mg/ mL mais n'a pas réduit la viabilité cellulaire à la concentration antivirale (Galani et al., 2014).

Il existe de nombreuses autres propriétés pharmacologiques qui peuvent contribuer à l'efficacité du MTA, notamment les activités antiradicalaire, anticancéreuse, anti-inflammatoire et antalgique, anti-angiogénique, antibactérienne, antipaludique, antitussive, sur le système du complément.

- **Données cliniques**

Un essai clinique effectué sur des patients souffrant de l'hépatite B, a montré qu'après un mois à un mois et demi de traitement, avec le décocté de racines de *E. africana* (30 g dans 3 litres pendant 15 mn), l'ictère a disparu dans 93,33% des cas avec une normalisation à 100% des transaminases (ASAT et ALAT) (Douaré, 1991).

5.2.3. Dossier technique du MTA à base de *Fagara zanthoxyloides*

- **Dossier pharmaceutique**

En plus de donner une description précise de la matière première de la plante, il s'agit de fournir les résultats de contrôle de qualité notamment botanique, physico-chimique et la caractérisation des constituants chimiques (marqueurs d'identité, principes actifs et si cela est nécessaire absence de constituants toxiques) et les substances extractibles par l'eau.

- **Dossier de sécurité**

L'extrait aqueux de l'écorce de racine de *Fagara zanthoxyloides* n'a pas montré de signes de toxicité chez des souris par voie orale à la dose de 5 g/kg et par voie intra-péritonéale à la dose de 1 g/kg. (Igor, 2002). Les extraits aqueux ne présentent pratiquement pas de toxicité, les doses létale 50% (DL₅₀) par voie orale sont de 4168±462mg/kg et 5500±875mg/kg.

- **Dossiers d'efficacité**

- **Données précliniques**

- **Activité anti-drépanocytaire**

En examinant les propriétés antibactériennes d'un extrait de la plante sur un milieu de culture qui contenait du sang, le professeur Sofowara du Nigeria a constaté que le sang sur lequel il avait déposé l'extrait de *Fagara zanthoxyloides* restait rouge très longtemps. Il en a déduit que la plante devait empêcher l'hémolyse des hématies (Sofowara, 1971). Depuis, de nombreuses publications ont précisé l'action anti-drépanocytaire de la plante. *Fagara zanthoxyloides* possède la propriété de redonner aux globules rouges leur forme ronde normale chez les malades drépanocytaires et de permettre un meilleur apport d'oxygène. Une forte diminution de cellules falciformes a été observée à partir d'un extrait aqueux de racines de *Fagara zanthoxyloides*. Cette activité a été attribuée à l'acide hydroxy-2-méthyl-benzoïque, isolé de la plante. Au Nigeria, des formulations sous forme de comprimés ont été mises au point (Sofowara *et al.*, 1985). Au Burkina Faso, trois composés isolés de l'extrait d'acétate d'éthyle de l'écorce de racine du *Fagara zanthoxyloides*, (Burkinabins A, B et C) ont montré une activité anti-falcémiant importante, plus particulièrement la Burkinabin C (Ouattara *et al.*, 2009).

Il existe de nombreuses autres propriétés pharmacologiques qui peuvent contribuer à l'efficacité du MTA, notamment les activités antiradicalaire, anti-oxydante, antiplasmodiale, antifongique. **Notons que l'activité hypotensive doit être signalée, pour des précautions d'emploi.**

- **Données cliniques**

Au Burkina Faso, une étude pharmacologique comparative entre la Dihydroergotoxine (Hydergine®) d'une part, et l'association de poudres de *Fagara zanthoxyloïdes* et de *Colotropis procera* d'autre part a été réalisée chez les enfants en crise drépanocytaire. La poudre des deux plantes associées sous forme de gélules s'est révélée, *in vitro*, inhibitrice de la falciformation des globules rouges et *in vivo* sur la crise drépanocytaire (Guissou, 1990).

Au Mali une étude a comparé l'efficacité d'un extrait hydro-alcoolique de *Fagara* et celle du Ketoprofène sur la crise douloureuse ostéo-articulaire chez les patients drépanocytaires âgés de 9 mois à 22 ans. Chez les malades en crise douloureuse sévère il n'apparaît pas de différences significatives entre les deux substances, par contre chez les malades en crise douloureuse modérée, l'extrait de *Fagara* a montré une activité significativement supérieure à celle du Kétoprofène (Dembélé, 1995). Aussi l'extrait hydroalcoolique de *Fagara zanthoxyloïdes* a montré un pouvoir inhibiteur de la falciformation des hématies, il est bien toléré avec un taux de sédation des crises douloureuses de 70% (Diallo, 1998).

5.2.4. Dossier technique du MTA à base de *Sclerocarya birrea*

➤ Dossier pharmaceutique

En plus de donner une description précise de la matière première de la plante, il s'agit de fournir les résultats de contrôle de qualité notamment botanique, physico-chimique et la caractérisation des constituants chimiques (marqueurs d'identité, principes actifs et si cela est nécessaire absence de constituants toxiques) et les substances extractibles par l'eau.

➤ Dossier de sécurité

L'étude de la toxicité aiguë de 24 heures a montré que la DL₅₀ des extraits aqueux de l'écorce de la tige (p.o) chez la souris est > 2000 mg/kg. Les études subaiguës n'ont montré aucun signe clinique de toxicité après 14 jours d'administration orale chez les souris mâle et femelle (500 à 2000 mg/kg). Dans les études de toxicité sub-chronique, l'administration répétée de l'extrait aqueux des feuilles pendant 45 jours n'a pas affecté les paramètres biochimiques du sang, le foie et la fonction rénale. L'administration répétée de l'extrait aqueux de l'écorce pendant 45 et 90 jours n'a pas causé d'importants changements dans le poids corporel et les organes cibles (foie, rate et rein). L'extrait aqueux n'a pas causé une anémie, mais a provoqué une hypoglycémie. Cependant, certaines études rapportent que des transaminases hépatiques

ont été en particulier affectées à une dose élevée de 1000 mg/kg avec des caractéristiques histologiques normales.

➤ **Dossiers d'efficacité**

• **Données précliniques**

○ **Activités antidiabétiques**

En Afrique du sud, l'extrait aqueux de l'écorce de tronc a démontré une activité hypoglycémiant dose dépendante chez des rats normoglycémiques et rendus diabétiques par la streptozotocine (Ojewole, 2003 ; Ojewole ,2004). Au Sénégal, des études expérimentales et cliniques ont confirmé les propriétés antidiabétiques du macéré et du décocté de feuilles de la plante (Gueye *et al.*, 1973, Laurens, 1976). L'extrait aqueux des feuilles a aussi présenté une action sur la glycémie et une action périphérique sur l'assimilation du glucose par le tissu musculaire (Gueye, 1973). Au Cameroun, l'extrait méthanol-chlorure de méthylène a entraîné une réduction significative de la glycémie chez des rats rendus diabétiques par la streptozotocine (Gondwe *et al.*, 2008). Au Mali, les extraits aqueux de feuilles de *Sclerocarya birrea* ont démontré une activité antidiabétique (Coulibaly 1988 ; Yaro 1992 ; Fomba 2001 ; Dagnoko, 2009).

Il existe de nombreuses autres propriétés pharmacologiques des extraits des feuilles de la plante qui peuvent contribuer à l'efficacité du MTA, et la prévention des complications, notamment les propriétés antioxydantes. Il est important de tenir compte d'autres activités bénéfiques et/ou qui peuvent nécessiter des précautions d'emploi : activités analgésique et anti-inflammatoire, anti-ulcéreuse, protectrice des reins, vasorelaxante et hypotensive, antibactériennes et antiprolifératives.

• **Données cliniques**

Des essais cliniques ont montré l'efficacité du décocté chez les patients atteints du diabète de type II (Sanogo, 2007).

NB : L'activité hypotensive doit être signalée, pour des précautions d'emploi.

5.3. Les nouveaux MTA mis au point

Pour chaque MTA, il ya dix (10) échantillons du modèle vente, conformément aux dispositions réglementaires en vigueur au Mali (Figure N°4).

5.3.1. SOUMAFOURA TIEMOGO BENGALY

A base de poudre des parties aériennes sans graines de *Argemone mexicana*, il se présente sous forme de paquets de 14 sachets de 30 grammes, est utilisé pour la prise en charge du palusime simple.

5.3.2. SAMANERE

A base de poudre de racines de *Entada africana*, il se présente sous forme de paquets de 14 sachets de 10 grammes, est utilisé pour la prise en charge des hépatites.

5.3.3. FAGARA

A base de poudre de racines de *Fagara zanthoxyloides*, il se présente sous forme de paquets de 100 sachets de 1 grammes, est utilisé pour la prise en charge de la drépanocytose.

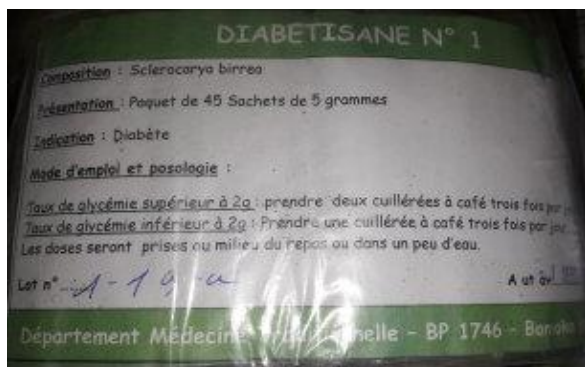
5.3.4. DIABETISANE N°1

A base de poudre de feuilles de *Sclerocarya birrea*, elle se présente sous forme de paquets de 45 sachets de 5 grammes, est utilisée pour la prise en charge du diabète.



SOUMAFOURA TIEMOGO BENGALY, poudre en sachets unidoses de 30 g, paquet de 21.

SAMANERE, racine pulvérisée en sachet de 10 g, paquet de 14.



DIABETISANE N°1, poudre en sachets unidoses de 5 g, paquet de 45.

FAGARA, poudre en sachets unidoses de 1 g, paquet de 100.

Figure 4 : Photo des échantillons modèles vente des MTA.

5.4. Elaboration des Résumés des caractéristiques du produit (RCP)

5.4.1. SOUMAFOURA TIEMOKO BENGALY

- ***Dénomination pharmaceutique***

SOUMAFOURA TIEMOKO BENGALY poudre en sachets unidoses de 30 g, paquet de 21.

- ***Dénomination du (es) principe (s) actif (s)***

Feuilles de *Argemone mexicana*.

