



N°1785/16

Année : 2015 – 2016

THESE

Présentée en vue de l'obtention du
**DIPLOME D'ETAT DE
DOCTEUR EN PHARMACIE**

Par


ANZOUA ELODIE Epouse MELAGNE

**Evaluation du risque ulcérogène de Sarenta, un remède
traditionnel de santé indiqué comme Anti-inflammatoire**

Soutenue publiquement le 16 /11/2016

COMPOSITION DU JURY :

Président : Madame **ATTOUNGRE HAUHOUOT**, Professeur Titulaire
Directeur de thèse : Madame **KOUAKOU SIRANSY**, Maitre de Conférences Agrégé
Assesseurs : Monsieur **GBASSI GILDAS**, Maitre de conférences Agrégée
Madame **FOFIE N'GUESSAN BRA .I**, Maitre Assistant



**ADMINISTRATION ET PERSONNEL
ENSEIGNANT DE L'UFR DES SCIENCES
PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES**

I-HONORARIAT

Directeurs/Doyens honoraires : Professeur RAMBAUD André
Professeur FOURASTE Isabelle
Professeur BAMBA Moriféré
Professeur YAPO Abbé †
Professeur MALAN Kla Anglade
Professeur KONE Moussa †

II-ADMINISTRATION

Directeur	Professeur ATINDEHOU Eugène
Sous-Directeur chargé de la Pédagogie	Professeur Ag INWOLEY Kokou André
Sous-Directeur chargé de la Recherche	Professeur Ag OGA Agbaya Serge
Secrétaire principal	Madame NADO-AKPRO Marie Josette
Documentaliste	Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert
Intendant	Monsieur GAHE Alphonse
Responsable de la Scolarité	Madame DJEDJE Yolande

III- PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT

1- PROFESSEURS TITULAIRES

Mme AKE Michèle	Chimie analytique, Bromatologie
M ATINDEHOU Eugène	Chimie analytique, Bromatologie
Mme ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.	Biochimie et Biologie moléculaire
M DANO Djédjé Sébastien	Toxicologie.
Mme KONE BAMBA Diéneba	Pharmacognosie
MM KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé publique

	MALAN Kla Anglade	Chimie analytique, contrôle de qualité
	MENAN Eby Ignace	Parasitologie - Mycologie
	MONNET Dagui	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme	SAWADOGO Duni	Hématologie
M	YOLOU Séri Fernand	Chimie générale

2- MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

MM	ABROGOUA Danho Pascal	Pharmacie Clinique
	AHIBOH Hugues	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme	AKE EDJEME N'guessan Angèle	Biochimie et Biologie moléculaire
MM	AMARI Antoine Serge G.	Législation
	AMIN N'Cho Christophe	Chimie analytique
	DEMBELE Bamory	Immunologie
	GBASSI K. Gildas	Chimie physique générale
	INWOLEY Kokou André	Immunologie
	KOFFI Angely Armand	Pharmacie Galénique
Mme	KOUAKOU-SIRANSY Gisèle	Pharmacologie
MM	KOUASSI Dinard	Hématologie
	LOUKOU Yao Guillaume	Bactériologie-Virologie
	OGA Agbaya Stéphane	Santé publique et Économie de la santé
	OUASSA Timothée	Bactériologie-Virologie
	OUATTARA Mahama	Chimie organique, Chimie thérapeutique
	YAPI Ange Désiré	Chimie organique, chimie thérapeutique
	YAVO William	Parasitologie - Mycologie
	ZINZENDORF Nanga Yessé	Bactériologie-Virologie

1. 3- MAITRE DE CONFÉRENCES ASSOCIE

M DIAFOUKA François Biochimie et Biologie de la Reproduction

4-MAITRES ASSISTANTS

M ADJAMBRI Adia Eusebé Hématologie
Mmes AFFI-ABOLI Mihessé Roseline Immunologie
AKA-ANY-GRA Armelle Adjoua S. Pharmacie Galénique
M ANGORA Kpongbo Etienne Parasitologie - Mycologie
Mme BARRO KIKI Pulchérie Parasitologie - Mycologie
MM BONY François Nicaise Chimie analytique
CLAON Jean Stéphane Santé publique
DALLY Laba Pharmacie Galénique
DJOHAN Vincent Parasitologie -Mycologie
Mme FOFIE N'Guessan Bra Yvette Pharmacognosie
Mme IRIE N'GUESSAN Amenan Pharmacologie
M KASSI Kondo Fulgence Parasitologie-Mycologie
Mmes KONATE Abibatou Parasitologie-Mycologie
KOUASSI AGBESSI Thérèse Bactériologie-Virologie
M MANDA Pierre Toxicologie
Mmes POLNEAU VALLEE Sandrine Mathématiques-Statistiques
SACKOU KOUAKOU Julie Santé publique
SANGARE Mahawa Biologie générale
SANGARE TIGORI Béatrice Toxicologie
VANGA ABO Henriette Parasitologie-Mycologie
M YAYO Sagou Eric Biochimie et Biologie moléculaire
Mme DIAKITE Aïssata Toxicologie

5-ASSISTANTS

MM. ADIKO Assi Aimé Cézaire	Immunologie
ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Pharmacognosie
AMICHIA Attoumou Magloire	Pharmacologie
Mmes ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille	Législation
APETE Sandrine	Bactériologie-Virologie
AYE YAYO Mireille	Hématologie
Mme BEDIKON NEE GOKPEYA Kemontingni M.	Santé publique
MM BROU Amani Germain	Chimie analytique
BROU N'Guessan Aimé	Pharmacie clinique
CABLAN Mian N'Dedey Asher	Bactériologie-Virologie
COULIBALY Songuigama	Chimie thérapeutique
M DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
M DJATCHI Richmond Anderson	Bactériologie-Virologie
Mmes DONOU NEE N'DRAMAN Aha Emma	Hématologie
DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie-Virologie
M EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie
Mme HOUNSA Annita Emeline Epse Alla	Santé publique
MM KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
KACOU Alain	Chimie thérapeutique
KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacologie
KOFFI Kouamé	Santé publique
KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie moléculaire
MM KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie

KOUAME Jérôme	Économie de la Santé
KPAIBE Sawa Andre Philippe	Chimie analytique
Mme KRIZO Gouhonnon Anne-Aymone	Bactériologie-Virologie
LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie
N'GBE Jean Verdier	Toxicologie
N'GUESSAN Alain	Pharmacie Galénique
Mmes N'GUESSAN NEE AMONKOU Anne Cinthia	Législation
N'GUESSAN-BLAO Amoin Rebecca J.	Hématologie
M N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Chimie thérapeutique
Mme N'GUESSAN Kakwokpo Clémence	Pharmacie Galénique
Mmes OUAYOGODE-AKOUBET Aminata	Pharmacognosie
SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Biochimie et Biologie moléculaire
SICA NEE DIAKITE Amelanh	Chimie organique/ Thérapeutique
Mme TANOH NEE BEDIA Akoua Valérie	Parasitologie-Mycologie
M TRE Eric Serge	Chimie analytique
Mmes TUO Awa	Pharmacie Galénique
YAO ATTIA Akissi Régine	Santé publique
M YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie générale
Mme YAPO NEE YAO Carine Mireille	Biochimie

6- ATTACHES DE RECHERCHE

Mme ADIKO N'dri Marcelline	Pharmacognosie
M LIA Gnahoré José Arthur	Pharmacie Galénique

7- IN MEMORIUM

Feu KONE Moussa	Professeur Titulaire
Feu YAPO Abbé Etienne	Professeur Titulaire
Feu COMOË Léopold	Maître de Conférences Agrégé
Feu GUEU Kaman	Maître Assistant
Feu ALLADOUM Nambelbaye	Assistant
Feu COULIBALY Sabali	Assistant
Feu TRAORE Moussa	Assistant
Feu YAPO Achou Pascal	Assistant

IV- ENSEIGNANTS VACATAIRES

1-PROFESSEURS

MM ASSAMOÏ Assamoï Paul	Biophysique
DIAÏNE Charles	Biophysique
OYETOLA Samuel	Chimie Minérale
ZOUZOU Michel	Cryptogamie

2-MAITRES DE CONFÉRENCES


MM KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie
SAKO Aboubakar	Physique (Mécanique des fluides)
Mme TURQUIN née DIAN Louise	Biologie Végétale
M YAO N'Dri Athanase	Pathologie Médicale

3- MAITRE-ASSISTANT

M KONKON N'Dri Gilles Botanique, Cryptogamie

4- NON UNIVERSITAIRES

MM. AHOUSI Daniel Ferdinand Secourisme
DEMPAH Anoh Joseph Zoologie
GOUEPO Evariste Techniques officinales
Mme KEI-BOGUINARD Isabelle Gestion
MM KOFFI ALEXIS Anglais
KOUA Amian Hygiène
KOUASSI Ambroise Management
N'GOZAN Marc Secourisme
KONAN Kouacou Diététique
Mme PAYNE Marie Santé publique



**COMPOSITION DES LABORATOIRES ET
DÉPARTEMENTS DE L'UFR DES
SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET
BIOLOGIQUES**

I- BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

Professeur	LOUKOU Yao Guillaume	Maître de Conférences agrégé Chef du département
Professeurs	ZINZENDORF Nanga Yessé OUASSA Timothée	Maître de Conférences agrégé Maître de Conférences agrégé
Docteurs	KOUASSI AGBESSI Thérèse CABLAN Mian N'Dédey Asher DOTIA Tiepordan Agathe LATHRO Joseph Serge APETE Yah Sandrine épouse TAHOU KRIZO Gouhonnon Anne-Aymone DJATCHI Richmond Anderson	Maître- assistante Assistant Assistante Assistant Assistante Assistante Assistant

II- BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE

Professeur	MONNET Dagui	Professeur Titulaire Chef du Département
Professeurs	HAUHOUOT épouse ATTOUNGBRE M. L. AHIBOH Hugues AKE EDJEME N'Guessan Angèle DIAFOUKA François	Professeur Titulaire Maître de Conférences agrégé Maître de Conférences agrégé Maître de Conférences
Docteurs	YAYO Sagou Eric KONAN Konan Jean Louis KONE Fatoumata KOFFI Akissi Joelle épouse SIBLI YAPO NEE YAO Carine Mireille	Maître-assistant Assistant Assistante Assistante Assistante

III- BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Professeur	SAWADOGO Duni	Professeur Titulaire Chef du Département
Professeurs	INWOLEY Kokou André KOUASSI Dinard DEMBELE Bamory	Maître de Conférences agrégé Maître de Conférences agrégé Maître de Conférences agrégé
Docteurs	SANGARE Mahawa AFFI-ABOLI Mihessé Roseline ADJAMBRI Adia Eusebé AYE YAYO Mireille KABRAN Tano K. Mathieu KOUAME Denis Rodrigue N'GUESSAN-BLAO R. S. YAPO Assi Vincent De Paul ADIKO Assi Aimé Cézaire DONOU NEE N'DRAMAN Aha. E	Maître-assistante Maître-Assistante Assistant Assistante Assistant Assistant Assistante Assistant Assistant Assistante

**IV- CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE,
TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE**

Professeur	ATINDEHOU Eugène	Professeur Titulaire Chef du Département
Professeurs	MALAN Kla Anglade AKE Michèle Dominique YOLOU Séri Fernand	Professeur Titulaire Professeur Titulaire Professeur Titulaire
Professeurs	AMIN N'Cho Christophe GBASSI K. Gildas	Maître de Conférences agrégé Maître de Conférences agrégé
Docteurs	BONY Nicaise François BROU Amani Germain KPAIBE Sawa Andre Philippe TRE Eric Serge	Maître-assistant Assistant Assistant Assistant

V- CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THÉRAPEUTIQUE

Professeur	YAPI Ange Désiré	Maître de Conférences agrégé Chef du Département
Professeur	OUATTARA Mahama	Maître de Conférences agrégé
Docteur	KACOU Alain N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul COULIBALY Songuigama SICA NEE DIAKITE Amelanh	Assistant Assistant Assistant Assistante

**VI- PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET
ZOOLOGIE**

Professeur	MENAN Eby Ignace H.	Professeur Titulaire Chef du Département
Professeur	YAVO William	Maître de Conférences agrégé
Docteurs	BARRO KIKI Pulchérie	Maître-assistante
	DJOHAN Vincent	Maître-assistant
	KASSI Kondo Fulgence	Maître-assistant
	VANGA ABO Henriette	Maître-assistante
	ANGORA Kpongbo Etienne	Maître-assistant
	KONATE Abibatou	Maître-assistante
	TANOH NEE BEDIA Akoua Valérie	Assistante

VII- PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE,

COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE

Professeur	KOFFI Armand A.	Maître de Conférences agrégé Chef du Département
Professeur	AMARI Antoine Serge G.	Maître de Conférences agrégé
Docteurs	DALLY Laba Ismaël	Maître-assistant
	AKA-ANY Grah Armelle A.S.	Assistante
	N'GUESSAN Alain	Assistant
	BOKA Paule Mireille épouse A.	Assistante
	N'GUESSAN Kakwopko C.	Assistante
	TUO Awa Nakognon	Assistante

N'GUESSAN NEE AMONKOU Anne Assistante

VIII- PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VÉGÉTALE, CRYPTOLOGAMIE

Professeur	KONE BAMBA Diénéba	Professeur Titulaire Chef du Département
Docteurs	ADJOUNGOUA Attoli Léopold FOFIE N'Guessan Bra Yvette OUAYOGODE-AKOUBET Aminata	Assistant Maître-Assistante Assistante

IX- PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THÉRAPEUTIQUE, ET PHYSIOLOGIE HUMAINE

Professeurs	KABLAN Brou Jérôme ABROGOUA Danho Pascal KOUAKOU SIRANSY N'doua G.	Maître de Conférences agrégé Chef du Département Maître de Conférences agrégé Maître de Conférences agrégé
Docteurs	IRIE N'GUESSAN Amenan G. AMICHIA Attoumou M. DJADJI Ayoman Thierry Lenoir EFFO Kouakou Etienne KAMENAN Boua Alexis KOUAKOU Sylvain Landry BROU N'GUESSAN Aime	Maître-assistante Assistant Assistant Assistant Assistant Assistant Assistant

**X- PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHÉMATIQUES,
STATISTIQUES ET INFORMATIQUE**

Professeur	ATINDEHOU Eugène	Professeur Titulaire Chef de Département
Docteur	POLNEAU VALLEE Sandrine	Maître-assistante

XI- SANTÉ PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

Professeur	KOUADIO Kouakou Luc	Professeur Titulaire Chef du département
	DANO Djédjé Sébastien	Professeur Titulaire
	OGA Agbaya Stéphane	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CLAON Jean Stéphane	Maître-assistant
	MANDA Pierre	Maître-assistant
	SANGARE TIGORI B.	Maître-assistante
	SACKOU KOUAKOU J.	Maître-assistante
	DIAKITE Aissata	Assistante
	HOUNSA-ALLA Annita Emeline	Assistante
	YAO ATTIA Akissi Régine	Assistante
	N'GBE Jean Verdier	Assistant
	KOFFI Kouamé	Assistant
	BEDIAKON NEE GOKPEYA Kemontingni Mariette	Assistante
	KOUAME Jérôme	Assistant

Dédicaces

JE DEDIE CETTE THESE...

A mon père Joseph ANZOUA

Que de sacrifices consentis.

Que d'humiliations essuyées pour la réussite de ses enfants.

Tu n'as jamais lésiné sur les moyens pour nous donner une éducation vertueuse.

Dieu récompense toujours ceux qui savent se priver pour les autres.

Puisse Dieu faire que nous n'ayons jamais à te décevoir mais plutôt à être pour toi un motif de fierté. Ne dit-on pas à juste titre, qu'il n'y a aucune souffrance dont le temps ne saurait émousser la pointe ?

Que cet ouvrage soit pour toi le gage de notre profonde affection et de notre infinie gratitude.

Que Dieu te bénisse et t'accorde une très longue vie

A ma mère OUATTARA Nora

Maman chérie,

Tu as été pour nous, le soutien le plus inestimable.

Femme courageuse, généreuse et vertueuse, tu nous as tout donné, sans compter jusqu'à ta personne.

Sois remerciée pour tous ces efforts et trouves en ce livre, le témoignage de notre amour.

Que Dieu te garde encore longtemps parmi nous.

A mon époux Marcellin MELAGNE

Ce travail est d'abord et surtout le tien.

Par-delà tout le soutien technique et logistique dont tu m'as gratifié tout au long de cette rude épreuve, c'est une manifestation concrète de notre Amour, un autre point de départ dans la réalisation de nos vœux, qu'il m'a été donné de constater.

C'est pourquoi, je voudrais t'inviter à faire nôtre cette pensée d'Alexandre LE GRAND : « LA MESURE DE L'AMOUR, C'EST AIMER SANS MESURE ».

A mes enfants Maelys Ornella et Maël Japhet

Puisse ce travail être pour vous un modèle de courage et d'abnégation et vous permettre de faire plus et mieux que votre mère.

A ma grand-mère KOSSIA (In memoriam)

Tu as toujours rêvé de voir ta « rivale » devenir enfin docteur pour te soigner.

Aujourd'hui ce rêve devient réalité.

Faute de ne pouvoir t'administrer les soins vainement espérés, nous nous évertuerons de semer l'espoir de vivre autour de nous dans la mesure de nos possibilités.

Puisse le Tout Puissant nous aider dans ce sens.

A mes tantes

OUATTARA Mariam
OUATTARA Salimata
OUATTARA Bilaman
OUATTARA Diarra...

*Ce travail est le fruit de votre générosité.
Qu'il soit pour l'expression de votre profonde affection.*

A mes oncles

KOBENAN Bruno
DONGO Bernard
KOFFI Anatole
KOFFI Hilaire
ANZOUA Tah Louis

*En souvenir de vos prières, que ce travail soit un motif supplémentaire de
raffermissement des liens familiaux.*

A ma grande sœur ANZOUA Béatrice

*Tu nous as épaulés, guidés dans nos premiers pas comme une mère.
Nous essayerons, comme toi, dans la mesure de nos capacités, de rendre la joie de vivre à
tous ceux qui souffrent, aux nécessiteux.*

Que la récompense de tous tes efforts soit le Paradis.

A mes frères et sœurs ; A mes cousins et cousines

Restons unis pour le bonheur de tous.

A mes amis de promotion

Dr AHOUMA Bright Michaël

Dr DJETTY Akissi Isabelle

Dr CISSE Youssouf

Dr DONGO Emmanuela

Dr ASSAMOI BOKA

Dr BETIOH Thècle

Dr ANOUMA Laurette

Dr Anicette DOH

Dr SE Mélissa

En souvenir des dures et longues années de labeur.

A mes amis

Fr Marcellin APOVO

Dr Georges ASSEU

Murielle ANOH

Dr KOUAKOU

Que ce travail soit le gage de notre amitié.

A tous ceux qui nous sont chers et que nous n'avons pas pu citer

*Ne vous avoir pas nommé ne signifie nullement que vous avez été oubliés. Loin sans
faut.*

*Soyez tous remerciés, vous tous qui avez d'une manière ou d'une autre, contribué à
l'accomplissement de ce jour.*

**A tous les maîtres de la faculté des Sciences Pharmaceutiques et
Biologiques qui nous ont aidés et encadrés tout au long de cette longue
chaîne de formation**

MERCI

REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à témoigner toute ma reconnaissance au bon Dieu tout puissant de m'avoir guidé, aidé et donné la foi et le courage pour accomplir ce travail.

*A Madame le Professeur **SIRANSY KOUAKOU**, pour m'avoir accueilli au sein de son département et permis de faire mes travaux de thèse dans un environnement qui cadrerait avec les exigences de mes travaux. J'ai ainsi eu l'occasion de présenter quelques-uns de mes résultats scientifiques lors du Xème colloque de biologie, santé publique et des sciences pharmaceutiques de la Côte d'ivoire. Ma participation à ce colloque a été une expérience qui m'a tout particulièrement marqué car cela était très enrichissant. Je suis également reconnaissant de la confiance et l'attention qui m'ont été accordées tout le long de mes travaux.*

*A **TOUS** les étudiants que j'ai rencontrés dans les laboratoires du département de pharmacologie lors de mes travaux pratiques. Les nombreux retours que j'ai eus de leur part ont été enrichissants, formateurs et parfois même très gratifiants.*

*A Monsieur le Docteur **N'da**, Maître de Conférences à la faculté de médecine, pour avoir éclairé ma lanterne sur le volet anatomo-pathologique de mes travaux,*

*A monsieur le docteur **Hamza Mohamed** ; titulaire de la pharmacie cite Maroc pour sa grande générosité.*

*A Monsieur **ADOU TANOH** et à sa femme pour leur disponibilité et nous avoir permis de partager leur chaleureuse intimité familiale*

*A Monsieur le curé Frère **APOVO** pour le soutien spirituel tout au long de mes travaux.*

**A NOS MAÎTRES
ET JUGES**

A NOTRE MAÎTRE ET PRESIDENT DU JURY

Madame le Professeur HAUHOUOT ATTOUNGBRE MARIE LAURE

- ✓ *Professeur Titulaire de biochimie, biologie moléculaire et biologie de la reproduction à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan,*
- ✓ *Pharmacienne biologiste des hôpitaux,*
- ✓ *Titulaire d'une thèse d'université à L'université Claude Brenard, Lyon I*
- ✓ *Chef du laboratoire de biologie de l'Institut de cardiologie d'Abidjan,*
- ✓ *Membre de la société française de biologie clinique (SFBC)*
- ✓ *Membre de la société ivoirienne de parasitologie et de mycologie (SIPAM)*
- ✓ *Membre de la société pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI)*
- ✓ *Membre de la société de la pharmacie de la méditerranée latine (SPML)*
- ✓ *Membre fondateur du groupe de travail sur la fertilité en Côte d'Ivoire (GEFCI)*
- ✓ *Membre de la société française d'endocrinologie*

Cher maître,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de cette thèse. Nous avons pu apprécier votre rigueur scientifique et votre amour pour le travail bien fait.

A travers le maître nous avons pu apprécier les qualités humaines que sont :

- *La disponibilité*
- *La simplicité*
- *L'amour d'autrui*
- *Et l'humilité malgré vos grandes connaissances scientifiques.*

Nous essayerons de faire nôtres ces nobles vertus.

Nous n'avons alors pas trouvé meilleur occasion de vous témoigner cher maître, notre profond respect et notre grande admiration qu'en vous demandant de présider le jury de notre thèse.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE STAGE

Madame le Professeur SIRANCY KOUAKOU

- ✓ *Professeur agrégé en pharmacologie ;*
- ✓ *Titulaire d'une thèse de doctorat unique en pharmacologie de l'université Félix Houphouët-Boigny ;*
- ✓ *Titulaire d'un DEA en physiologie animale ;*
- ✓ *Membre de la Société Française de la Pharmacologie et de la thérapeutique ;*
- ✓ *Pharmacien hospitalier au CHU de Cocody ;*
- ✓ *Ancien interne des hôpitaux ;*
- ✓ *Membre de la Société Française d'Ethnopharmacologie ;*
- ✓ *Membre de la Société de Pharmacologie et de Toxicologie du Burkina Faso ;*
- ✓ *Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie.*

Cher maître,

Vous n'avez pas hésité un seul instant à nous confier ce travail qui vous tient particulièrement à cœur et nous espérons avoir été à la hauteur de vos attentes.

Nous avons été séduits par vos grandes qualités de pédagogue hors pair et de votre amour pour le travail bien fait.

Nous ne saurons passer sous silence votre humilité, votre constante sollicitude et vos qualités humaines qui font de vous une dame respectée de tous ses élèves et de tous ses paires.

Nous vous serons éternellement reconnaissants et essaierons modestement de cultiver toutes vos qualités

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur GBASSI KOMENAN GILDAS

- ✓ *Maître de conférences agrégé de Chimie Physique Générale à L'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques*
- ✓ *Chef du service contrôle des aliments du laboratoire national de la santé publique*
- ✓ *Membre de la société Ouest Africaine de Chimie (SOACHIM)*
- ✓ *Membre du Réseau des chercheurs en Génie des procédés appliqués à l'Agroalimentaire de l'Agence universitaire de la Francophonie (AUF)*
- ✓ *Membre du groupe de recherche sur la Bioencapsulation (BRG)*

Cher maître,

Vos qualités pédagogiques et humaines forcent notre admiration. Nous avons voulu ce travail empreint de votre esprit critique. Vos exceptionnelles qualités professionnelles et humaines nous ont beaucoup touchées.