- ***Forme pharmaceutique***

Poudre en sachets unidoses.

- ***Dosage***

30 g de poudre de feuilles de *Argemone mexicana* par sachet pour décoction.

- ***Présentation***

Paquet de 21 sachets unidoses.

- ***Voie d'administration***

Orale.

- ***Composition qualitative et quantitative***

Pour un sachet :

Poudre de feuille de *Argémone mexicana* 30 g

- ***Classe pharmacologique***

Anti-plasmodiale.

- ***Indications thérapeutiques***

Prise en charge du paludisme simple et de la dracunculose.

- ***Contre-indications***

Enfants et femmes enceintes.

- ***Grossesse et Allaitement***

Contre-indiqué.

- ***Effets secondaires***

Vomissement, diarrhée, jambes enflées, éruption cutanée, essoufflement et dans les cas extrêmes, glaucome, et arrêt cardiaque.

- ***Interactions médicamenteuses***

Rien n'a signalé à ce jour.

- ***Précautions d'emploi et de mises en garde***

Ne pas l'utiliser pendant plus d'une semaine.

Respecter le mode de préparation du médicament.

NB : Il est important de noter que la plante entière a des propriétés hypotensive, narcotique, diaphorétique et diurétique.

- ***Posologie et mode d'utilisation***

Faire bouillir le contenu d'un sachet dans un demi-litre d'eau pendant 30 min, filtrer. Prendre le décocté une cuillère à café deux fois par jour pendant une semaine.

- ***Surdosage***

Rien n'a signalé à ce jour.

- ***Conservation***

Dans un endroit frais et sec, à l'abri de la lumière

5.4.2. SAMANERE

- ***Dénomination de la spécialité pharmaceutique***

SAMANERE racine pulvérisée en sachet de 10 g, paquet de 14.

- ***Dénomination du (es) principe (s) actif (s)***

Racines de *Entada africana*.

- ***Forme pharmaceutique***

Poudre en sachets unidoses.

- ***Dosages***

10 g de racines pulvérisées de *Entada africana* pour infusion.

- ***Présentation***

Paquet de 14 sachets unidoses de 10 g de racines pulvérisées de *Entada africana*.

- ***Voie d'administration***

Orale

- ***Composition qualitative et quantitative***

Pour un sachet :

Racines pulvérisées de *Entada africana* 10 g

- ***Classe pharmacologique***

Cholagogue et hépato-protecteur

- ***Indications thérapeutiques***

Prise en charge du syndrome ictérique et des hépatites virales.

- ***Contre-indications***

Femmes enceintes et enfants de moins de 5 ans

- ***Grossesse et Allaitement***

Rien à signaler à ce jour.

- ***Effets secondaires***

Nous n'avons pas rapporté d'effets secondaires liés à l'utilisation du produit au cours de nos études cliniques et dans la littérature.

- ***Interactions médicamenteuses***

Rien à signaler à ce jour.

- ***Précautions d'emploi et de mises en garde***

Ne pas dépasser la dose prescrite.

Respecter le mode de préparation du médicament.

- ***Posologie et mode d'utilisation***

Faire infuser le contenu d'un sachet dans un demi-litre d'eau bouillante pendant 10 minutes, filtrer et boire le matin après le petit déjeuner ; Répéter de la même manière et boire le soir après le repas.

- ***Surdosage***

Rien n'a signalé à ce jour.

- ***Conservation***

Dans un endroit sec et frais.

5.4.3. FAGARA

- ***Dénomination de la spécialité pharmaceutique***

FAGARA poudre en sachets unidoses de 1 g, paquet de 100.

- ***Dénomination du (es) principe (s) actif (s)***

Racines de *Fagara zanthoxyloides*.

- ***Forme pharmaceutique***

Poudre en sachets unidoses.

- ***Dosage***

1 g de poudre de racines de *Fagara zanthoxyloides* pour macération.

- ***Présentation***

Paquet de 100 sachets unidoses de 1g de poudre de feuilles de *Fagara zanthoxyloides*.

- ***Voie d'administration***

Orale.

- ***Composition qualitative et quantitative***

Pour un sachet :

Poudre de racines de *Fagara zanthoxyloides* 1 g

- ***Classe pharmacologique***

Anti-falcémiant.

- ***Indication thérapeutique***

Prise en charge des crises drépanocytaires.

- ***Contre-indications***

Non connues à ce jour.

- ***Grossesse et Allaitement***

Rien à signaler à ce jour.

- ***Effets secondaires***

Rien à signaler à ce jour.

- ***Interactions médicamenteuses***

Rien à signaler à ce jour.

- ***Précautions d'emploi et de mises en garde***

Ne pas dépasser la dose prescrite.

Respecter le mode de préparation du médicament.

NB : Risque d'hypotension possible.

- ***Posologie et mode d'utilisation***

Laisser macérer pendant une nuit, 1 g de poudre de FAGARA dans un verre n°8 d'eau, boire le matin à jeun.

- ***Surdosage***

Non signalé à ce jour.

- ***Conservation***

Dans un endroit sec et frais.

5.4.4. DIABETISANE N°1

- ***Dénomination de la spécialité pharmaceutique***

DIABETISANE N°1 poudre en sachets unidoses de 5 g, paquet de 45.

- ***Dénomination du (es) principe (s) actif (s)***

Poudre de feuilles de *Sclerocarya birrea*

- ***Forme pharmaceutique***

Poudre en sachets unidoses.

- **Dosage**

5 g de poudre de feuilles de *Sclerocarya birrea*.

- **Présentation**

Paquet de 45 sachets unidoses de 5 g de poudre de *Sclerocarya birrea*.

- **Voie d'administration**

Orale.

- **Composition qualitative et quantitative**

Pour un sachet :

Poudre de feuilles de *Sclerocarya birrea* 5 g

- **Classe pharmacologique**

Antidiabétique oral.

- **Indication thérapeutique**

Prise en charge du diabète sucré.

- **Contre-indications**

Hypoglycémie.

- **Grossesse et Allaitement**

Rien à signaler à ce jour.

- **Effets secondaires**

Rien à signaler à ce jour.

- **Interactions médicamenteuses**

Rien à signaler à ce jour.

- **Précautions d'emploi et de mises en garde**

Le médicament doit être pris au milieu des repas.

Respecter le mode de préparation du médicament.

Ne pas dépasser la dose prescrite.

L'extrait aqueux de la plante peut provoquer l'hypoglycémie et augmenter les paramètres hépatiques et rénaux. Surveiller régulièrement les paramètres biochimiques de glycémie du foie et des reins lors d'une utilisation prolongée. Ne pas le combiner avec d'autres médicaments hypoglycémiant, sauf sous la supervision de spécialistes.

- **Posologie et mode d'utilisation**

- Pour un taux de glycémie supérieur à 2 g : Prendre deux cuillérées à café trois fois par jour.

- *Pour un taux de glycémie inférieur à 2 g* : Prendre une cuillère à café trois fois par jour.

Les doses doivent être prises au milieu du repas ou dans un peu d'eau.

- ***Surdosage***

Rien à signaler à ce jour.

- ***Conservation***

Dans un endroit sec et frais.

6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Argemone mexicana, *Entada africana* *Fagara zanthoxyloides* et *Sclerocarya birrea*, utilisées en médecine traditionnelle, sous forme de tisane, dans la prise de nombreuses maladies dont le paludisme, les affections hépatiques, la drépanocytose et le diabète, on fait l'objet d'investigations phytochimiques, pharmacologiques, toxicologiques qui ont permis de confirmer des indications traditionnelles.

Il est possible d'exploiter les données de sécurité, d'efficacité et de qualité des monographies de ces plantes pour constituer les dossiers techniques pour l'obtention des autorisations de mise sur le marché. Ces données de sécurité, d'efficacité et de qualité, sont utilisables pour la mise au point de tisanes classées comme des médicaments à base de plantes de la catégorie 2 selon les textes en vigueur dans l'espace CEDEAO (CEDEAO, 2013).

Pour la catégorie, les dossiers techniques sont constitués avec les données toxicologiques, pharmacologiques et physicochimiques/pharmaceutiques, les résultats des recherches effectuées sur les organes de plantes qui servent à la préparation des tisanes respectives. Les nouveaux MTA proposés, ont été préparés à partir de matières premières des plantes, avec un numéro de lot, les matières premières sont bien connues de la population, les principaux constituants chimiques extractibles par l'eau, avec une longue expérience d'utilisation par les populations. Ces MTA, sous forme de tisanes sont préparés à partir de poudres sèches, avec une faible teneur d'humidité, est en faveur à une stabilité et une bonne conservation. Pour la standardisation, il s'agira de déterminer les teneurs en substances extractibles par l'eau dans les conditions d'utilisation de chaque MTA. Les plantes qui servent à préparer les nouveaux MTA, ont une longue expérience d'utilisation en médecine traditionnelle en Afrique. Il existe aussi des données d'innocuité et d'efficacité précliniques, d'évidence ethno-médicale. Il existe en plus des données cliniques, même si elles ne sont pas exigées pour les médicaments de la catégorie 2. Pour les quatre nouveaux MTA, il existe des données de sécurité, d'efficacité (précliniques et cliniques) qui ont permis de constituer les dossiers d'AMM. En outre Il existe déjà des monographies des plantes dans des pharmacopées (OOAS, 2013).

Pour le MTA à base de *Argemone mexicana*, les données de sécurité et d'efficacité proviennent des travaux de recherches menés par le DMT en partenariat et la monographie de la pharmacopée de l'OOAS (Sidibé, 2006 ; Willcox *et al.*, 2007, Sanogo *et al.*, 2008, Dakuo, 2008, Guirou, 2009, Graz *et al.*, 2010 et OOAS, 2013). Pour le MTA à base de *Entada africana*, les données de sécurité, les données d'efficacité, sont issues des investigations du DMT et d'autres auteurs (Douaré, 1991, Sanogo *et al.*, 1998, Njayou *et al.*, 2013, Galani *et al.*, 2014 et Njayou *et al.*, 2016). La tisane SAMANERE a une longue expérience d'utilisation

par des patients qui consultent au niveau du DMT, avant et après 1991 et pour le MTA à base de *Fagara zanthoxyloides*, les données de sécurité et d'efficacité dérivent des travaux effectués au Nigeria, au Burkina Faso et au Mali (Sofowara, 1971, Sofowara *et al.*, 1985, Ouattara *et al.*, 2009, Diallo, 1998 Guissou, 1990). Il existe des phytomédicaments FACA au Burkina Faso, FAGARA au Mali et autres ailleurs en Afrique de l'Ouest.