Veillez recevoir chère maître ma profonde gratitude et mon infini reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Madame le Docteur FOFIE N'GUESSAN BRA YVETTE

- ✓ *Ancienne interne des hôpitaux de Côte d'Ivoire*
- ✓ *Diplôme de Docteur d'état en pharmacie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Cocody*
- ✓ *DEA de Pharmacodynamie-Biochimique option substances naturelles*
- ✓ *Maitre Assistant en pharmacognosie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques*
- ✓ *Pharmacienne Pharmacognosiste au Laboratoire National de santé public*
- ✓ *Membre de la société pharmaceutique de côte d'ivoire (SOPHACI)*
- ✓ *Membre de la Société africaine de chimie (SOACHIM)*

Cher maître,

Nous avons été sensibles à vos qualités d'enseignante doublée de vos qualités humaines.

Nous admirons la simplicité, le calme et l'enthousiasme avec lesquelles vous avez toujours été auprès des étudiants.

Veillez trouver à travers ces quelques mots le témoignage de notre gratitude, de notre reconnaissance et de notre admiration.

LISTE DES FIGURES

Figure 1:	Formation du transsudat et d'exsudat (Kumaret al., 2007).-----	15
Figure 2 :	Processus général des différentes étapes de la réaction inflammatoire -----	20
Figure 3:	Mécanisme d'action des AINS (Nicolas, 2001)-----	22
Figure 4 :	Mécanisme d'action des glucocorticoïdes (Barnes, 1998). -----	27
Figure 5:	Remède « SARENTA » en flacon de 500ml-----	34
Figure 6:	M. ADOU TANO ALBERT (tradipraticien) et son remède « SARENTA »-----	35
Figure 7:	Fiche de présentation du remède « Sarenta »-----	36
Figure 8:	Présentation de l'agent conservateur « le kombusha »-----	37
Figure 9:	Présentation d'une boule d'aloès-----	38
Figure 10:	Une souris en cage avec son eau de boisson-----	39
Figure 11:	Les rats en cage avec des granulés-----	40
Figure 12:	Ordre de prélèvement recommandé-----	45
Figure 13:	Récolte de <i>Cassia alata</i> dans le jardin du tradipraticien-----	53
Figure 14:	Ebullition pendant 10 minutes-----	54
Figure 15:	Conservation du décocté dans un fut de 20L-----	54
Figure 16:	Résultats de recherche de la contamination microbienne-----	57
Figure 17:	Comparaison de l'effet du remède « Sarenta » et de l'indométacine-----	58
Figure 18:	Comparaison de l'effet du remède « Sarenta » et du misoprostol-----	59
Figure 19:	Courbe d'évolution du poids des rats traités par le remède « Sarenta » à différentes doses pendant 28 jours par rapport au témoin-----	60
Figure 20:	Effet du remède « Sarenta » sur les hématies-----	62
Figure 21:	Effet du remède « Sarenta » sur les hémoglobines-----	63
Figure 22:	Effet du remède « Sarenta » sur les leucocytes -----	64
Figure 23:	Effet du remède « Sarenta » sur les plaquettes-----	65

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification des AINS selon leur sélectivité COX1 ou 2 -----	25
Tableau II: Durée d'administration de remède à base de plantes au cours de l'étude toxicologique en fonction de la durée prévue de sa prise-----	31
Tableau III: Evaluation des pétéchies selon l'échelle ADAMI et AI-----	48
Tableau IV: Contamination microbienne-----	56
Tableau V: Tableau de variation du poids des rats pendant 28 jours-----	61

LISTE DES ABREVIATIONS

2N :	Deux fois la normale
ACTH :	Adrénocorticotrophique Hormone
ADN :	Acide Désoxyribonucléique
AFSSAPS:	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AINS :	Anti-inflammatoires Non Stéroïdiens
AIS :	Anti-inflammatoires Stéroïdiens
ANSM :	Agence Nationale de sécurité du Médicament
CCMH :	Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CHU :	Centre Hospitalier Universitaire
COX-2 :	Cyclo-oxygénase 2
CPK :	Créatine Phosphokinase
CRP :	Protéine C réactive (de l'anglais C-reactive protein)
CRB :	Centre de Ressources Biologiques
CSENO :	Concentration (maximale) Sans Effet Nocif Observé
DL50 :	Dose Létale à 50%
DME :	Dose Minimale sans Effet toxique
DML :	Dose Minimale Létale
EDTA :	Ethylène Diamine Tétra acétate
GCS :	Groupement de Coopérative Sanitaire
GGT :	Gamma-glutamyl transférase
GR :	Récepteurs des Glucocorticoïdes
HB :	Hémoglobine
HCL :	Acide Chlorhydrique
IgG :	Immunoglobuline G

IgA :	Immunoglobuline A
IgM :	Immunoglobuline M
INR:	International Normalized Ratio
LDH :	Lactate Déshydrogénase
LNSP :	Laboratoire National de la Santé Publique
MNA :	Métabolite actif de la nabumétone
MT :	Médecine Traditionnelle
Nacl :	Chlorure de sodium
NFS :	Numération de la Formule Sanguine
OCDE :	Organisation de Coopération et de Développement Economiques
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
ORL :	Oto-rhino-laryngologie
OUA :	Organisation de l'Unité Africaine
PAL:	Phosphatase Alcaline
P.C:	Poids Corporel
PGE2, I2, G2, H2, F1, D2:	Prostaglandines E2, I2, G2, H2, F1, D2
PNB:	Polynucléaires Basophiles
PNE:	Polynucléaires Eosinophiles
PNN:	Polynucléaires Neutrophiles
PNPMT:	Programme National de Promotion de la Médecine Traditionnelle
PQ :	Plaquettes
RAI :	Réaction Auto-Immune
TCA:	Temps de Céphaline Activée
TCMH :	Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine
TP:	Taux de Prothrombine

UA : Union Africaine

UFR SPB : Unité de Formation de Recherche des Sciences Pharmaceutiques et
Biologiques

VGM : Volume Globulaire moyen

TABLE DES MATIERES

LISTE DES FIGURES	XXX
LISTE DES TABLEAUX	XXXI
LISTE DES ABREVIATIONS	XXXII
INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : GENERALITES	4
PREMIERE PARTIE : GENERALITES	4
I-DEVELOPPEMENT DE LA MEDECINE TRADITIONNELLE	5
A-DEFINITIONS	5
1-La Médecine Traditionnelle	5
2-Médicaments traditionnel à base de plantes	5
3-Ethnopharmacologie.....	5
4-Ethnobotanique	5
B-PRATIQUE DE LA MEDECINE TRADITIONNELLE	6
1-Les modes d'acquisition des savoirs traditionnels.....	6
2-Les acteurs de la médecine traditionnelle africaine (KONAN, 2012)	6
C-INTEGRATION DE LA MEDECINE TRADITIONNELLE DANS LES SOINS DE SANTE	8
1-En Afrique.....	8
2-En Côte d'Ivoire.....	9
D-REGLEMENTATIONS DES MEDICAMENTS A BASE DE PLANTES	10
II.INFLAMMATION ET MEDICAMENTS ANTI-INFLAMMATOIRES	11
1-Généralité sur l'inflammation	11
2-Déroulement général des différentes étapes de la réaction inflammatoire	14
3-Généralités sur les médicaments anti-inflammatoires	21
4-Risque ulcérogène des anti-inflammatoires	27

III-TOXICITE SUBAIGUE DES REMEDES A BASE DE PLANTES.....	29
1-Notion de toxicité.....	29
2-Notion sur les principes directeurs d'évaluation de la toxicité subaiguë des remèdes à base de plantes.....	30
DEUXIEME PARTIE : MATERIELS ET METHODES.....	32
CADRE DE L'ETUDE	33
I-MATERIELS.....	34
A.MATERIELS POUR L'ETUDE PHARMACOLOGIQUE.....	34
1-Présentation du remède : « SARENTA ».....	34
2-Solvants, réactifs et substances et appareillage.....	38
3-Animaux.....	38
4-Equipements	40
B-MATERIELS POUR LES ETUDES ANALYTIQUES, TOXICOLOGIQUES, MICROBIOLOGIQUES ET HISTO-PATHOLOGIQUES.....	41
1-Matériels pour étude microbiologique	41
2-Matériels pour la toxicité subaiguë	41
3-Matériels pour l'analyse hématologique	42
C-METHODES UTILISEES	43
1-Enquête sur le mode de préparation.....	43
2-Recherche de la contamination microbienne	46
3-Recherche de l'activité anti-ulcérogène	47
4-Recherche de l'effet sur la muqueuse gastrique.....	49
D-ANALYSE STATISTIQUE.....	50
III.TROISIEME PARTIE : RESULTATS.....	51
I-ENQUETES ETHNO PHARMACOLOGIQUES	52
1-Aspect socioprofessionnel.....	52
2-Préparation du remède	52

3-Aspect thérapeutique.....	55
II-LA CONTAMINATION MICROBIENNE.....	56
III-EFFETS DU REMEDE SARENTA SUR LA MUQUEUSE GASTRIQUE.....	58
1-Activité ulcérogène	58
2-Effet anti ulcérogène	59
IV-LA TOXICITE SUBAIGÛE	60
DISCUSSION.....	66
CONCLUSION	72
CONCLUSION	72
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	74
ANNEXES	82

INTRODUCTION

La médecine traditionnelle africaine regorge de nombreux remèdes détenus par les tradipraticien depuis plusieurs générations (**ADJANOHOUN et al, 1981**).

Elle se définit comme étant un ensemble de connaissances, compétences et pratiques qui reposent sur les théories, croyances et expériences propres à une culture et qui sont utilisées pour maintenir les êtres humains en bonne santé ainsi que pour prévenir, diagnostiquer, traiter et guérir des maladies physiques et mentales (**OMS 2002**).

Face aux problèmes socio-économiques et d'accessibilité aux produits pharmaceutiques en Afrique (**POUSSET, 1989 ; MAMADOU N'GOM, 2003**) environ 90% de la population a recours à cette médecine (**OMS, 2012**).

Depuis 1977, l'OMS a invité les états membres intéressés à accorder une attention particulière à l'utilisation des systèmes de santé traditionnelle (**OMS, 1978**) et a déclaré que « les médecines traditionnelles dont la qualité, la sécurité et l'efficacité sont avérées, participent à la réalisation de l'objectif de donner à tous un accès aux soins » (**OMS, 2013**).

En Côte d'Ivoire, le Ministère en charge de la Santé a intégré la médecine traditionnelle dans son plan national de développement sanitaire par la création en 2001 du Programme National de Promotion de la Médecine Traditionnelle (PNPMT).

La mission assignée à ce programme est l'amélioration de la couverture sanitaire nationale par une utilisation effective et efficiente de la médecine et de la pharmacopée traditionnelle à travers la réglementation, la réhabilitation et l'organisation de ce secteur.

Cette mission vise à aboutir à une véritable collaboration entre les acteurs de la médecine moderne et ceux de la médecine traditionnelle par une intégration de la médecine traditionnelle à la médecine moderne (**MINISTERE DE LA SANTE ET DE L'HYGIENE PUBLIQUE, 1996**).

Ainsi le PNPMT a recensé plus de 7000 tradipraticiens en 2007 (**MINISTERE DE LA SANTE ET DE L'HYGIENE PUBLIQUE, 2007**) et plus de 2000 plantes

traditionnellement utilisées par ces tradipraticiens dans diverses pathologies et traitant toutes sortes de maux (OMS, 2002).

Cependant il n'existe que très peu de données scientifiques sur les remèdes des tradipraticiens pouvant garantir leur fiabilité au consommateur.

Dans le souci de donner des informations sûres et fiables au consommateur, d'aider les tradipraticiens à améliorer la qualité de leurs remèdes et de répondre à la politique d'intégration de la médecine traditionnelle dans le système national de santé en Côte d'Ivoire, le Département de Pharmacologie et de Pharmacie Clinique de l'UFR SPB a entrepris d'évaluer l'efficacité, l'innocuité et la qualité des remèdes traditionnels de santé, à base de plantes, parmi lesquels le remède « SARENTA ».

L'objectif de notre travail vise à évaluer le risque ulcérogène du remède « SARENTA » vendu à Abidjan depuis plus de vingt ans selon l'auteur de ce remède et indiqué dans des maux multiples et variés et dont l'activité anti-inflammatoire a été démontré dans des travaux antérieurs.

Les objectifs spécifiques sont d'évaluer l'effet du remède sur la muqueuse gastrique ;l'effet protecteur du remède contre une substance et d'évaluer sa toxicité Subaigüe.