L'ensemble de ces données ont permis de rédiger les résumés des caractéristiques des MTA sous forme de tisanes qui seront proposés à l'autorité de régulation pharmaceutique, au Mali.

CONCLUSION

Les monographies ont permis de faire ressortir les études sur les limites de toxicité, la qualité et l'efficacité des 4 MTA ; les données de sécurité, d'efficacité et de qualité, pouvant servir de base pour la constitution des dossiers de demande d'AMM de tisanes sûres, efficaces et de qualité et les résumés des caractéristiques du produit (RCP). Les 4 nouveaux MTA, sont SOUMAFOURA TIEMOGO BENGALY pour la prise en charge du paludisme simple, SAMANERE indiqué dans le traitement des hépatites, le FAGARA pour la prise en charge de la drépanocytose et la DIABETISANE N°1, indiquée dans le traitement du diabète de type 2.

RECOMMANDATIONS

Au DMT/INSP

- Diligenter la soumission de la demande d'AMM afin d'obtenir une autorisation de mise sur le marché des nouveaux MTA.
- Renforcer la culture des plantes entrant dans la composition des 4 MTA surtout *Entada africana* et *Fagara zanthoxyloides* dont les racines sont utilisées comme matières premières.
- Renforcer la collaboration avec les tradithérapeutes.

Aux Ministères en charge de la Santé et de la Recherche Scientifique

- Accélérer le processus de création de l'institut.
- Doter le DMT et le futur institut de recherche en ressources humaines, matérielles et financières :
- Accompagner le DMT dans la promotion et la valorisation des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle.

Aux praticiens de santé

- Promouvoir la prescription des MTA et conseiller les patients sur leur utilisation rationnelle.

Aux tradipraticiens

- Contribuer à la promotion des MTA dans leurs pratiques.

Aux populations

- Utiliser les MTA de qualité auprès du DMT et partenaires.
- Eviter la coupe abusive des espèces végétales et promouvoir la culture des plantes.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Adesina, S. 2006. Le zanthoxyle Nigérien; valeurs chimiques et biologiques. Journal africain des médecines traditionnelles, complémentaires et alternatives, 2 (3), 282.
2. Adjanohoum, E., Ahyi, A.M., Aké Assi, L., Dan Dicko, L., Daouda, H. 1980. Médecine traditionnelle et pharmacopée. Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Niger, Edition ACCT., Paris, 251 p.
3. Adjanohoun, E.J ; Ahyi, A ; Aké Assi L ; Dan Dicko, L ; Daouda, H ; Delmas, M ; Souzade, S ; Garba, M ; Guinko, S ; Koyong, A ; N'Golo, D ; Raynal, J.L ; Saadou, M. 1980. Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Niger, Médecine traditionnelle et pharmacopée ACCT. Paris. 250p.
4. Adjanohoun, J., Ahyi, M., AkeAssi, L., Alia, A., Amai, C., Gbile, Z., Johnson, C., Kakooko, Z., Lutakome, H., and Morakinyo, O. 1993. Contribution to ethnobotanical and floristic studies in Uganda. Organization of African Unity: Scientific Technical & Research Commission.
5. Adjobimey, T., Edayé, I., Lagnika, L., Gbenou, J. 2004. Activités antiplasmodiales *in vitro* de quelques plantes antipaludiques de la pharmacopée béninoise, Comptes Rendus Chimie 7:1023–1027.
6. Akinsinde KA, Olukoya DK. 1995. Vibriocidal activities of some local herbs. Journal of Diarrhoeal Diseases Research, Vol. 13, No. 2, pp. 127-129.
7. Amadou Adiza. 2006. Etude d'une recette traditionnelle, des écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* HOSCHT et de *Uapaca togoensis* Pax, utilisées dans le traitement du diabète. Thèse pharmacie. P 107.
8. Anokbonggo, W., Odoi-Adome, R., and Oluju, P. 1990. Traditional methods in management of diarrhoeal diseases in Uganda. Bulletin of the World Health Organization, (68), 359.
9. Arbonnier M, (2009). Arbres, arbustes et lianes des zones sèches d'Afrique de l'Ouest, Versailles, Quae, 573p.
10. Arrêté interministériel n°05-2203 / MS-MEP-SG du 20 septembre 2005. Déterminant les modalités de demande des autorisations de mise sur le marché (AMM) des médicaments à usage humain et vétérinaire.
11. Ateba, Sylvain Benjamin, Njamen, Dieudonne. 2017. The root aqueous extract of *Entada africana* Guill. et Perr. (*Mimosaceae*) inhibits implant growth, alleviates dysmenorrhea, and restores ovarian dynamic in a rat model of endometriosis. Evid. Based Complement Altern. Med. 1–15.

12. Ayissi O B, Njayou NF, Laufer S, Moundipa PF, Schluesener HJ. 2013. A fraction of stem bark extract of *Entada africana* suppresses lipopolysaccharide-induced inflammation in RAW 264.7 cells. *J Ethnopharmacol.* Aug 26;149 (1):162-8.
13. B. Yaro. 1992. Contribution à l'étude du traitement traditionnel du diabète au Mali, thèse de pharmacie, Bamako, .133p.
14. Bah, S. 1998. Sensibilité de *Anophèles gambiae* aux insecticides organiques de synthèse et à divers extraits de plantes médicinales au Mali. Thèse, Pharmacie, Bamako.
15. Baidoo, M.F., Evelyn, A.K., Abraham, Y.M., George, H.S., Amponsah, Isaac Kingsley. 2018. Pharmacognostic characterization and development of standardization parameters.
16. Bako SP, Bakfur MJ, John I, Bala EI. 2005. Ethnomedicinal and phytochemical profile of some savanna plant species in Nigeria. *International Journal of Botanique* 1(2): 147-150 (*Mimosaceae*). Thèse de pharmacie, 92p05, Bamako.
17. Berhaut, J. 1975. Flore illustrée du Sénégal.
18. Bhattacharjee, I., Chatterjee, S.K., Chatterjee, S., Chandra, G. 2006. Antibacterial potentiality of *Argemone mexicana* solvent extracts against some pathogenic bacteria. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* 101(6):645-648.
19. Braca, A., Politi, M., Sanogo, R., Sanou, H., Morelli, I., Pizza, C., De Tommasi, N. 2003. Chemical composition and antioxidant activity of phenolic compounds from wild and cultivated *Sclerocarya birrea* (*Anacardiaceae*) leaves. *J Agric Food Chem.*, 1(23):6689-6695.
20. Burkill, H.M. 1985. The useful plants of west tropical Africa, 2^{ème} édition, volume 1, Edition The trusters of Royal Botanic Garden Kew, 960p.
21. Burkill, M.H. 1995. The Useful Plants of Tropical Africa, Families J–L, vol. 3. Royal Botanic Gardens Kew, pp. 229–230.
22. CEDEAO. 2013. Pratique de la médecine Traditionnelle et valorisation des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle dans les états membre.
23. Chaaib, F., Queiroz, E. F., Ndjoko, K., Diallo, D., and Hostettmann, K. 2003. Antifungal and antioxidant compounds from the root bark of *Fagara zanthoxyloides*. *Planta Medica*, (69), 316-320.
24. Chang Yuh-Chwen, Hsieh Pei-Wen, Chang Fang-Rong, Wu Ru-Rong, Liaw Chih-Chuang, Lee Kuo-Hsiung, Wu Yang-Chang. 2003. Two new protopines *Argemone*

- mexicana* and B and the anti-HIV alkaloid 6-acetyldihydrochelerythrine from Formosan *Argemone mexicana*. J Planta Medica; 69(2):148-52.
25. Cioffi G, Dal Piaz F, De Caprariis P, Sanogo R, Marzocco S, Autore G, De Tommasi N. 2006. Antiproliferative triterpene saponins from *Entada africana*. J Nat Prod. Sep;69 (9):1323-9.
26. Coulibaly, B. 1988. Contribution à l'étude des remèdes traditionnels utilisés dans le traitement du diabète au Mali. Thèse de Pharmacie, Bamako 88P-3 113p.
27. Cuny, P., Sanogo, S., Sommer, N. 1997. Arbres du domaine soudanien. Leur usage et leur multiplication, CRRAS, Sikasso (Mali), 122p.
28. Dagnoko, S. 2009. Etude de la qualité des feuilles de *Sclerocarya birrea*, utilisées dans le traitement du Diabète. Thèse Pharmacie, FMPOS, Université de Bamako, Mali. 118p
29. Dakuo, F. 2008. Etude comparative du traitement du paludisme simple présumé à domicile par *A. mexicana* et les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine dans le village de Missidougou, Région de Sikasso. Thèse de médecine Bamako, 94P.
30. Dakuyo PZ. 1998. Recettes de la Médecine traditionnelle. Bull. Méd. Trad. Pharm.
31. Dao, A. 1988. Etudes botaniques et phytochimiques de *Sclerocarya birrea* (A. Rich). Hochst. (Anacardiaceae), Thèse de pharmacie, Bamako (Mali), N38, 69 p.
32. Delphine Nguemo Dongock, Alexandre Laohudumaye Bonyo, Pierre Marie Mapongmestem et Elysée Bayegone. 2016. Etude ethnobotanique et phytochimique des plantes médicinales utilisées dans le traitement des maladies cardiovasculaires à Moundou (Tchad). 216p.
33. Dembélé Awa. 1994. Etude de l'efficacité de *Fagara zanthoxyloides* (Lam) dans le traitement de la crise douloureuse ostéo-articulaire de la drépanocytose au Mali. Thèse pharmacie. 49p.
34. Diallo, D., Berit ,S. P., Torun, H. A., Liljebäck, Terje, E., Michaelsen. 2001. Polysaccharides from the roots of *E.africana* Guill et Perr., *Mimosaceae*, with complement fixing activity. Journal of ethnopharmacology, 74.159 – 171.
35. Diallo, D., Graz, B., Falquet, J., Traoré, A.K. 2006. Malaria treatment in remote areas of Mali: use of modern and traditional medicines, patient outcome. Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 100:515-520.
36. Diallo. D. 2010. Etat de la recherche en médecine traditionnelle au Mali de 1960 à nos jours, consulté en ligne sur cnom.sante.gov.ml, 25-4-19.

37. Diarra B, 2011. Effets de l'administration répétée du décocté des racines de *Entada africana* Guill et Perr (*Mimosaceae*) sur certains paramètres biologiques chez les rats. Thèse de Pharmacie, 11p44, Bamako.
38. Diatta, W., Sy, G. Y., Manga, C. I., Diatta, K., Fall, A., and Bassene, E. 2014. Recherche des activités anti-inflammatoire et analgésique des extraits de feuilles de *Zanthoxylum zanthoxyloides* (Lam) zepernick et timLer (*Rutaceae*). International Journal of Biological and Chemical Sciences, (8), 128-133.
39. Dimo T, Rakotonirina SV, Tan PV, Azay J, Dongo E, Kamtchouing P, Cros G. 2007. Effect of *Sclerocarya birrea* (*Anacardiaceae*) stem bark methylene chloride/methanol extract on streptozotocin-diabetic rats. J Ethnopharmacol. 110(3):434-438.
40. Douare, I. 1991. Contribution à l'étude d'une préparation traditionnelle utilisant les racines de *Entada africana* SAMANERE pour le traitement de l'hépatite virale. Thèse de médecine, Bamako, 92M40.
41. Elango, G., Rahuman, A.A., Kamaraj, C., Bagavan, A., Zahir, A.A. 2011. Screening for feeding deterrent activity of herbal extracts against the larvae of malaria vector *Anopheles subpictus* Grassi. Parasitology Research 108(3):513-519.
42. Eloff, J.N., 2001. Antibacterial activity of Marula *Sclerocarya birrea* (A. Rich.) Hochst. subsp. caffra (Sond.) Kokwaro) (*Anacardiaceae*) bark and leaves. Journal of Ethnopharmacology 76(3): 305–30
43. Elom-Ntouzo'o. 1978. Médecine, Pharmacopées traditionnelles et développement en Afrique, Présence Africaine® Présence Africaine Editions, Viewing pages 38-49, consulté le 11/07/19 sur <https://www.jstor.org/stable/24349967>.
44. Eromosele, I.C., Eromosele, C.O., Kuzhkuzha, D.M. 1991. Evaluation of mineral elements and ascorbic acid contents in fruits of some wild plants. Plant Foods and Human Nutrition 41(2):151-154.
45. Ezenyi I C, Ranarivelo L, Oluwakanyinsola S A, Emeje M. 2014. Analgesic, anti-inflammatory, and heme biomineralization inhibitory properties of *Entada africana* ethanol leaf extract with antiplasmodial activity against *Plasmodium falciparum*. Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology. Journal of Basic and Clinical Physicology and Pharmacolog, vol 25, issu 2, 217-223 p.
46. Galani T B R, Sass G, Njayou F, Mkounga P, Tiegs G, Moundip P F. 2014. Anti-hepatitis C virus activity of crude extract and fractions of *Entada africana* in genotype 1b replicon systems. The American journal of Chinese medicine, vol 42, issue 4, 853-868p.

47. Galvez Peralta, J.; Zarzuelo, A.; Busson, R.; Cobbaert, C.; De Witte, P. 1992. Epicatechin-3-galloyl ester: a secretagogue compound from the bark of *Sclerocarya birrea*. *Planta Medica*. 58(2), 174-175.
48. Gardini, F., Belletti, N., Ndagijimana, M., Guerzoni, M. E., Tchoumboungang, F., Zollo, P. H. A., Micci, C., Lanciotti, R., and Kamdem, S. L. S. 2009. Composition of four essential oils obtained from plants from Cameroon, and their bactericidal and bacteriostatic activity against *Listeria monocytogenes*, *Salmonella enteritidis* and *Staphylococcus aureus*. *African Journal of Microbiology Research*, (3), 264-271.
49. Germano MP, Certo G, D'Angelo V, Sanogo R, Malafronte N, De Tommasi N. 2014. Anti-angiogenic activity of *Entada africana* root. *Nat Prod Res*. Dec 6:1-6.
50. Glew, R.S., VanderJagt, D.J., Huang, Y.S., Chuang, L.T., Bosse, R. (2004). Nutritional analysis of the edible pit of *Sclerocarya birrea* (A. Rich). Hochst. In the Republic of Niger (daniya, Haussa). *Journal of Food Composition and Analysis* 17:99-111.
51. Gondwe M, Kamadyaapa DR, Tufts M, Chuturgoon AA, Musabayane CT. 2008. *Sclerocarya birrea* [(A. Rich.) Hochst.] [*Anacardiaceae*] stem-bark ethanolic extract (SBE) modulates blood glucose, glomerular filtration rate (GFR) and mean arterial blood pressure (MAP) of STZ-induced diabetic rats. *Phytomedicine*. 15(9):699-709.
52. Graz, B., Willcox, M.L., Diakite, C., Falquet, J. 2010. *Argemone mexicana* decoction versus artesunate-amodiaquine for the management of malaria in Mali: policy and public-health implications. *Transactions of Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 104(1):33-41.
53. Gueye, M. 1973. Contribution à l'étude pharmacodynamique d'une plante antidiabétique *Sclerocarya birrea* (A. Rich). Hochst., Thèse doctorat sciences pharmaceutiques ph (Etat), Dakar.
54. Guirou, C. 2009. Etude de la toxicité Sub-chronique d'Argemone mexicana, utilisée dans le traitement traditionnel du paludisme. Thèse de pharmacie, FMPOS, Université de Bamako.
55. Guissou, I.P. 1990. Etudes de l'efficacité anti-drépanocytaire des gélules de FACA chez les enfants en milieu hospitalier de Ouaga (CHN-Yo). *Rev. Cames*, 7, 15.
56. Haidara, T. 1999. Etude botanique, phytochimique et pharmacologique de trois plantes de la pharmacopée malienne indiquées dans le traitement du diabète, Thèse Pharmacie, FMPOS, Université de Bamako, Mali.
57. Haïdara. M. 2013. Caractérisation sur un modèle cellulaire d'hépatocarcinome humain de l'effet cytotoxique des extraits de *Entada africana* Guill et Perr, *Erythrina*

- senegalensis DC et *Securidaca longepedunculata* Fresen utilisés en médecine traditionnelle au Mali. Rapport de M2R en Biosanté, Option « Pharmacologie ». Université Paul Sabatier III de Toulouse, 21p.
- https://www.sifee.org/static/uploaded/Files/ressources/contenucole/.../2_Sanogo.pdf.
58. Igor Passi Lysette Bossokpi. 2002. Etudes des activités biologiques de *Fagara zanthoxyloides* Lam. (*Rutaceae*) thèse, pharmacie, Bamako, Mali, 128p.
59. Iwu, M.M. 1993. Handbook of African Medicinal plants, Edition CRC Press, London. 401p.
60. Kadiatou dite Mama Fomba. 2001. Contribution à l'étude de l'activité hypoglycémiant des feuilles d'une plante antidiabétique (*Sclerocarya birrea*) (A.Rich). Hochst. (*Anacardiaceae*), thèse de pharmacie, 63P.
61. Kamdem, S. L., Belletti, N., Tchoumboungang, F., Essia-Ngang, J. J., Montanari, C., Tabanelli, G., Lanciotti, R., and Gardini, F. 2015. Effect of mild heat treatments on the antimicrobial activity of essential oils of *Curcuma longa*, *Xylopiya ethiopica*, *Zanthoxylum zanthoxyloides* and *Zanthoxylum eprieurii* against *Salmonella enteritidis*. Journal of Essential Oil Research, (27), 52-60.
62. Karou S D, Tchacondo T, Ilboudo D P, Simpore J. 2011. Sub-Saharan *Rubiaceae*: a review of their traditional uses, phytochemistry and biological activities. Pakistan Journal of Biological Sciences, 14(3), 149-169.
63. Keay, R.W. 1989. Trees of Nigeria. Lonsdale, W.M., Miller, I.L. & Forno, I.W. (1995). *Mimosa pigra* L. In: Groves R.H., Sheppard, R.C.H., Richardson, R.G. (eds).
64. KEÏTA Aminata. 2005. Etude de trois plantes utilisées dans le traitement traditionnel de l'ulcère gastroduodénale dans le district de Bamako : *Borassus oethiopum* Mart (*Palmeae*), *Sclerocarya birrea* (A. Rich.). Hochst. (*Anacardiaceae*) et *Ximenia americana* L. (*Olacaceae*), Thèse de pharmacie, Bamako, 173P.
65. KEÏTA, A., Renaudet, J., Girond, S., Grance, J. M., Deloince, R. 1994. Effet antiviral de deux plantes de la Pharmacopée Malienne sur la multiplication du virus de l'hépatite A (VHA) *in vitro*. *Phyllanthus amarus* et *Entada africana*. Médecine et Pharmacopée Africaine, Vol 1, 1-121.
66. Kerharo, J., Adam, J.G., 1974. Pharmacopée sénégalaise Traditionnelle: Plantes médicinales et toxiques. Edition Vigot et frères, Paris, pp. 575–576.
67. Kew. 2012. Guide d'identification des arbres du Burkina Faso, Royaume-Uni, Sharon Whitehead, 1 édition, 288p.

68. Konate N. 2005. Etude de la consommation des MTA dans le cercle de Kadiolo ;
Thèse de Pharmacie. 178 pages.
69. Kouri, F. C. 2004. Investigation phytochimique d'une brosse à dents africaine
Zanthoxylum zanthoxyloides (Lam) Zepernick et TimLer (Syn. *Fagara
zanthoxyloides*,
70. Larsen, B. H. V., Soelberg, J., and Jäger, A. K. 2015. COX-1 inhibitory effect of
medicinal plants of Ghana. *South African Journal of Botany*, (99), 129-131.
71. Lauren, A. ; Giono, B. ; Sylla, O. 1997. "Activité antidiabétique d'extrait de feuilles de
Pourpartia birrea (Hochst) Aubr. *Annales pharmaceutiques françaises* Masson éd.
Paris vol 42. n0 6 p. 547-551.
72. Laurens, A. 1976. Anacardiées africaines et malgaches, *Poupartia birrea*,
Poupartia caffra et *Anacardium occidentale* (Etude particulière des polyphénols des
feuilles), Thèse doctorat, Pharm. (Etat), Paris.
73. Magassouba, F., Diallo, A., Kouyaté, M., Mara, F., Mara, O., Bangoura, O., Camara,
A., Traoré, S., Diallo, A., and Zaoro, M. 2007. Ethnobotanical survey and antibacterial
activity of some plants used in Guinean traditional medicine. *Journal of
Ethnopharmacology*, (114), 44-53.
74. Maiga FA. 1992. Contribution à l'étude botanique et phytochimique d'une plante
utilisée dans le traitement traditionnel de l'hépatite virale : *Entada africana* (Guill et
Perr).
75. Maiga, A., Drissa, D., Seydou, F. 2005. A survey of toxic plants on the market in the
district of Bamako, Mali: traditional knowledge compared with a literature search of
modern pharmacology. *J. Ethnopharmacol.* 96 (1-2), 183–193.
76. Malgras D. 1992. Arbre et arbustes guérisseurs des savanes maliennes. Paris, Edits-
khartala.
77. Maria, Paola Germano, Certo, Giovanna, D'Angelo, Valeria, Sanogo Rokia, Nicola
Malafrente, De Tommasi, Nunziatina, Rapisarda, Antonio. 2014. Anti-angiogenic
activity of *Entada africana* root. *Nat. Prod. Res.: Formerly Nat. Prod. Lett.*
78. Misra, L., Wouatsa, N. V., Kumar, S., Kumar, R. V., and Tchoumboungang, F.
(2013). Antibacterial, cytotoxic activities and chemical composition of fruits of two
Cameroonian *Zanthoxylum* species. *Journal of Ethnopharmacology*, (148), 74-80.
79. MS/INRSP/DMT. 2004. Politique Nationale de Médecine Traditionnelle, Bamako,
21p.