PREMIERE PARTIE : GENERALITES

I- DEVELOPPEMENT DE LA MEDECINE TRADITIONNELLE

A- DEFINITIONS

1- La Médecine Traditionnelle

La médecine traditionnelle est définie comme un ensemble de connaissances, de techniques, de préparations et d'utilisations des substances et pratiques traditionnelles qui s'appuient sur les expériences vécues et les observations transmises de génération en génération et qui servent à diagnostiquer, prévenir, guérir des maladies ou éliminer un déséquilibre du bien-être physique, mental ou social (OMS, 2002).

2- Médicaments traditionnels à base de plantes

Les préparations à base de plantes comprennent les matières végétales en fragments ou en poudre, les extraits, teintures et huiles grasses, dont la production fait intervenir des opérations de fractionnement, de purification, de concentration ou d'autres procédés physiques ou biologiques. Elles comprennent également des préparations obtenues en faisant macérer ou chauffer des matières végétales dans des boissons alcoolisées et/ou du miel, ou dans d'autres matières (OMS, 2002).

3- Ethnopharmacologie

L'ethnopharmacologie peut être définie par l'étude scientifique interdisciplinaire de l'ensemble des matières d'origine végétale, animale ou minérale, et des savoirs ou des pratiques s'y rattachant, que les cultures vernaculaires mettent en œuvre pour modifier les états des organismes vivants, à des fins thérapeutiques, curatives, préventives, ou diagnostiques (J FLEURENTIN et al, 1990).

4- Ethnobotanique

L'ethnobotanique est l'étude des relations entre l'homme et les plantes. C'est la partie de l'ethnobiologie traitant des rapports entre un groupe humain et la flore (LIEUTAGHI, 2003).

B- PRATIQUE DE LA MEDECINE TRADITIONNELLE

La pratique de la médecine traditionnelle (MT), vécue de nos jours, remonte aux temps anciens où la médecine associait le surnaturel au naturel. Le surnaturel reposait sur la croyance en un monde de dieux, d'esprits, où les maladies prennent racine et d'où viennent des messages de connaissances et de soins aux malades. Elle a pris une autre forme dans sa conception aujourd'hui où l'on cherche à la moderniser et à l'intégrer dans nos systèmes de santé moderne reçus après la colonisation. L'utilisation de la médecine traditionnelle est basée sur l'utilisation des plantes et autres substances naturelles sous diverses formes et les modes d'acquisition de la connaissance de la thérapie traditionnelle varient d'un tradipraticien à un autre (**KROA, 2000**).

1- Les modes d'acquisition des savoirs traditionnels

La MT est un ensemble de savoirs et de savoir-faire, acquis par l'observation et l'expérience pratique, transmis de génération en génération par voie orale, rarement par écrits. En pratique, il faut considérer l'art traditionnel de soins, comme un ensemble de connaissances empiriques, acquises par l'une des voies suivantes: par la famille, par apprentissage de plusieurs années auprès de guérisseurs compétents, en dehors du cercle familial, par l'achat d'une recette jugée efficace après le traitement d'une affection donnée, par le pouvoir inné, dans ce cas la transmission se fait par les esprits (initiation, choix mystique), par révélation, après un rêve (**KROA, 2000**).

Certains TP ont acquis leur savoir au terme d'un long périple à la recherche d'un remède contre une affection dont ils ont souffert eux-mêmes pendant plusieurs années, par auto apprentissage dans des livres, par des recherches personnelles verticales qui vont depuis l'ancêtre fondateur, jusqu'aux descendances futures (**KROA, 2000**).

2- Les acteurs de la médecine traditionnelle africaine (KONAN, 2012)

Ils peuvent avoir plusieurs compétences :

- Les phytothérapeutes

Ils utilisent uniquement les vertus préventives et curatives des plantes pour soigner les maladies. Ils sont nombreux en milieu rural et l'on peut même affirmer que dans les

familles africaines, les grandes mères ont la connaissance des plantes qui guérissent les maladies de leur progéniture.

- Les psychothérapeutes

Leurs techniques sont basées sur le vécu socioculturel du malade et sur la relation entre le tradipraticien et le malade. Ils utilisent la puissance du verbe et les incantations. Ils peuvent provoquer des chocs psychologiques libérateurs dans le mental du malade afin de rétablir l'harmonie et la santé du corps et de l'esprit.

- Les naturothérapeutes

Il s'agit d'une catégorie de spécialistes disposant de méthodes basées sur l'hygiène, la nutrition, le régime alimentaire et le choix approprié des aliments en fonction de l'état de santé. En fait ces spécialistes se rencontrent beaucoup plus dans les pays du Nord où la formation est assurée sur des données scientifiques. Leur présence en Afrique est récente.

- Les spécialistes des thérapies manuelles

Ils donnent des soins avec les mains nues ou armées d'instruments spécifiques. Ce sont des spécialistes des massages et des manipulations du corps visant à guérir les parties malades.

- Les spiritualistes

Dans ce groupe on identifie des acteurs spéciaux des troubles humains; certains ont la faculté de poser le diagnostic métaphysique des affections, ils sont des ritualistes, des devins, des spiritistes, des voyants, des occultistes et des féticheurs. D'autres se distinguent de ce groupe en ce sens qu'ils ont recours uniquement à des prières pour le rétablissement de la santé du malade; on y trouve les religieux (prêtres, prophètes et marabouts). Enfin les sorciers, cités à tort parmi les tradipraticiens de santé, sont des êtres humains doués de puissance surnaturelle qui agissent dans le sens de la nuisance de leurs semblables, mus par un instinct de jalousie, de méchanceté et de cruauté.

- Les herboristes

Ils connaissent les usages des substances médicinales d'origine essentiellement végétale et assurent leur vente à ceux qui en ont besoin.

- Les médico-droguistes

Ils connaissent les usages des substances médicinales d'origine végétale, animale et minérale, et en assurent la vente à ceux qui les recherchent. On peut y classer les vendeurs(es) de médicaments traditionnels sur les marchés.

- Les accoucheuses traditionnelles

Elles procèdent aux accouchements, et prodiguent à la mère et au bébé, des soins traditionnels qui sont reconnus et en vigueur dans leur collectivité.

- Les guérisseurs

Ce sont des thérapeutes traditionnels qui traitent par des méthodes extra médicales. Ils sont capables de diagnostiquer les affections et de prescrire les plantes médicinales appropriées.

Ils acquièrent leur pouvoir par initiation et par transmission.

- Les rebouteux

Ils guérissent par des procédés empiriques les luxations, les fractures, les entorses et les douleurs articulaires.

C-INTEGRATION DE LA MEDECINE TRADITIONNELLE DANS LES SOINS DE SANTE

Nous nous intéresserons dans ce paragraphe au développement de la médecine traditionnelle en Afrique de façon générale et en Côte d'Ivoire en particulier.

1- En Afrique

La médecine traditionnelle a été longtemps utilisée en Afrique par nos ancêtres avant la colonisation jusqu'à nos jours.

Ce n'est qu'en 1968 que l'Organisation de l'Unité Africaine (OUA) devenue Union Africaine (UA) a exprimé un réel attachement et un intérêt pour la promotion et la valorisation de la médecine traditionnelle au cours d'un symposium sur les plantes médicinales et la pharmacopée africaine tenu à Dakar (Sénégal). En 2000 le Comité régional de l'OMS pour l'Afrique a adopté une stratégie (résolution **AF/RC50/R3**) en vue

de promouvoir le rôle de la médecine traditionnelle dans les systèmes de santé **(OMS, 2000)**. L'objectif principal était d'intégrer la médecine traditionnelle dans les soins de santé primaires nationaux au côté de la médecine moderne, par la promotion de la qualité, de l'innocuité et de la tolérance des préparations traditionnelles en définissant des normes. Elle avait également pour objectif facilité l'accès des soins de la MT aux populations les plus pauvres. En 2008, les ministres de la Santé de 46 pays africains réunis, à Ouagadougou, capitale du Burkina Faso à l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour l'Afrique, ont décidé de renforcer les actions et d'intégrer la médecine traditionnelle

à la médecine moderne. En 2010, 22 pays faisaient de la recherche sur des médicaments à base de plantes en utilisant les lignes directrices de l'OMS. Par la suite, quatre pays ont inclus des médicaments à base de plantes dans leurs listes nationales de médicaments essentiels. **(OMS, 2011)**

Ainsi l'OMS a recommandé d'apporter aux pays africains, outre un appui technique, la formation des tradipraticiens et la mise en place de cadres conventionnels et juridiques adéquats pour une meilleure collaboration des deux formes de médecine. La stratégie de l'OMS vise notamment à aider les pays africains à développer "des industries locales viables pour améliorer l'accès aux remèdes traditionnels **(OMS, 2013)**.

2- En Côte d'Ivoire

La médecine traditionnelle assurait la majeure partie de la couverture des besoins sanitaires des populations pendant la période précoloniale (avant 1893). Elle a été proscrite pendant la colonisation (1893-1960) au profit de la médecine moderne importée, la médecine traditionnelle devient une composante de la politique sanitaire en août 1995 **(A KONAN, 2012)**. En 1998, il a été créé une sous- direction de la médecine traditionnelle rattachée à la Direction des établissements et professions sanitaires. L'arrêté ministériel n° 409/CAB/MSPH du 28 décembre 2001 portant création du Programme National de Promotion de la Médecine Traditionnelle (PNPMT).

Le Ministère en charge de la Santé a mené une enquête auprès des tradipraticiens et recensé plus de 2000 plantes traditionnellement utilisées dans diverses pathologies et

traitant toutes sortes de maux dont l'hypertension artérielle, le paludisme, la douleur, l'inflammation et la fièvre (OMS, 2002). En 2007, un document fixant les objectifs, les stratégies et les grandes orientations de politique nationale en matière de médecine traditionnelle a été adopté. Une unité de médecine traditionnelle a été créée en 2013 au sein du centre hospitalier et universitaire de Treichville et une vitrine dans les locaux de l'OMS à Abidjan.

D- REGLEMENTATIONS DES MEDICAMENTS A BASE DE PLANTES

La situation juridique des préparations à base de plantes varie d'un pays à l'autre. Les points communs sont les suivants :

La description des plantes dans une monographie de pharmacopée, la revendication d'un effet thérapeutique, les ingrédients ou les substances prévues et les périodes d'utilisation. Les produits reconnus comme thérapeutiques peuvent être commercialisés sans évaluation scientifique par l'organe de réglementation. En outre une enquête sur les praticiens doit être menée pour identifier les zones naturelles de croissance des plantes utilisées, évaluer le produit par des études botaniques, chimiques et pharmacologiques et améliorer le contrôle de la qualité ceci pour aboutir à des médicaments traditionnels améliorés (OMS, 2008).

En Côte d'Ivoire, il n'existe pas de texte réglementaire pour l'homologation des médicaments à base de plantes.

L'OMS classe les médicaments traditionnels en quatre catégories : (OMS, 2000)

Catégorie 1 :

Médicament préparé par un tradipraticien pour un malade donné.

Catégorie 2 :

Médicaments d'usage populaire et commercial. Le tradipraticien doit présenter dans son dossier technique les modules suivants : le module pharmaceutique, analytique, pharmacologique, clinique et toxicologique.

Catégorie 3 :

Médicaments issus d'institut de recherche. Le dossier technique doit contenir les modules suivants : le module pharmaceutique, analytique, pharmacologique, clinique et toxicologique. Il doit contenir le rapport de recherches effectuées sur le médicament.

Catégorie 4 :

Médicaments assimilables aux spécialités pharmaceutiques. Le dossier technique doit contenir les modules suivants : le module pharmaceutique, analytique, pharmacologique, clinique et toxicologique. Il doit contenir le rapport des experts.

II. INFLAMMATION ET MEDICAMENTS ANTI-INFLAMMATOIRES

1- Généralité sur l'inflammation

a- Définition

L'inflammation ou réaction inflammatoire est la réponse des tissus vivants, vascularisés, à une agression.

Ce processus comprend :

- **des phénomènes généraux** : exprimés biologiquement par le syndrome inflammatoire et cliniquement de façon variable, le plus souvent par de la fièvre et éventuellement une altération de l'état général

- **des phénomènes locaux** : l'inflammation se déroule dans le tissu conjonctif vascularisé. Les tissus dépourvus de vaisseaux (cartilage, cornée) sont incapables de développer une réaction inflammatoire complète. Les tissus épithéliaux n'ont pas de rôle actif dans le déroulement de la réaction inflammatoire mais ils peuvent être altérés par l'agression qui déclenche l'inflammation puis être réparés au cours de la phase terminale de l'inflammation.

L'inflammation est un processus habituellement bénéfique : son but est d'éliminer l'agent pathogène et de réparer les lésions tissulaires.

Parfois l'inflammation peut être néfaste du fait de l'agressivité de l'agent pathogène, de sa persistance, du siège de l'inflammation, par anomalies des régulations du processus inflammatoire, ou par anomalie quantitative ou qualitative des cellules intervenant dans l'inflammation.

b- Les causes et les agents pathogènes

Ces causes déterminent des lésions cellulaires et tissulaires qui vont déclencher l'inflammation :

- infection contamination par des micro-organismes (bactérie, virus, parasites, champignons)
- agents physiques : traumatisme, chaleur, froid, radiations
- agents chimiques : caustiques, toxines, venins
- corps étrangers : exogènes ou endogènes
- défaut de vascularisation: réaction inflammatoire secondaire à une nécrose par ischémie
- agression dysimmunitaires (anomalie de la réponse immunitaire, allergies, auto-immunité...)

On doit souligner que :

- L'agent pathogène peut être endogène ou exogène.
- Les micro-organismes infectieux ne constituent qu'une partie des causes de l'inflammation et qu'une réaction inflammatoire n'est donc pas synonyme d'infection.
- Un même agent pathogène peut entraîner des réactions inflammatoires différentes selon l'hôte d'où l'importance des facteurs liés à l'hôte (en particulier l'état des défenses immunitaires).
- Plusieurs causes peuvent être associées dans le déclenchement d'une réaction inflammatoire.

c- Notions d'inflammation aiguë et d'inflammation chronique

➤ Inflammation aiguë

Il s'agit de la réponse immédiate à un agent agresseur, de courte durée (quelques jours ou semaines), d'installation souvent brutale et caractérisée par des phénomènes vasculo-exsudatifs intenses. Les inflammations aiguës guérissent spontanément ou avec un traitement, mais peuvent laisser des séquelles si la destruction tissulaire est importante.

➤ Inflammation chronique

Inflammations n'ayant aucune tendance à la guérison spontanée et qui évoluent en persistant ou en s'aggravant pendant plusieurs mois ou plusieurs années. On peut distinguer deux types de circonstances de survenue des inflammations chroniques :

- les inflammations aiguës évoluent en inflammations prolongées subaiguës et chroniques lorsque l'agent pathogène initial persiste dans les tissus (déterSION incomplète) ou lorsqu'une inflammation aiguë récidive de façon répétée dans le même organe en entraînant à chaque épisode des destructions tissulaires de moins en moins bien réparées.

- Les inflammations peuvent parfois se manifester d'emblée sous une forme apparemment chronique. La phase aiguë vasculo-exsudative est passée inaperçue car brève ou asymptomatique. C'est souvent le cas de maladies auto-immunes, ou d'affections où les mécanismes dysimmunitaires sont prépondérants (exemple : hépatite chronique active secondaire à une infection par virus de l'hépatite B ou C).

2- Déroulement général des différentes étapes de la réaction inflammatoire

La réaction inflammatoire est un processus dynamique comportant plusieurs étapes successives : la réaction vasculo-exsudative, la réaction cellulaire, la détersion, la phase terminale de réparation et cicatrisation.

a- Réaction vasculo-exsudative

Elle se traduit cliniquement par les quatre signes cardinaux classiques de l'inflammation aiguë: rougeur, chaleur, tuméfaction, douleur. Elle comporte trois phénomènes : une congestion active, un œdème inflammatoire (l'exsudat), une diapédèse leucocytaire.

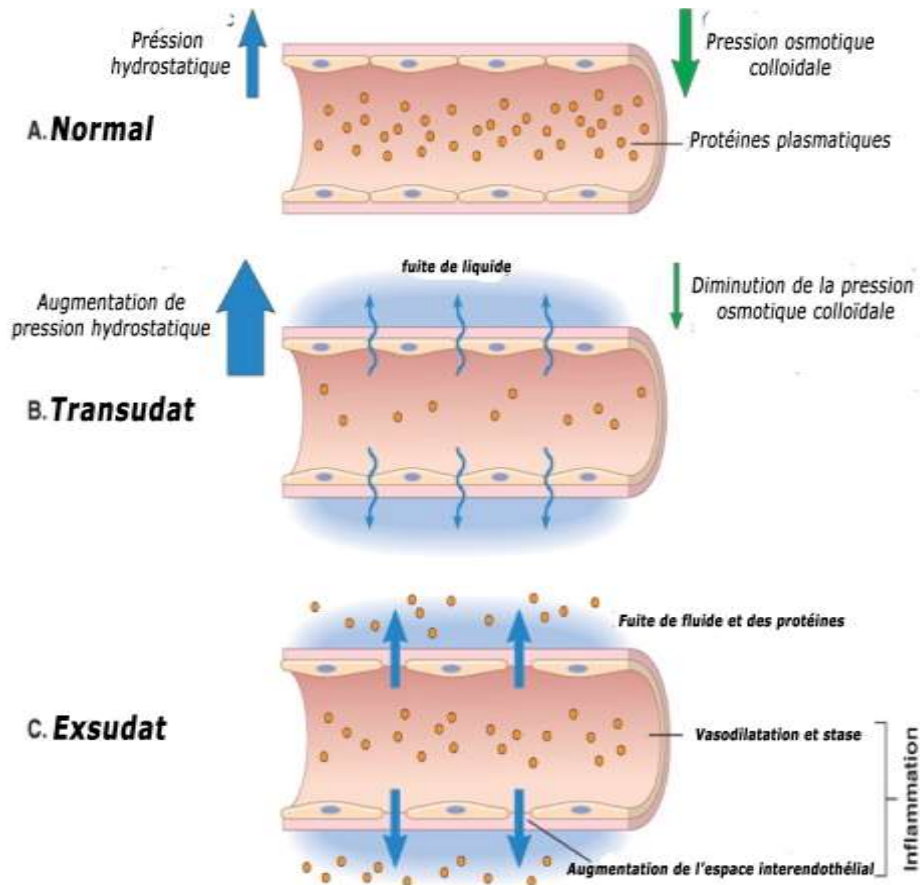


Figure 1: Formation du transsudat et d'exsudat (Kumaretal., 2007)[7].

➤ Congestion active

Il s'agit d'une modification du calibre vasculaire qui apparaît très rapidement, après une brève vasoconstriction, et consiste en une vasodilatation artériolaire puis capillaire dans la zone atteinte. Localement, il en résulte une augmentation de l'apport sanguin et un ralentissement du courant circulatoire. Les petits vaisseaux sont dilatés et gorgés d'hématies, bordés d'un endothélium turgescent. La congestion est déclenchée par un mécanisme nerveux (nerfs vasomoteurs) et l'action de médiateurs chimiques.

➤ Œdème inflammatoire

Il s'agit du passage dans le tissu conjonctif interstitiel ou les cavités séreuses d'un liquide appelé exsudat fait d'eau et de protéines plasmatiques. Sa traduction clinique est un gonflement des tissus qui, en comprimant des terminaisons nerveuses, est responsable de

la douleur (également provoquée par certains médiateurs chimiques). Sa traduction microscopique est un aspect pâle, peu colorable et distendu du tissu conjonctif. L'œdème inflammatoire résulte d'une augmentation de la pression hydrostatique due à la vasodilatation et surtout d'une augmentation de la perméabilité de la paroi des petits vaisseaux sous l'effet de médiateurs chimiques, dont l'histamine.

➤ **Diapédèse leucocytaire**

C'est la migration des leucocytes en dehors de la microcirculation et leur accumulation dans le foyer lésionnel. Elle intéresse d'abord les polynucléaires (pendant les 6 à 24 premières heures), puis un peu plus tard (en 24 à 48 heures) les monocytes et les lymphocytes. Il s'agit d'une traversée active des parois vasculaires qui comporte plusieurs étapes :

- **Margination** des leucocytes à proximité des cellules endothéliales, favorisée par le ralentissement du courant circulatoire.
- **adhérence** des leucocytes aux cellules endothéliales, par la mise en jeu de molécules d'adhésion présentes sur la membrane des leucocytes et sur l'endothélium.
- **passage trans-endothélial** des leucocytes. Ils émettent des pseudopodes qui s'insinuent entre les jonctions intercellulaires des cellules endothéliales puis les leucocytes traversent la membrane basale grâce à une dépolymérisation transitoire provoquée par leurs enzymes.

b- Réaction cellulaire

Elle se caractérise par la formation du granulome inflammatoire ou tissu de granulation inflammatoire.

➤ **Composition cellulaire**

Le foyer inflammatoire s'enrichit rapidement en cellules provenant :

- **du sang** (polynucléaires, monocytes et lymphocytes) Après diapédèse, ces cellules quittent le territoire péri-vasculaire et migrent vers le foyer lésionnel par

chimiotactisme. Les agents chimiotactiques, produits par les tissus altérés, par des bactéries et par les leucocytes déjà présents dans le foyer inflammatoire (leucotriène B4, interleukine-8, C5a...), se fixent sur des récepteurs membranaires des leucocytes, ce qui conduit à l'activation du cytosquelette et à la mobilisation du leucocyte.

- **du tissu conjonctif local** (fibroblastes, cellules endothéliales, mastocytes et macrophages résidents) Localement des cellules vont se multiplier (fibroblastes, lymphocytes, cellules endothéliales, et à un moindre degré macrophages) et des cellules vont se transformer ou se différencier :
 - Accumulation de polynucléaires dont la durée de vie est courte (3-4 jours). Leurs enzymes sont libérées dans le foyer inflammatoire. L'apport de nouveaux neutrophiles doit être soutenu dans les phases initiales de l'inflammation par une production hématopoïétique accrue.
 - Les monocytes deviennent des macrophages activés capables de phagocytose, de sécrétion de nombreux médiateurs et de coopération avec les lymphocytes pour le développement de la réaction immunitaire (présentation de molécules antigéniques aux lymphocytes). Leur durée de vie est plus longue que celle des polynucléaires.
 - Transformation des lymphocytes B en plasmocytes sécrétant des immunoglobulines.
 - Activation des lymphocytes T: sécrétion de nombreux médiateurs; acquisition de propriétés cytotoxiques; coopération avec les lymphocytes B
 - Modification des fibroblastes en myofibroblastes: acquisition de propriétés contractiles et de synthèse des constituants de la matrice extra-cellulaire.

La composition du tissu de granulation varie en fonction du temps : Les polynucléaires sont le stigmata morphologique de l'inflammation aiguë mais généralement après quelques jours ou semaines d'évolution, le granulome inflammatoire contient plus de cellules inflammatoires mononuclées que de polynucléaires : il s'agit des macrophages et des cellules de la réponse immune (lymphocytes et plasmocytes), puis progressivement, sous l'influence de facteurs de croissance, le tissu de granulation s'enrichit en fibroblastes et en cellules endothéliales formant des néo-vaisseaux.

La composition du tissu de granulation varie aussi en fonction de la cause de l'inflammation : un type cellulaire peut prédominer sur un autre.

➤ **Rôles du granulome inflammatoire**

- Assurer la détersion par les phagocytes (polynucléaires et macrophages)
- Développer une réaction immunitaire B et/ou T
- Sécréter de multiples médiateurs intervenant dans le recrutement cellulaire, la phagocytose, la défense immunitaire, et la modification de la matrice conjonctive.

Durant les phénomènes de chimiotactisme et de phagocytose, les leucocytes activés peuvent libérer des métabolites toxiques et des protéases dans l'espace extra-cellulaire, ce qui engendre des lésions tissulaires.

c- Détersion

Elle succède progressivement à la phase vasculo-exsudative, et est contemporaine de la phase cellulaire. La détersion peut être comparée à un nettoyage du foyer lésionnel : c'est l'élimination des tissus nécrosés (issus de l'agression initiale ou du processus inflammatoire lui-même), des agents pathogènes et du liquide l'exsudat. La détersion prépare obligatoirement la phase terminale de réparation-cicatrisation. Si la détersion est incomplète, l'inflammation aiguë va évoluer en inflammation chronique.

d- Réparation et cicatrisation

La réparation tissulaire suit une détersion complète. Elle aboutit à une cicatrice si le tissu lésé ne peut régénérer (exemple : neurones ou cellules musculaires myocardiques) ou lorsque la destruction tissulaire a été très importante et/ou prolongée.

La réparation peut aboutir à une restitution intégrale du tissu : il ne persiste alors plus aucune trace de l'agression initiale et de l'inflammation qui a suivi. Cette évolution très favorable est observée lors d'agression limitée, brève, peu destructrice dans un tissu capable de régénération cellulaire.