80. Mshana, N.R., Abbiw, D.K., Addae-Mensah, I., Ahiyi, M.R.A., Ekper, J.A. 2000. Traditional medicine and pharmacopoeia. Contribution to the revision of Ethnobotanical and Floristics Studies of Ghana. Organisation of African Unity/Scientific, technical and research committee.
81. MSSPA/DNSP. 1998. Formulaire Thérapeutique National, Edition Donnya Bamako, 478 p.
82. Nacoulma-Ouedraogo, O. 1996. Plantes médicinales et pratiques médicales traditionnelles au Burkina Faso. These de doctorat d'Etat es-sciences, Faculte des Sciences et Techniques, Université de Ouagadougou.
83. Ngassoum, M. B., Essia-Ngang, J. J., Tatsadjieu, L. N., Jirovetz, L., Buchbauer, G., and Adjoudji, O. 2003. Antimicrobial study of essential oils of *Ocimum gratissimum* leaves and *Zanthoxylum zanthoxyloides* fruits from Cameroon. Fitoterapia, (74), 284-287.
84. Nicoline Fri Tanih and Roland Ndip Ndip. 2013. The Acetone Extract of *Sclerocarya birrea* (Anacardiaceae) Possesses Antiproliferative and Apoptotic Potential against Human Breast Cancer Cell Lines (MCF-7). The Scientific World Journal: (7).
85. Njayou, F.N., Kouam, A.F., Simo, B.F.N., Tchana, A.N., Moundipa, P.F. 2016. Active chemical fractions of stem bark extract of *Khaya grandifoliola* C.DC and *Entada africana* Guill. et Perr synergistically protect primary rat hepatocytes against paracetamol-induced damage. BMC Complementary Altern. Med. BMC Ser.
86. Note de service n°1544/MSHP-SG-DPM du 15 octobre 2015. Utilisation du format CTD pour les demandes d'Autorisation de Mise sur le Marché, 4 pages.
87. Obidike IC, Emeje MO. 2011. Microencapsulation enhances the anti-ulcerogenic properties of *Entada africana* leaf extract. J Ethnopharmacol. 2011 Sep 1;137(1):553-61.
88. Occhiuto, F., Sanogo, R., Germano, P., KEÏTA, A., D'Angelo, V., De Pasquale, R. 1999. Effects of some Malian medicinal plants on the respiratory tract of guineapigs. J. Pharm. Pharmacol. 51, 1299–1303.
89. Ogbobe, Okoro. 1992. Physico-chemical composition and characterization of the seed and seed oil of *Sclerocarya birrea* Plant Foods Hum. Nutr. 42(3), 201-6.
90. Ojewole JA. 2003. Hypoglycemic effect of *Sclerocarya birrea* [(A. Rich.) Hochst.] [Anacardiaceae] stem-bark aqueous extract in rats. 10(8):675-681.

91. Ojewole JA. 2004. Evaluation of the analgesic, anti-inflammatory and anti-diabetic properties of *Sclerocarya birrea* (A. Rich.) Hochst. stem-bark aqueous extract in mice and rats.
92. Oliver-Bever, B. 1986. Medicinal Plants in West Africa. Cambridge University Press, Cambridge, p. 178.
93. OMS (2002). Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2002- 2005. Genève – Suisse. Consulté sur www.who.int.
94. OMS. 2000. Principes méthodologiques généraux pour la recherche et l'évaluation relative à la médecine traditionnelle. Genève - Suisse. Consulté sur www.who.int.
95. OOAS, 2013. Pharmacopée de l'Afrique de l'Ouest, Organisation Ouest-Africaine de la Santé (OOAS).
96. Orwa, C., Mutua, A., Kindt, R., Jamnadass, R., Anthony, S. 2009. Agroforestry Database: A Tree Reference Selection Guide Version 4.0 [Online] Available at: <https://www.worldagroforestry.org/treedbs/treedatabases.asp>.
97. Osmund Chukwuma Enechi, Christian Chijioke Amah, Innocent Uzochukwu Okagu, Chidinma Pamela Ononiwu, Vitalis Chukwumalume Azidiegwu, Eberechukwu Ogochukwu Ugwuoke, Amarachukwu Perle Onoh & Emmanuel Elekweuwa NDUKWE. 2019. Methanol extracts of *Fagara zanthoxyloides* leaves possess antimalarial effects and normalizes haematological and biochemical status of *Plasmodium berghei*-passaged mice , Pharmaceutical Biology.
98. Ouattara, B., Angenot, L., Guissou, P., Fondou, P., Dubois, J., Frédéricich, M., Jansen, O., van Heugen, J.C., Wauters, J.-N., and Tits, M. 2004. LC/MS/NMR analysis of isomeric divanilloylquinic acids from the root bark of *Fagara zanthoxyloides* Lam. Phytochemistry, (65), 1145-1151.
99. Ouattara, B., Jansen, O., Angenot, L., Guissou, I., Frédéricich, M., Fondou, P., and Tits, M. 2009. Antisickling properties of divanilloylquinic acids isolated from *Fagara zanthoxyloides* Lam. (*Rutaceae*). Phytomedicine, (16), 125-129.
100. Owona BA, Njayou NF, Laufer SA, Schluesener HJ, Moundipa PF. 2013. *Entada africana* fraction CH₂Cl₂/MEOH 5% inhibits inducible nitric oxide synthase and pro-inflammatory cytokines gene expression induced by lipopolysaccharide in microglia. BMC Complement Altern Med;13:254.
101. Parkan, J. 1974. Dendrologie forestière 2^{ème} partie, cours destiné aux élèves Ingénieurs des sciences appliquées, Edition PNUD/UNESCO-MLI-65/ 504, Katibougou, tome II, 255p.

102. Politique Pharmaceutique Nationale.2012, Mali, 20 pages.
103. Pousset JL. 2004. Plantes médicinales d'Afrique. Comment les reconnaître et les utiliser. Edisud ed. 284.
104. Queiroz, E. F., Hay, A.-E., Chaaib, F., van Diemen, D., Diallo, D., and Hostettmann, K. 2006. New and bioactive aromatic compounds from *Zanthoxylum zanthoxyloides*. *Planta Medica*, (72), 746-750.
105. Rahman MM, Alam MJ, Sharmin SA, Rahman MM, Rahman A, Alam MF. In vitro. 2009. antibacterial activity of *Argemone mexicana* L (*Papaveraceae*). *CMU J Nat Sci* 2009;8:77-84.
106. Rahman, W., Ilyas, M. 1961. Flavone glycosides from the flowers of *Argemone mexicana* L. (*Papaveraceae*). *Comptes Rendus Hebdomadaires des Séances de l'Academie des Sciences* 27:252.
107. Sangaré, D. 2003. Etude de la prise en charge du paludisme par les thérapeutes traditionnels dans les aires de santé de Kendié (Bandiagara) et de Finkolo AC (Sikasso), Thèse de Pharmacie, FMPOS, Université du Mali.
108. Sangaré, O. 2006. Evaluation de *Cochlospermum tinctorium*, *Entada africana* et *Combretum micranthum* dans le traitement des hépatites à Bamako. Thèse de Pharmacie, 06p20, Bamako.
109. Sangaré, S. 1999. Etude phytochimique et de l'activité molluscicide de *Entada africana* Guill et Perr, Thèse de pharmacie, 21p.
110. Sanogo R, Doucouré M., Fabre A., Haïdara M., Diarra B., Dénou A., Kanadjigui F., Benoit V.F.3, Diallo D.2014. Standardisation et essai de production industrielle d'un sirop antipaludique à base d'extraits de *Argemone mexicana* L. *Revue CAMES–Série Pharm. Méd. Trad. Afr*, 17(1): 15-20
111. Sanogo R, Germano M P, D'Angelo V, Pasquale R. 1998. Antihepatotoxic properties of *Entada africana* (*Mimosaceae*). *Phytotherapy Research*, s157-s159
112. Sanogo, R. 2011. Medicinal plants traditionally used in Mali for dysmenorrhea. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines* 8
113. Sanogo, R., Maiga, A., Djimdé, A., Doumbia, L., Guirou. 2008. Etude de la toxicité sub-chronique du décocté de *Argemone Mexicana*. *Médecine et Pharmacopée Traditionnelles* 15:26 – 31.
114. Sanogo, S. 2007. Etude de la phytochimie et de l'effet hypoglycémiant de trois plantes utilisées dans la pharmacopée traditionnelle au Mali, Thèse Pharmacie, FMPOS, Université de Bamako, Mali. 118p.