Le processus de réparation implique de nombreux facteurs de croissance et des interactions complexes entre les cellules et la matrice extra-cellulaire pour réguler les proliférations et biosynthèses cellulaires. Les molécules d'adhésion transmettent des signaux d'activation aux cellules et certains facteurs de croissance sont capables d'induire ou d'amplifier l'expression de certaines molécules d'adhésion.

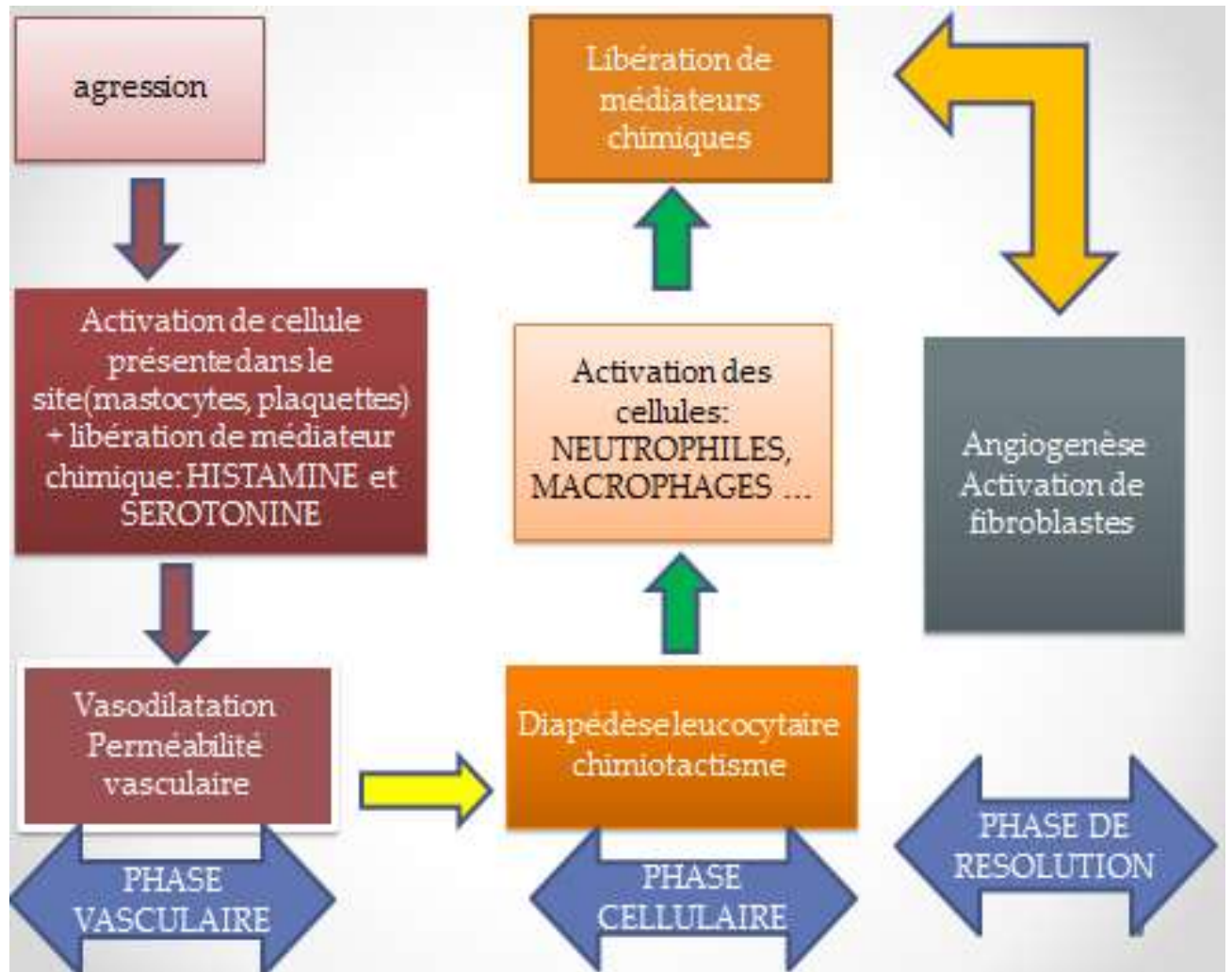


Figure 2 : Processus général des différentes étapes de la réaction inflammatoire

3- Généralités sur les médicaments anti-inflammatoires

Les anti-inflammatoires sont des médicaments utilisés pour lutter contre l'inflammation. Certaines classes d'anti-inflammatoire sont efficaces aussi contre la douleur.

L'aspirine, antalgique et anti-inflammatoire empêche la formation du premier caillot et pour cette raison, ne doit pas être prise peu avant ou peu après les actes chirurgicaux. Les autres anti-inflammatoires non-stéroïdiens sont aussi efficaces sur l'inflammation sans effet secondaire sur la coagulation.

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (corticoïdes) sont aussi très efficaces sur l'inflammation mais présentent des effets secondaires dans les traitements au long cours. En chirurgie dentaire, leur efficacité n'est plus à prouver, et leurs effets secondaires se limitent à des insomnies légères, des rougeurs sur le visage. Des brûlures gastriques doivent faire arrêter le traitement et/ou ajouter des pansements gastriques ou des traitements anti-ulcéreux. Chez les patients ayant des antécédents d'ulcère du tube digestif, il ne faut pas prescrire de corticoïdes sans précaution.

a- Médicaments anti-inflammatoire non stéroïdiens

Les anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS) sont une des classes thérapeutiques les plus utilisées dans le monde en raison de leurs propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques et antalgiques. Actuellement, il y a plus de 50 différents AINS sur le marché mondial. Le mécanisme d'action des AINS a été précisé par les travaux de Vane en 1971, il repose en grande partie sur l'inhibition compétitive, réversible ou non, de la cyclo-oxygénase, enzyme qui permet la production de prostaglandine à partir de l'acide arachidonique. Cette caractéristique commune à tous les AINS conduit à une diminution de la production des prostaglandines (notamment la PGE2 et la PGI2), importants médiateurs de l'inflammation (Figure 2). Même si d'autres modes d'action existent, cette activité explique largement les propriétés pharmacologiques et thérapeutiques des AINS, mais aussi une partie de leurs effets secondaires en raison du rôle ubiquitaire et des

fonctions physiologiques des prostaglandines (Nicolas *et al.*, 2001)[8]. Ainsi, la production exagérée de prostaglandines en situation pathologique participe à l'inflammation (vasodilatation, augmentation de la perméabilité capillaire) et à la douleur (sensibilisation des nocicepteurs) alors que sa production basale permet l'homéostasie tissulaire (production de mucus, de bicarbonates et maintien du flux sanguin sous muqueux gastrique, maintien de l'hémodynamique rénale en cas d'hypo perfusion en particulier). L'inhibition de la synthèse des prostaglandines par les AINS semblait donc, jusqu'à récemment, devoir obligatoirement s'accompagner d'effets favorables et délétères (Blain *et al.*, 2000)[9].

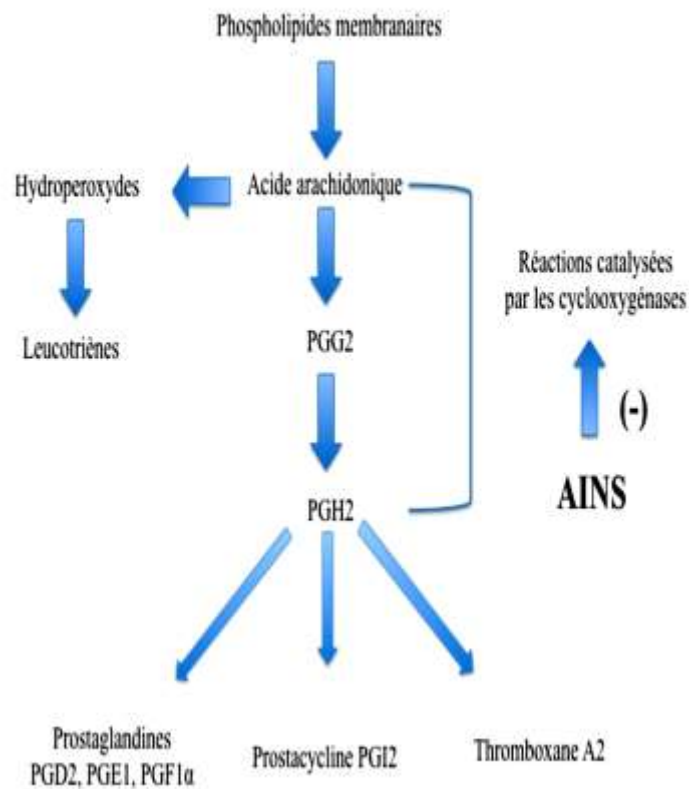


Figure 3: mécanisme d'action des AINS (Nicolas, 2001)[8]

Les AINS sont une famille de médicaments possédant des propriétés antalgiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires.

Ces molécules médicamenteuses appartiennent à diverses familles chimiques, mais elles ont en commun de ne pas contenir le noyau stéroïdien dans leur formule chimique, d'où l'appellation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

Ils sont tous acides ce qui leur confère une agressivité vis-à-vis de la paroi gastrique ; ils sont également lipophiles (faiblement ionisés) d'où une absorption digestive rapide, une diffusion large et une rapidité d'action.

b- Classification et structure [11 ; 19 ; 21 ; 50]

Les AINS sont classés en quatre grands groupes :

- ❖ Les acides aryl-carboxyliques ;
- ❖ Les acides aryl-alcanoïques ;
- ❖ Les acides énoliques ;
- ❖ Les coxibs.

b.1- Les acides aryl-carboxyliques

➤ les dérivés de l'acide salicylique

Acide salicylique

Acide acétylsalicylique

Autres dérivés

Salicylaldéhyde, Salicylate de méthyle, Salicylate de phényle, trisalicylate de magnésium et choline, bénomilate.

➤ **Les dérivés de l'acide anthranilique (fénamates)**

Acide méfénamique

Acide méclonamique

Autres représentants : Acide flumefénamique, acide niflumique, acide tolfénamique, glafénine... etc.

b.2- Les acides aryl-alcanoïques

➤ **Les dérivés des acides aryl-acétique et hétéro-aryl-acétique**

Diclofénac Indométacine

Autres représentants :

Etodolac, sulindac

➤ **Les dérivés de l'acide aryl-propionique**

Ibuprofène

Autres représentants : Acide tiaprofénique, fénoprofène, flurbiprofène, kétoprofène

b.3- Les acides énoïques

➤ **Dérivés de la pyrazolone**

Phénylbutazone

Autres représentants : Noranidopyrinium, sulfinpyrazone

➤ **Oxicam**

Piroxicam

b.4- Les coxibs

Celecoxib

Autres représentants : Rofécoxib, veracoxibs, valdécoxib.

On peut également classer les AINS selon leur point d'impact pharmacologique sur les différents types de Cox. Des études in vitro permettent de déterminer la concentration nécessaire pour inhiber 50 % de l'activité enzymatique des Cox (IC_{50}). Les drogues possédant un IC_{50} élevé sont moins puissantes que celles qui ont un IC_{50} bas. Cependant, c'est le ratio $IC_{50} \text{ Cox-2}/IC_{50}\text{-Cox-1}$ qui est un paramètre utile à connaître dans le choix d'une molécule vis-à-vis du rapport efficacité/tolérance que l'on veut atteindre [11]. Un ratio $IC_{50}\text{Cox-2}/IC_{50}\text{-Cox-1}$ inférieur ou égal à 0,01 indique que la molécule a une action sélective sur la cox-2[52].

La classification des AINS en fonction de ce ratio est résumée dans le tableau I.