115. Sanogo. R, Diallo. D, Diarra. S, Ekoumou. C, Bougoudogo. F. 2006. Activité antibactérienne et antalgique de deux recettes traditionnelles utilisées dans le traitement des infections urinaires et la cystite au Mali.
116. Sanogo. R. 2006. Rôle des plantes médicinales et médecine traditionnelle. consulté en ligne le 25-04-19 sur
117. Sharma S, Sharma MC, Kohli, DV. 2010. Pharmacological screening effect of ethanolic and methanolic extract of fruits of medicinally leaves. Dig J Nanomat Biostr 5: 229-232.
118. Sidibé, O. 2006. Etude de *Argemone mexicana* dans le traitement traditionnel du Paludisme non compliqué dans le village de Missidougou, Région de Sikasso, Mali. Thèse de Pharmacie, FMPOS, Université de Bamako.
119. Silva, O., Barbosa, S., Diniz, A., Valdeira, L.M., Gomes, E. 1997. Plant extracts antiviral activity against Herpes simplex virus type I and African swine fever virus. International Journal of Ethnopharmacognosy 35, 12 – 16.
120. Singh, S., Pandey, V.B., Singh, T.D. 2012. Alkaloids and flavonoids of *Argemone mexicana*. Natural Product Research ; 26:16-21.
121. Smith, G.C., Clegg, M.S., Keen, C.L., Grivetti, L.E. 1996. Mineral values of selected plant foods common to southern Burkina Faso and to Niamey, Niger, West Africa. International Journal of Food Science and Nutrition 47(1):41-53.
122. Sofowara, E.A. 1985. Medicine plants and traditional medicine in Africa. Spectrum books limited (Ibada) and John Wiley and Son. Liyodia 52, 220.
123. Sofowara, E.A. and Isaacs, W.A. 1971. Reversal of sickling and crenation in erythrocytes by the root extract of *Fagara zanthoxyloïdes*. Lloydia, 34, 383.
124. Sofowara, E.A., Isaacs, W.A., Ogunkoya, L.D. 1975. Isolation and characterisation of an antisickling agent from *Fagara zanthoxyloïdes*. Lloydia, 38, 2, 169.
125. Sofowora, E., Isaac-Sodeye, W., and Ogunkoya, L. 1974. Isolation and characterisation of an antisickling agent from *Fagara zanthoxyloïdes* root. Lloydia, (38), 169-171.
126. Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2014-2023, consulté le 11/07/19 sur www.who.int.
127. Tibiri, A., Rakotonandrasna, O., Nacoulma, G., Banzouzi, J. 2007. Radical scavenging activity, phenolic content and cytotoxic of bark and leavs extract of *Entada Africana* Guill and Perr (*Mimosaceace*). J. Biol. Sci. 7 (6), 959–963.

128. Virginie A., Koffi D. P., Monteomo G. F., Adeoti M. F. 2016. Etude de la composition phytochimique de *Sclerocarya birrea* (Anacardiaceae) et *Kahya senegalensis* (Meliaceae) plantes antidiabétiques. 5p.
129. Willcox, M.L., Graz, B., Falquet, J., Sidibé, O. 2007. *Argemone mexicana* decoction for treatment of uncomplicated falciparum malaria, Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 101:1190-1198.
130. Monographie de *Argemone mexicana*, consultée sur www.prota.org le 19/11/2019.
131. Zahoui, S., Zirihi, N., Soro, Y., and Traore, F. 2010. Effet hypotenseur d'un extrait aqueux de *Zanthoxylum zanthoxyloides* (Lam.) Waterman (Rutaceae). *Phytotherapie*, (8), 359-369.



ANNEXES

ANNEXES

Fiche signalétique

NOM : TRAORE.

PRENOM : MOUSTAPHA.

NATIONALITE : Malienne.

TITRE DE LA THESE : DOSSIERS D'AMM DE QUATRES NOUVEAUX MTA DU
DEPARTEMENT MEDECINE TRADITIONNELLE.

ANNEE : 2019 – 2020.

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako.

PAYS D'ORIGINE : Mali.

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, d'Odonto-Stomatologie et de la
Faculté Pharmacie (FMOS et FAPH).

SECTEUR D'INTERET : Pharmacognosie, Médecine traditionnelle.

Monographie de l'OOAS de quelques plantes

Il existe une monographie dans la pharmacopée Ouest africaine sur deux de nos plantes

Argemon mexicana L.

Famille

Papaveraceae

Synonyme

Argemone ochroleuca doux

Nom communs

Mexican poppy, Prickly poppy, Mexican prickly, yellow poppy, yellow thistle (Anglais).

Pavot épineux, Pavot du Mexique, Tâche de l'œil, Chardon du pays (Français).

Noms vernaculaires

Ghana: Akan- Akusiribie, Twi- Kokosakyi aduro

Mali: Bambara- Bozobo, Dogon- Aignètawa, Sonkeriai, Senoufo- Naka - taba

Sénégal: Wolof- Garabu-mag, Diola- Fambora, Serer- Dahatu Fa N'Gol

Togo: Adja- Houétchègnon

Description de la plante

Argemon mexicana est une plante annuelle herbacée, dressée et ramifiée, atteignant 1 m de haut, avec une base boisée; ses feuilles alternes et sessiles, lancéolées glabres avec un bord lobé et dentelé sont terminées par des pointes piquantes, des côtes alternes, des épines sur la face inférieure du limbe; les fleurs sont terminales et peuvent atteindre 2,5 à 5 cm de diamètre avec des sépales verts et des pétales jaune-vifs; les fruits sont des capsules ovoïdes, rectangulaires avec de nombreuses épines dressées ou étalées; le latex est jaune, tandis que la graine est brun-foncée, ronde et claire.

Numéro du spécimen de l'herbier

Mali: DMT - 0873

Nigeria: FHI 62256

Habitat et répartition géographique

Argemone mexicana est une plante originaire du Mexique, mais elle se trouve maintenant dans de nombreux pays tropicaux des deux hémisphères. La plante est très répandue dans

toute l'Afrique et se produit de façon irrégulière dans la zone soudano-sahélienne de l'Afrique de l'Ouest hémisphère.

Drogues ou parties utilisées

Partie aérienne sans graines ; feuilles.

Autres parties utilisées

Racine.

Caractéristiques botaniques

Argémone se compose des parties aériennes fraîches ou séchées de *Argémone mexicana* L. (*Papaveraceae*).

Utilisations ethno-médicales

Les feuilles sont traditionnellement utilisées pour les douleurs entériques, les douleurs musculaires, la gonorrhée, la constipation, la jaunisse et dysfonctionnement du foie, le paludisme simple, la toux, les maux de dents, la douleur oculaire, l'écoulement urétral, les troubles hépatobiliaires, les fièvres bilieuses, l'hématurie et l'eczéma. Le jus est utilisé comme sédatif, antiémétique, et dans le traitement des infections auriculaires et des maladies oculaires. Les graines infusées et la partie aérienne sont utilisées comme diurétique, purgatif et sudorifique. L'huile est utilisée dans la constipation, l'insomnie, les infections de la peau et les plaies.

Activités biologiques et pharmacologiques

La plante entière a des propriétés hypotenseur, narcotique, diaphorétique et diurétique. Les feuilles et les tiges ont également des effets antibactérien, antiviral, spasmodique et stimulant. L'extrait de ses capsules est un hypnotique et un antitussif, et le latex possède des propriétés anticoagulantes. L'extrait méthanolique a montré une activité antiplasmodiale comparable à celle de *Artemisia annua* (Sangaré, 2003; Diallo et al, 2006; Adjobimey et al., 2004). Les extraits aqueux et méthanoliques des feuilles et des graines ont montré une activité antibactérienne contre *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa* (Bhattacharjee et al., 2006). L'extrait de la plante a démontré une activité anti-VIH prometteur sur les lignées cellulaires humaines et les cellules T CD4 CEM-GFP infectées par le VIH 1NL4.3. Les extraits bruts (hexane, acétate d'éthyle, acétone et

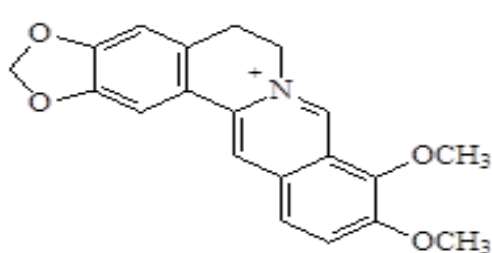
méthanol) des feuilles, ont montré une activité antiappétante dose-dépendante qui pourrait être exploitée pour la lutte contre les moustiques (Elango et *al.* 2011).

Données cliniques

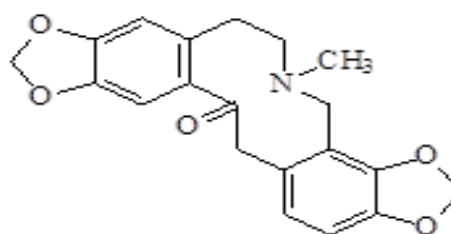
Une étude clinique observationnelle a confirmé l'utilisation ethnomédicale de la décoction de la plante dans le traitement du paludisme simple chez les patients âgés de plus de 5 ans, avec 89% de réponse clinique adéquate (Sidibé, 2006 ; Willcox et *al.*, 2007). Dans un essai randomisé et contrôlé, la décoction de la plante a démontré une efficacité clinique dans le traitement du paludisme simple, qui se compare bien avec une combinaison thérapeutique à base d'artémisinine. Dans les deux cas, la progression vers un paludisme grave, est restée inférieure à 5% (Dakuo, 2008). Il serait donc possible d'utiliser la décoction comme traitement de première ligne en tant que complément au traitement standard dans les zones de forte transmission du paludisme (Graz et *al.*, 2010).

Constituants chimiques

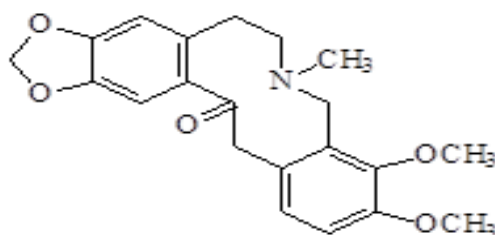
Tanins, benzoquinones, coumarines, mucilages, stérols, triterpènes et alcaloïdes (berbérine; dihydrosanguinarine, benzophénanthridines allocryptopine, protopine , dihydrochelerithrine et chélérythrine); acides gras (alcool cérylique, bêta sistostérol), acides organiques (acide tartrique, acide succinique, acide citrique et acide malique), acides combinés et acides aminés libres, monosaccharides (glucose et fructose), minéraux et vitamine C; flavonoïdes (rutine et quercétine) (Singh et *al.*, 2012;. Rahman et Ilyas, 1961).



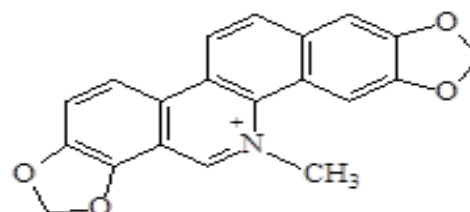
Berberine



Protopine



Allocryptopine



Sanguinarine

Tests d'identité et de purété

Teneur en humidité: 6,53%.

Cendres totales: 17,33%.

Substances extractibles par l'eau: pas moins de 20,00%

Substances extractibles par l'éthanol (70%): pas moins de 19,40%

Empreintes chromatographiques

Extrait chloroformique

L'analyse chromatographique (CCM) avec phase stationnaire : gel de silice (0,25 mm) G60F254, et phase mobile : éther de pétrole (40-60°C)/chloroforme [2:8 v/v], la révélation est réalisée par pulvérisation du mélange anisaldéhyde (0,5 mL) et d'acide acétique glacial (10-mL), 85mL de méthanol et 5 mL d'acide sulfurique concentré, puis chauffé entre 100 et 110°C pendant 5-10 mn. Cela a montré la présence de quatre tâches distinctes avec des valeurs R_f de 0,83 (cendres), 0,50 (rose), 0,41 (rose) et 0,23 (violet).

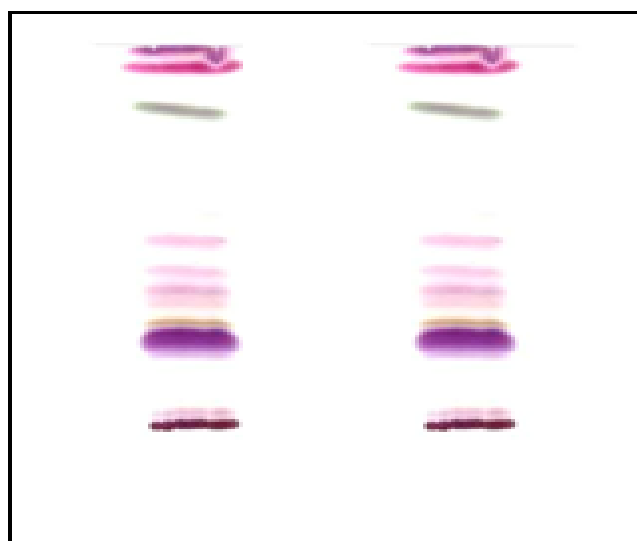


Figure: Chromatogramme

Macroscopie

L'observation macroscopique dénote une poudre verte, insipide, rugueuse au toucher avec une odeur caractéristique de tabac.

Microscopie

L'observation au microscope électronique a montré la présence des éléments caractéristiques suivants : Groupes de fibres avec cristaux d'oxalate de calcium, des vaisseaux spiralés, nombreux cristaux d'oxalate de calcium, quelques fragments d'épiderme.

Matériel végétal en poudre

L'examen de la poudre végétal a montré : des cellules du parenchyme de l'épiderme des feuilles, des fibres transportant des cristaux d'oxalate de calcium comme identifiées conformément à l'analyse générale ; des fragments microscopiques de cellules d'épiderme, des fibres de xylème, des vaisseaux spiralés et de nombreux cristaux d'oxalate de calcium isolés.

Actions thérapeutiques

Hypotensif, narcotique, diaphorétique, diurétique, antibactérien, antiviral, laxatif, anti-inflammatoire, vulnérable, antitussif, anticoagulant, antiplasmodiale, antiappétant et répulsif (Sangaré, 2003 ; Diallo et *al.* 2006;.. Adjobimey et *al.*, 2004, Bhattacharjee et *al.*, 2006; Elango et *al.*, 2011).

Indications thérapeutiques

Paludisme simple, dracunculose.

Données de sécurité

Sur une période de 24 heures, la DL₅₀ de l'extrait aqueux des parties aériennes de la plante sans les graines (*par voie orale*) a été au-delà de 2000 mg / kg, chez la souris. Dans les études de toxicité subaiguë, aucun signe clinique de toxicité n'a été observé après l'administration par voie orale de l'extrait de 500 - 2000 mg / kg à des souris mâles et femelles pendant 14 jours. Une étude précédente au Mali a montré qu'une DL₅₀ de la décoction administrée par voie orale à des souris pendant 72 heures était > 3,205 g / kg.

Dans quelques études de toxicité sub-chronique, l'administration répétée de 300 mg / kg d'extrait aqueux (*par voie orale*) pendant 30 jours, n'a pas eu d'incidence sur les paramètres biochimiques du sang, du foie et des reins, chez les rats (Sanogo et *al.*, 2008). Le latex et les graines sont toxiques et peuvent donc provoquer des hémorragies intestinales et la mort.

Précautions d'emploi

Ne pas l'utiliser plus d'une semaine.

Effets indésirables

Vomissement, diarrhée, jambes enflées, éruption cutanée, essoufflement et dans les cas extrêmes, glaucome, et arrêt cardiaque.

Contre-indications

Enfants et femmes enceintes.

Dosage et forme galénique

Décoction

Poudre de la feuille: 30 g dans 500 mL d'eau pendant 30 min. Prise deux fois par jour.

Conservation

A conserver dans un endroit frais et sec, à l'abri de la lumière.

Sclerocarya birrea

Nom botanique

Sclerocarya birrea (A. Rich) Hochst.

Famille

Anacardiaceae

Synonyme

Sclerocarya caffra Sond, *Poupartia caffra* (Sond.), *Poupartia birrea* (A.Rich.), *Spondias birrea*

Noms communs

(Anglais) Marula, Cider tree; Prunier d'Afrique, Sclérocarya à bière, prunier jaune (en français).

Noms vernaculaires

Burkina Faso: Mooré – Nobéga;Noabga, Dioula– N'gouna;kunan;kuntan, Fulfuldé – Hedi

Cote d'Ivoire: Malinké – N'guma

Ghana: Dagbani – M umuga, Mole – Noagba

Mali: Bambara – N'gunan Kutan 'Dao, Dogon – Bi, Peulh: He 'Di, Kedé, 'Eri, Hédéhi

Niger: Haussa–Dania, Zarma–Diney, Béribéri–Koma

Sénégal: Wolof – Bir Ber, Basari – Ngudy

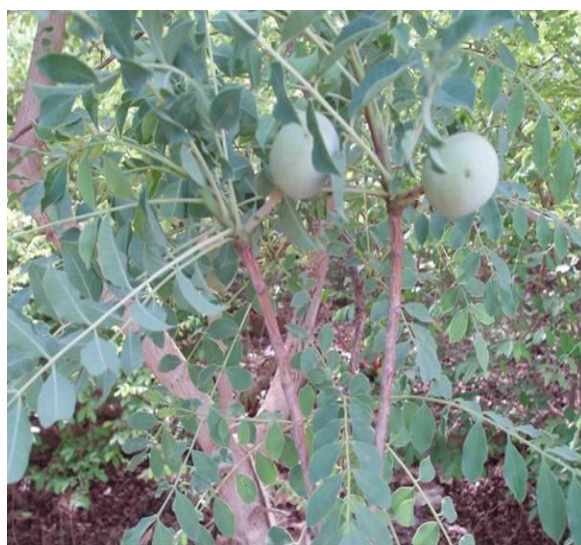
Description de la plante

S. birrea est un arbre à feuilles de taille moyenne, à tige unique, terrestre, dressé, caduque, pérenne d'environ 10-15 m de hauteur (van Wyk et *al.*, 1997). L'écorce de la tige est rugueuse, avec un aspect gris-tacheté en raison du gris contrastant qu'elle a et son motif brun pâle. Les feuilles sont composées, caduques, imparipennées, de 7 à 10 paires de folioles ovales, elliptiques et glabres, les folioles sont vertes à la surface supérieure et plus claires sur la face inférieure. Elles sont habituellement dentelées seulement quand elle sont jeunes, sinon entières. Les fleurs sont petites, dioïques, de couleur verdâtre, en épis plus courts de 2 cm de long à la charge sur les petites grappes allongées à l'extrémité des branches et apparaissent généralement avant les feuilles, le fruit est une drupe verte sur l'arbre, tombant à l'automne et devenant jaune clair au sol; il a trois graines contenues dans le noyau dur. La pulpe charnue est très nutritive; les arbres femelles de *S. birrea* soutiennent les fruits pierreux comme une prune d'environ 30 mm de diamètre) (Thovhogi, 2009; van Wyk et *al.*, 2000; Ojewole, 2003).

Numéro du spécimen d'herbier

Ghana: GC 35847

Mali: 0071 DMT



Habitat et répartition géographique

Originnaire de l'Afrique tropicale, le *Sclerocarya birrea* est très répandue au Nord du Kwazulu-Natal dans la zone soudano-sahélienne de l'Ethiopie (Afrique du Sud), dans le sud de la Gambie, à l'ouest du Nigeria et du Cameroun en Afrique centrale, et à l'Est du Kenya et du Soudan (Thovhogi, 2009; Belemtougri et al., 2007). La plante pousse naturellement dans divers types de bois, sur un sol sableux ou une terre occasionnellement sableuse.

Parties utilisées de la plante

Feuille, écorce de la tige

Autres parties utilisées

Racines et fruits

Caractéristiques botaniques

Le *Sclerocarya* se compose de feuilles ou d'écorce de la tige fraîche ou séchée de *Sclerocarya birrea* (A. Rich) Hochst. (Anacardiaceae).

Utilisations ethnomédicales

Les feuilles de *Sclerocarya birrea* sont utilisées pour traiter l'ictère et l'écorce est combinée avec les feuilles de *Cymbopogon giganteus* pour traiter l'ascite. La plante est efficace dans le traitement de la rougeole. Une boisson faite à partir des feuilles est utilisée pour traiter la gonorrhée et les racines et l'écorce comme laxatifs. La macération de l'écorce du tronc est utilisée dans le traitement de la douleur abdominale, des nausées, des vomissements, de la syphilis, la dysenterie, le rhumatisme et a un effet prophylactique contre le paludisme. L'écorce du tronc, en combinaison avec *Momordica balsamina* est indiquée pour les morsures de serpent ou piqûre de scorpion. L'écorce est un remède efficace pour traiter les hémorroïdes. Les pellets fabriqués à partir de l'écorce sont utilisés pour les névralgies de la carie dentaire (Adjanooun et al., 1980). Au Ghana, les feuilles sont utilisées pour traiter les morsures de serpent, et le prurit (filaire); l'écorce de la tige, la racine et les fruits sont utilisées pour traiter respectivement la pharyngite, la splénomégalie et le goitre, (Mshana et al., 2000.). Extérieurement, la pâte de l'écorce est ajoutée au beurre de karité et appliqué sur le front pour traiter la migraine et la blépharite. Le jus de fruits est efficace dans le traitement des infections de l'oreille, de la constipation, de l'hypertension, de l'anorexie, et du scorbut. Les graines sont recommandées par certains thérapeutes pour asthénie (Kerharo et Adams, 1974).