Tableau I : Classification de AINS selon leur sélectivité Cox-1 ou Cox-2 [52]

MEDICAMENTS	$IC_{50} \text{ COX-2}/IC_{50} \text{ COX-1}$
Inhibiteurs Cox -1 préférentiels	Ratio >2
❖ Aspirine	5,25-163
❖ Diclofénac	0,006-7,59
❖ Flurbiprofène	1,24-12,7
❖ Ibuprofène	0,8-53
❖ Indométacine	5,2-60
❖ Kétoprofène	4,6
❖ Acide méfénamique	20
❖ Naproxène	0,59-5,9
❖ Piroxicam	7,7-300
❖ Sindulac	36,3-100
Inhibiteurs Cox-1 et équivalents	Ratio entre 0,2 et 2
❖ 6 MNA (métabolite actif de la nabumétone)	0,28-1,46
❖ Ténoxicam	1,34
❖ Méloxicam	0,8
❖ Etodulac	0,8
❖ Fenclofénac	0,6
Inhibiteurs Cox-2 préférentiels	Ratio < 0,2
❖ Rofecoxib	< 0,0001
❖ Celecoxib	0,007

c- Médicaments anti-inflammatoires stéroïdiens

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) constituent une vaste famille de médicaments dérivés du cortisol, principal glucocorticoïde surrénalien. Les glucocorticoïdes sont des substances dérivées du cholestérol, dont la production est stimulée par l'ACTH libérée selon un cycle nyctéméral par le lobe antérieur de l'hypophyse. Dans les tissus cibles, les glucocorticoïdes se fixent à leurs récepteurs des glucocorticoïdes (GR) du cytoplasme de la cellule. Après quoi, le complexe récepteur-ligand formé pénètre dans le noyau cellulaire où il se fixe à de nombreux éléments de réponse aux glucocorticoïdes dans la région du promoteur des gènes-cibles. Le récepteur, ainsi fixé à la molécule d'ADN interagit avec les facteurs de transcription basiques, provoquant une augmentation de l'expression génique de gènes-cibles spécifiques. Ce processus est appelé transactivation et conditionne la plupart des effets secondaires métaboliques et cardiovasculaires des glucocorticoïdes. Le mécanisme opposé est appelé transrépression. Le récepteur hormonal activé interagit avec des facteurs de transcription spécifiques et prévient la transcription des gènes-cibles. Les glucocorticoïdes sont capables d'empêcher la transcription de tous les gènes immuns, incluant celui codant IL-2 (Barnes, 1998)[10]. Les glucocorticoïdes ordinaires ne font pas de différence entre la transactivation et la transrépression, et influencent à la fois les gènes immuns "voulus" et ceux "non voulus" régulant les fonctions métaboliques et cardiovasculaires. Actuellement, les efforts de recherche visent à découvrir des glucocorticoïdes agissant sélectivement qui seraient capables de ne réprimer que le système immunitaire (Henzen, 2003)[11].

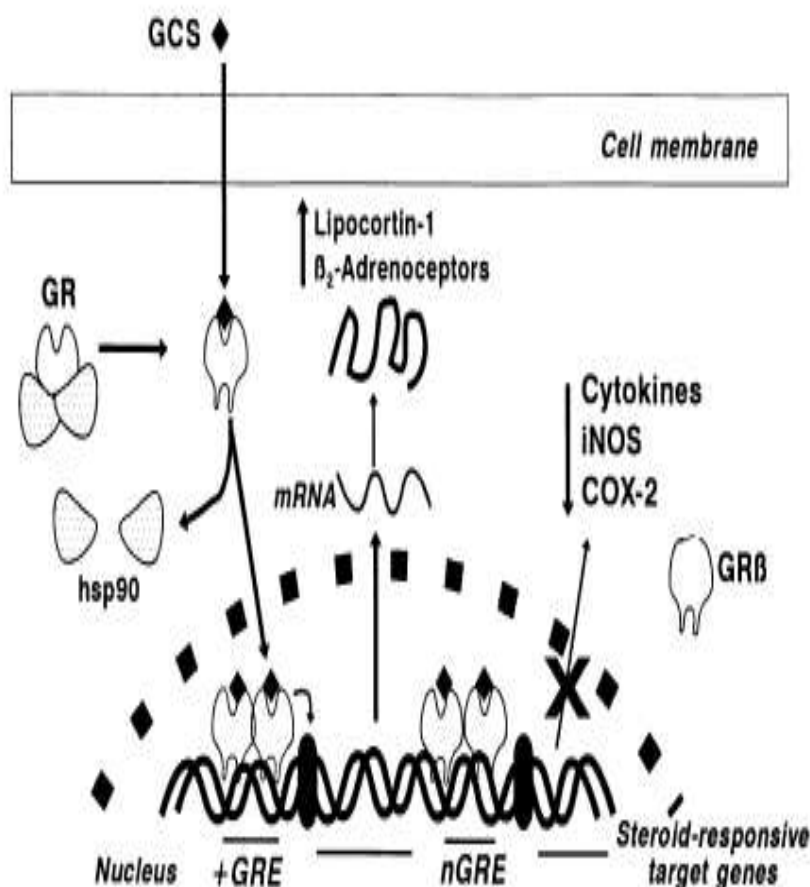


Figure 4 : Mécanisme d'action des glucocorticoïdes (Barnes, 1998)[10].

4- Risque ulcérogène des anti-inflammatoires

Les AINS sont utilisés pour leurs propriétés anti-inflammatoires et analgésiques, en particulier dans le cadre d'un traitement symptomatique des affections de l'appareil locomoteur. Leur usage peut aussi viser le contrôle des douleurs d'origine viscérale, en cas de colique digestive notamment. La prévention des douleurs post-chirurgicales est reconnue pour certains médicaments dont l'administration en phase pré-chirurgicale est autorisée.

Les AINS inhibent la cyclo-oxygénase 2 (COX-2) qui intervient dans la synthèse des prostanoides (thromboxanes, prostacyclines et prostaglandines) impliqués dans l'inflammation et la douleur. Ils peuvent aussi inhiber, à des degrés divers, la cyclo-

oxygénase 1 (COX-1) responsable de la synthèse de prostaglandines exerçant des actions physiologiques comme la régulation de la perfusion rénale et la protection de la muqueuse gastro-intestinale via la modulation de la sécrétion d'acide chlorhydrique et la production de mucus. Les AINS classiques, non COX-sélectifs, visent les deux iso enzymes alors que les COX-2 sélectifs inhibent préférentiellement la COX-2. L'inhibition de l'activité de la cyclo-oxygénase peut être irréversible (salicylés et pyrazolones) ou, le plus souvent, réversible. Un effet antipyrétique important est obtenu lorsqu'une action centrale prédomine. C'est le cas des salicylés connus pour leurs propriétés antipyrétiques et antalgiques et traités pour cette raison dans le chapitre 3.1. Les effets antalgiques et anti-inflammatoires découlent essentiellement d'une action périphérique. Bien que l'inhibition de l'agrégation plaquettaire ait été décrite pour tous les AINS non sélectifs, cet effet est marqué pour les salicylés en particulier l'acide acétylsalicylique, du fait de leur action irréversible. Cet effet dépendant de la molécule et des doses utilisées, il convient donc de prendre connaissance des propriétés anti-agrégantes de chaque médicament, pour éviter des effets indésirables potentiellement graves. L'absence d'effet antiagrégant de certains principes actifs, aux doses thérapeutiques, explique que certains médicaments puissent être utilisés pour leurs propriétés antalgiques en phase préopératoire, avec toute la prudence requise prenant en compte les sensibilités particulières et la nécessité d'un tel traitement.

Les effets indésirables des AINS sont fréquents et découlent de leur mécanisme d'action. L'administration parentérale des AINS ne permet pas d'éviter les effets indésirables, notamment gastro-intestinaux. L'effet ulcérogène sur la muqueuse gastro-intestinale (dyspepsie, ulcère, hémorragie, perforation), la néphrotoxicité et l'allongement du temps de saignement représentent les principaux effets indésirables des AINS, surtout au cours de traitements de longue durée et lorsque des posologies élevées sont utilisées. Tous les AINS peuvent provoquer ces effets, parfois sans symptômes préalables. Le recours à ces médicaments n'est donc jamais anodin et doit être le résultat d'une analyse bénéfice/risque prenant en compte l'espèce animale, les sensibilités particulières, les propriétés de chaque médicament et la nécessité du traitement.

III- TOXICITE SUBAIGUE DES REMEDES A BASE DE PLANTES

1- Notion de toxicité

Une meilleure connaissance des effets toxiques permet d'améliorer l'évaluation des risques potentiels pour la santé et facilite le développement de mesures rationnelles dans la prévention et le traitement (Timbo, 2003)[12]. Les effets toxiques d'une substance varient considérablement selon sa nature, l'organe cible et son mécanisme d'action. Ces effets constituent la résultante d'interactions biochimiques entre la substance toxique et/ou ses métabolites et les structures de l'organisme.

L'usage clinique d'une drogue est toujours précédé d'un test de toxicité afin d'établir le risque encouru par l'homme lors de l'administration du produit (Fané, 2002)[13]. L'étude de la toxicité aiguë permet d'exprimer la dose qui tue 50% des animaux d'expérience (DL50) ainsi que la dose minimale létale (DML) la plus petite dose qui tue un animal, ou encore la dose minimale sans effet toxique (DME) c'est à dire la dose la plus élevée pour laquelle aucun effet toxique n'est relevé par rapport au lot témoin (Traoré, 1999)[14]. Il est à signaler que des troubles de toxicité se manifestent souvent après une longue imprégnation de l'organisme.

Des essais de toxicité par administration répétée chez l'animal sont toujours effectués lorsqu'une molécule présente un éventuel intérêt thérapeutique. En effet, la toxicité subaiguë se réfère aux effets néfastes cumulatifs résultant d'une administration de la substance, de préférence par voie orale, dans une période de temps limitée (15-30 jours) (Steuer et al., 2013)[15]. Certains risques thérapeutiques qui apparaissent que dans des conditions particulières, font l'objet d'essais spéciaux à savoir l'évaluation des effets tératogènes, cancérigènes et mutagènes (Aouissa, 2002)[16].

2- Notion sur les principes directeurs d'évaluation de la toxicité subaiguë des remèdes à base de plantes

Les activités de recherche et d'évaluation concernant les médicaments à base de plantes dont on ne peut établir l'utilisation prolongée ou qui n'ont pas encore fait l'objet de recherches doivent se conformer aux principes directeurs concernant la recherche pour évaluer l'innocuité et l'efficacité des médicaments à base de plantes de l'OMS (OMS, 2000)[17].

En effet, les études de toxicité à long terme nécessitent l'observation des principes directeurs de l'annexe II du document de l'OMS mentionné ci-dessus :

- Espèces animales : Nombre d'organismes de réglementation préconisent l'utilisation d'au moins deux espèces animales, dont l'une appartenant aux rongeurs.
- Sexe des animaux : D'ordinaire, il convient d'utiliser autant de mâles que de femelles.
- Nombre d'animaux : Dans le cas des rongeurs, chaque groupe doit comprendre au moins dix animaux par sexe. Pour les autres espèces, chaque groupe doit comprendre au moins trois mâles et trois femelles. Si des essais intermédiaires sont prévus, le nombre d'animaux doit être augmenté en conséquence.
- Voie d'administration : D'ordinaire, il faut utiliser la voie d'administration clinique prévue.
- Durée du traitement : La durée d'administration de la substance expérimentale dépendra de la durée d'utilisation clinique prévue. La durée dans le cadre de l'étude de toxicité variera d'un pays à l'autre, selon la réglementation en vigueur.

Le tableau ci-dessous met en évidence les durées d'administration les plus fréquentes :

Tableau II : Durée d'administration de remède à base de plantes au cours de l'étude toxicologique en fonction de la durée prévue de sa prise

Durée prévue	Durée d'administration aux fins de l'utilisation clinique de l'étude de toxicité
Prise unique ou répétée pendant moins d'une semaine	2 semaines à 1 mois
Prise répétée pendant une à quatre semaines	4 semaines à 3 mois
Prise répétée pendant un à six mois	3 à 6 mois
Prise répétée pendant plus de six mois	9 à 12 mois

En principe, la substance expérimentale doit être administrée tous les jours de la semaine. La durée d'administration de l'étude doit être inscrite au regard de chaque résultat.

- Niveaux de dose : Il faut prévoir des groupes pour au moins trois niveaux de dose différents. Un niveau ne doit pas causer d'effets toxicologiques (dose sans effet) et un autre doit produire des effets toxicologiques manifestes. Dans cette fourchette, l'adjonction d'au moins un autre niveau de dose augmente la possibilité d'observer une relation dose- réaction. Toutes les études doivent inclure un groupe témoin d'animaux d'expérience chez lequel on n'administre que le véhicule.
- Observations et examens : Les signes généraux des animaux d'expérience doivent être observés tous les jours et au besoin, on procédera à un examen histopathologie des organes ou tissus présentant des changements macroscopiques à l'autopsie.