Activités biologiques et pharmacologiques

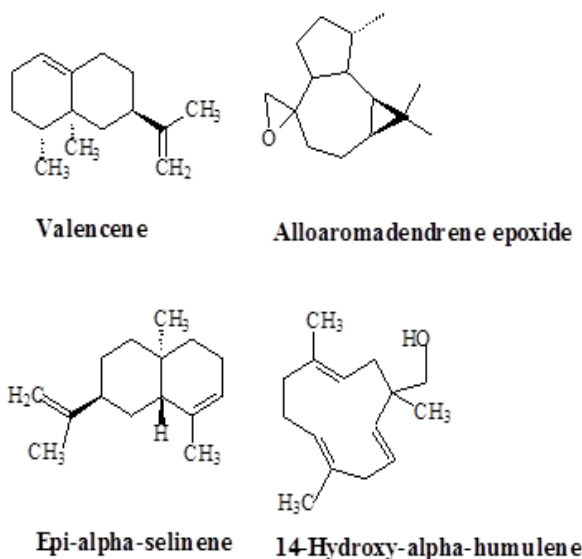
La plante dispose de propriétés antidiabétiques, analgésiques, antiplasmodiale, anti-inflammatoires, antidiarrhéiques, antimicrobiennes, antihypertenseur, anticonvulsivant, gastroprotecteur et antioxydant (Ojewole et *al.* 2010; Makom et *al.*, 2010; Fotio et *al.* 2010; KEÏTA, 2005; Ojewole, 2002; Van de Venter et *al.*, 2008; Gondwe et *al.*, 2008; Dimo et *al.*, 2007; Coulibaly, 1988; Haidara, 1999; Laurens, 1976; Gueye et *al.*, 1973). Selon Gueye (1973), l'administration orale et intrapéritonéale de l'extrait aqueux des feuilles a un effet sur la glycémie et une action périphérique sur la captation du glucose chez les rats. L'extrait éthanolique de l'écorce de tronc réduit la pression artérielle et a un effet protecteur sur les reins et le cœur pendant le diabète (Gondwe et *al.*, 2008). Les extraits méthanoliques et aqueux de l'écorce de tronc administrés par voie orale à une dose de 500 mg/kg ont montré une action anti-inflammatoire encourageante sur l'œdème de la patte du rat (Ojewole, 2002) et une dose de 300 mg/kg d'extrait méthanolique de l'écorce de tronc a montré une inhibition maximale à la fois sur l'inflammation aiguë et chronique chez le rat (Fotio et *al.*, 2009). L'extrait aqueux de l'écorce de tige a des propriétés hypotensives et vasorelaxante (Ojewole, 2006). Les extraits aqueux, éthanolique et chloroformique ont un effet antagonique significatif sur la libération de calcium induite par la caféine du réticulum sarcoplasmique (Belemtougri et *al.* 2001). L'activité antidiarrhéique des tanins et des procyanidines du décocté lyophilisé de l'écorce de tronc a été démontrée (Galvez et *al.*, 1991). L'extrait acétonique de l'écorce de la tige et des feuilles ont démontré des propriétés antibactériennes contre *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* et *Mycobacterium tuberculosis* (Green et *al.*, 2010; Eloff, 2001). Les extraits acétoniques et aqueux de l'écorce de tronc ont montré une forte activité antibactérienne contre les souches de *Helicobacter pylori* - résistantes au métronidazole à la clarithromycine (Njume et *al.*, 2011B; Njume et *al.*, 2011a.). La valeur nutritive des noix de *Sclerocarya birrea* a également été démontrée chez les enfants (Glew et *al.*, 2004).

Données cliniques

Les propriétés antidiabétiques des feuilles macérées et décoctées ont été confirmés par des études cliniques (Gueye, 1973). Les essais cliniques ont montré l'efficacité de la décoction des feuilles chez des patients diabétiques de type 2 (Sanogo, 2007).

Constituants chimiques

Tanins (Ester galloyl épicatechine-3-), alcaloïdes, saponines, flavonoïdes, terpènes, coumarines, triterpénoïdes, phytostérols, glucides, huiles, protéines, fibres, acide ascorbique et minéraux (Ojewole et *al.*, 2010 ; Glew et *al.*, 2004 ; Bracca et *al.*, 2003; Haidara, 1999; Smith et al., 1996; Galvez et al., 1992; Eromosele et *al.*, 1991;., Dao, 1988; Laurens, 1976; Kerharo et Adams, 1974).



Tests d'identité et de pureté

Teneur en humidité: 7.80% (feuilles) 7.80% (écorce de la tige)

Centre totale: 9.30% (feuilles) 6.41% (écorce de la tige)

Cendre sulfatée: 16.11% (feuilles) 9.54% (écorce de la tige)

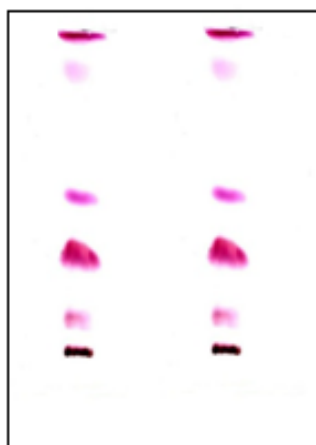
Valeur substances extractibles par l'eau: pas moins de 31.30% (feuilles) 27.30% (écorce de la tige)

Valeur substances extractibles par l'éthanol (70%): pas moins de 21% (feuilles)

Empreintes chromatographiques

Extrait chloroformique

L'analyse par chromatographie CCM avec phase stationnaire : gel de silice (0,25 mm) G60 F254, et phase mobile : éther de pétrole (40-60°C) /chloroforme [2:8 v/v], la révélation est réalisée par pulvérisation du mélange anisaldéhyde (0,5 ml) et d'acide acétique glacial (10 ml), 85 ml de méthanol et 5 ml d'acide sulfurique concentré, puis chauffé à 100-110°C pendant 5-10 mn. Présence de quatre taches distinctes avec R_f de 0,88 (rose), 0,48 (rose), 0,32 (rose) et 0,10 (rose).



Chromatogramme

Macroscopie

Les feuilles sont imparipennées, opposées, avec des folioles un peu elliptiques, arrondies ou dentées au bord; les veines de remplacement sont de chaque côté du pétiole et le bord du limbe incurvé est asymétrique avec un pétiole très court.

Microscopie

Présence d'une coupe transversale dorsoventrale, une couche palissadique unique; un mésophylle rempli d'amidon, heurte sur le collenchyme dans la région de la nervure centrale, des caractéristiques sous-épidermiques de masses de collenchyme sur les deux surfaces, un faisceau vasculaire bicollatéral, entouré par des fibres péricycliques lignifiés; des stomates isocytiques sur les deux surfaces, de nombreux poils pluricellulaires dans les jeunes feuilles, abondantes sur la nervure centrale et les veines.

Matériel végétal en poudre

Abondants cristaux d'oxalate de calcium, fragments d'épiderme, grains d'amidon, nombreux fragments de tissus, stomates sur le fragment épidermes, quelques fragments de tissus de xylème, nombreux fragments de fibres sclérenchyme.

Actions thérapeutiques

Antidiabétique (Gueye, 1973, Laurens, 1976, Coulibaly, 1988; Haidara, 1999; Ojewole, 2003); vasorelaxants et hypotenseur (Ojewole, 2006;. Belemtougri et *al.*, 2001); antidiarrhéiques et antibactériens (Eloff, 2001); analgésiques, anti-inflammatoire, antimicrobien, antiplasmodiale, anticonvulsivant et antioxydant (Ojewole, 2003, Van de

Venter et *al.*, 2008, Dimo et *al.*, 2007;.. Ojewole, 2002; Ojewole et *al.*, 2010;.. Fotio et *al.*, 2010), anti-*mycobacterium tuberculosis* (Green et *al.*, 2010) anti-*Helicobacter pylori* (Njume et *al.*, 2011B, Njuma et *al.*, 2011a).

Indications thérapeutiques

Diabète sucré ou diabète de type 2.

Données de sécurité

L'étude de toxicité aiguë de 24 heures a montré que la DL₅₀ des extraits aqueux de l'écorce de la tige (*p.o*) chez la souris est > 2000 mg/kg. Les études subaiguës n'ont montré aucun signe clinique de toxicité après traitement pendant 14 jours de la souris mâle et femelle (500 à 2000 mg/kg; *p.o*). Dans les études de toxicité sub-chronique, l'administration répétée de l'extrait aqueux des feuilles pendant 45 jours n'a pas affecté les paramètres biochimiques du sang, le foie et la fonction rénale. Le poids relatif du foie, la rate et les reins n'ont pas été affectés; les caractéristiques histologiques étaient normales. L'administration répétée de l'extrait aqueux de l'écorce pendant 45 et 90 jours n'a pas causé d'importants changements dans le poids corporel et relatif des organes cibles (foie, rate et rein). L'extrait aqueux n'a pas causé une anémie, mais provoqué une hypoglycémie. Des transaminases hépatiques ont été en particulier affectées à une dose élevée de 1000 mg/kg; les caractéristiques histologiques étaient normales. La créatinine est restée normale, avec une légère augmentation des niveaux d'acide urique par rapport au groupe témoin.

Précautions d'emploi

L'extrait aqueux de la plante peut provoquer l'hypoglycémie et augmenter les paramètres hépatiques et rénaux. Surveiller régulièrement les paramètres biochimiques de glycémie du foie et des reins lors d'une utilisation prolongée. Ne pas le combiner avec d'autres médicaments hypoglycémifiants, sauf sous la supervision de spécialistes.

Effets indésirables

Maladies du rein et du foie

Contre-indications

Hypoglycémie

Dosage et forme galénique

Poudre, décoction, teinture

Préparation: mettre 60g de feuilles séchées dans un litre d'eau, faire bouillir pendant 15 minutes et filtrer.

Mode d'administration : par voie orale sous la forme de décoction.

Dosage selon la glycémie: jusqu'à 2 g / l: 60 g en 3 doses, au-delà de 2 g/l: 100g en 3 doses et le traitement dure 7 jours.

Le traitement d'entretien est effectué avec une dose de 40 g en 2 doses.

Décoction: mettre 30 g de graines broyées dans 900 ml d'eau et laisser mijoter jusqu'à 600 ml de réduction, et boire un verre d'eau trois fois par jour.

Teinture: 1:5 dans 50% d'alcool, 5 ml trois fois par jour

Aucune source spécifiée dans le document actif.

Conservation

A conserver dans un récipient bien fermé, dans un endroit frais et sec, à l'abri de la lumière.