**DEUXIEME PARTIE :
MATERIELS ET
METHODES**

CADRE DE L'ETUDE

Notre étude s'est déroulée à Abidjan en plusieurs lieux ;

- A l'unité de formation et de recherche des sciences pharmaceutiques et biologiques (UFR SPB) de l'Université Félix Houphouët Boigny de Cocody précisément au laboratoire de pharmacologie pour la réalisation des tests pharmacologiques (activité subaiguë).
- Au service de chimie analytique du laboratoire National de la santé publique (LNSP) pour le contrôle microbiologique.
- A l'unité de formation et de recherche des sciences médicales précisément au laboratoire d'anatomie pathologie et d'histologie pour l'analyse histologique,
- Au laboratoire Longchamp pour toutes les analyses hématologiques sur les animaux.

I-MATERIELS

A. MATERIELS POUR L'ETUDE PHARMACOLOGIQUE

1- Présentation du remède : « SARENTA »



FIGURE 5 : Remède « SARENTA » en flacon de 500 ml

Le remède « SARENTA » est une suspension aqueuse de couleur brunâtre, à odeur caractéristique et de goût amer. Il est conditionné et vendu dans des flacons en plastique (OK Plast) de 1 litre à 0,5 litre. (Figure 5)



FIGURE 6 : M. ADOU Tano Albert (tradipraticien) et son remède « SARENTA »

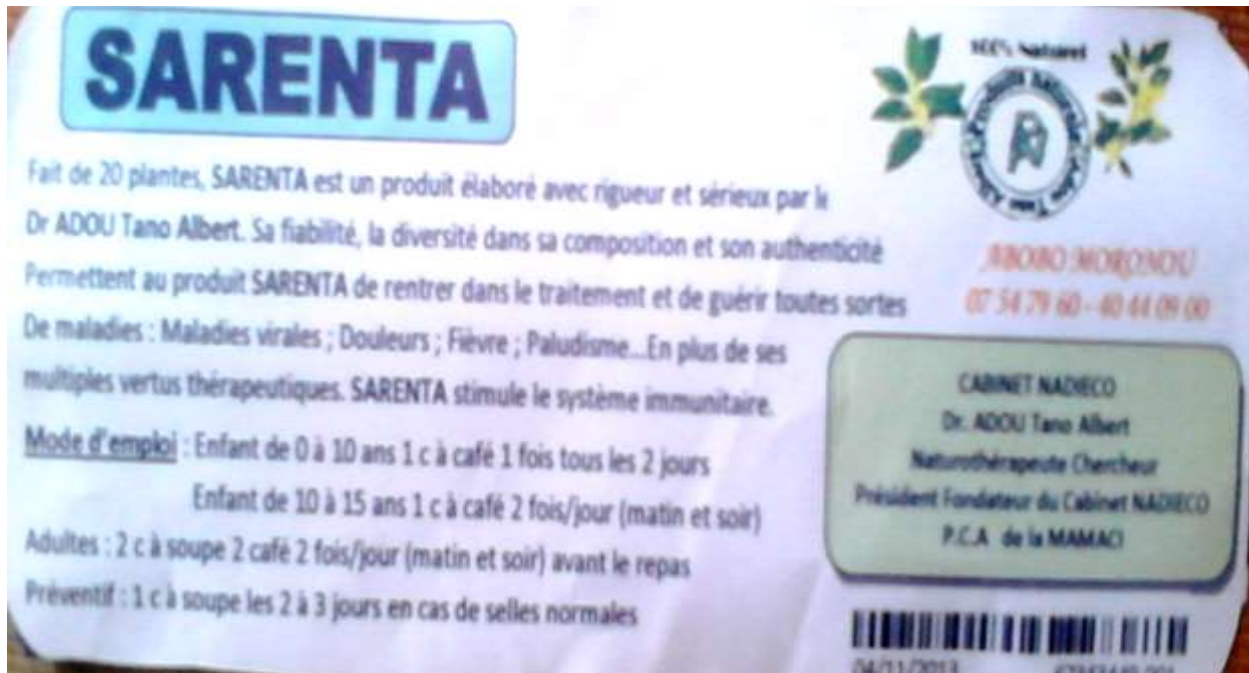


Figure 7 : Fiche de présentation du remède « Sarenta »

Présentation du remède « SARENTA »

Elaboré à base d'un mélange de plantes (écorces, racines, feuilles et lianes) la fabrication se fait de manière artisanale.

Préparation

Les plantes sont soit achetées sur place dans les différents marchés d'Abidjan ou récoltées dans des villages à l'intérieur du pays. Les différentes plantes composant le remède sont soigneusement lavées dans une grande bassine avec l'eau de robinet. Elles sont ensuite juxtaposées dans une marmite remplie d'eau pour une décoction dans environ deux mille (2000) ml d'eau à ébullition. Après une durée de cuisson variant entre 5 et 10 minutes, le décocté est transvasé dans des sceaux puis transféré dans une barrique. L'eau est remplacée au fur et à mesure jusqu'à ce que la barrique des vingt(20) litres soit remplie.

Conservation

La barrique remplie reste fermée pendant deux jours. Le troisième jour du sucre de canne roux (10kg de sucre pour 200 litres) est ajouté. On étale le thé champignon « le kombusha » agent conservateur sur le décocté de la barrique pour une conservation de deux (2) ans .La barrique est refermée pendant quatre(04) jours avant la mise en bouteille du remède.



Figure 8 : Présentation de l'agent conservateur « le Kombusha »

Mise en bouteille

La première étape consiste à faire fondre l'Aloès (boule noire) 05kg d'Aloès pour 200 litres dans de l'eau chaude ; puis filtrer avec un tamis très fin dans un second seau. Les bouteilles sont remplies successivement à 1/3 avec l'aloès fondu, puis à 1/3 avec le décocté fermenté. Ce mélange est complété à l'eau pour la fin du remplissage.



Figure 9 : Présentation d'une boule d'aloès

2- Solvants, réactifs et substances et appareillage

Dans le but de réaliser l'étude pharmacologique sur le Sarenta, nous avons utilisé :

- De l'eau physiologique,
- De l'acide chlorhydrique (Hcl)
- Du formol à 1%,
- De l'indométacine dans Indocid
- Du Misoprostol dans Cytotec du laboratoire Pfizer

3- Animaux

Nous avons eu à travailler sur des souris et des rats de laboratoire.

- **Souris**

Des souris *Mus musculus* de la famille des Muridés, pesant 17 à 30 g, provenant de l'Institut Pasteur d'Adiopodoumé (Dabou) ont été utilisées. Elles ont été acclimatées à

l'animalerie de l'UFR SPB avant les expérimentations et utilisées pour l'étude des propriétés analgésiques du remède « Sarenta »(figure 10).



FIGURE 10 : Souris en cage avec leur eau de boisson

- **Rats**

Des rats *Rattus norvegicus* de la famille des Muridés, pesant 150 à 250 g, provenant de l'Animalerie de la faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques ont été utilisés. Ils y ont été acclimatés avant les expérimentations et utilisés pour les études.



FIGURE 11 : Les rats en cage avec des granulés

4- Equipements

Pour l'administration des doses de Sarenta à chaque animal, nous avons utilisé :

- Une balance de marque Schimedzu AUX-320
- Des assiettes en porcelaine
- Des béciers
- Une pipette graduée 10ml
- Une étuve de marque JOUAN
- Un mortier et un pilon
- Une seringue à insuline 1 ml
- Une seringue 2 ml
- Une pissette

B- MATERIELS POUR LES ETUDES ANALYTIQUES, TOXICOLOGIQUES, MICROBIOLOGIQUES ET HISTO-PATHOLOGIQUES

1- Matériels pour étude microbiologique

Pour la recherche de la contamination microbienne il nous a fallu :

- Une balance analytique
- Un tube à essai de 16*160mm
- Une boîte de pétri de 90 mm de diamètre en matière plastique
- Une pipette de 1ml, 5ml, 10ml, graduées stériles
- Une anse de platine
- Un bain marie
- Une étuve calibrée à 25°C, 30°C, 37°C, 44°C.
- Un autoclave
- Des pinces à dissection
- Du papier filtre

2- Matériels pour la toxicité subaigüe

Pour évaluer la toxicité subaigüe du remède Sarenta, nous avons utilisé :

- Une balance électronique
- Un erlenmeyer
- Des tubes à essai
- Des pipettes graduées 10ml
- Une éprouvette graduée
- De l'eau distillée
- Des tubes de gavage
- Un paquet de gants stériles
- Des lames de dissection
- Des seringues
- De l'indométacine dans Indocid du laboratoire

- Du misoprostol dans Cytotec du laboratoire Pfizer
- Du Nacl

3- Matériels pour l'analyse hématologique

Pour l'évaluation des paramètres hématologique le matériel utilisé a été :

- Une chromatographe phase gazeuse couplé à un spectromètre de masse (GCMS 7890A_5975C)
- Une colonne de purification
- Une laine de verre
- Un rotavapor R3 BÜCHI
- Une éprouvette graduée

C- METHODES UTILISEES

1- Enquête sur le mode de préparation

L'enquête ethno pharmacologique a eu lieu au domicile du tradipraticien situé à Abobo baoulé.

Elle a consisté à réaliser un entretien individuel semi-directif avec Mr Adou Tano Albert, détenteur du remède« SARENTA ».

Cet entretien a porté sur les points suivants : Préparation du remède et aspect thérapeutique,(voir fiche d'enquête).

➤ Détermination de la concentration en matière sèche du remède « Sarenta »

- 10ml du remède « SARENTA », est introduit dans un Becher préalablement pesé.
- Après séchage à l'étuve à 100°C pendant 1 heure, le bécher contenant l'extrait sec est pesé.
- la masse du résidu sec contenu dans 10 ml du remède est obtenu en faisant la différence de masse du bécher après séchage au bécher vide.
- La concentration est alors le rapport masse résidu sec sur le volume ;

$$C = \frac{M \text{ résidu}}{\text{Volume séché}}$$

$$\text{Masse bécher} = 138,350\text{g}$$

$$\text{Masse bécher après séchage} = 138,417\text{g}$$

$$\text{Masse résidu sec} = 138,417 - 138,350 = 0,067\text{g}$$

$$C = \frac{0,067}{10} = 0,0067\text{g/ml soit } 6,7 \text{ g/l}$$

➤ Contrôle microbiologique

Le contrôle de la contamination microbienne de la préparation pour administration orale s'est réalisé au Laboratoire National de la Santé Publique (LNSP).

➤ **Obtention de l'extrait sec**

- Vingt litres de Sarenta ont été séchés à une étuve de marque Ecocell au laboratoire de chimie thérapeutique de l'UFR SPB dans des assiettes en porcelaine à 65°C pendant 36 heures.

Après le séchage l'extrait sec est trituré afin d'obtenir une poudre de particules fines et homogènes qui est conservée dans des flacons.

Sélection de l'animal

Un rongeur dont les femelles doivent être multipares, non gravides. Les rats sont jeunes, adultes, sains issus de souches du laboratoire. La température 22°C. Les animaux sont engagés par petits groupes du même sexe.

➤ **Méthodologie pour l'évaluation de la toxicité subaiguë**

Principe

La méthode utilisée est celle de l'OCDE 407. La substance à tester est administrée quotidiennement par gavage à différents niveaux de doses 1000mg et 2000mg à plusieurs groupes d'animaux à raison d'un niveau de dose par groupe pendant une période de 28 jours. Chaque jour, au cours de cette période, les animaux sont examinés soigneusement afin d'observer tout signe de toxicité. Les animaux qui meurent sont autopsiés. Une étude de 28 jours donne les informations sur les effets d'une exposition répétée par voie orale. Elle donne une indication sur la relation dose/réponse et permet de déterminer la concentration sans effet nocif.

Mode opératoire

On a donc 04 lots :

- Un lot témoin de 05males et 05 femelles
- Un lot de 05males et 05 femelles pour 1000mg/kg pc
- Un lot de 05males et 05 femelles pour 2000mg/kg pc
- Un lot de 05males et 05 femelles pour 67 mg/kg pc

➤ **Déroulement du prélèvement par la ponction cardiaque**

L'animal anesthésié est placé en décubitus dorsal, les poils sont tondu ou coupés du côté gauche, entre la quatrième et la sixième côte, c'est-à-dire là où les battements cardiaques sont les plus perceptibles à la palpation. La peau est désinfectée avec de l'alcool, puis on introduit une aiguille montée dans la paroi thoracique selon un angle de 45° avec l'axe horizontal et l'axe vertical de l'animal. L'extrémité de l'aiguille transmet les battements cardiaques et il faut alors exercer une légère pression supplémentaire afin de pénétrer dans le ventricule gauche.

➤ **Paramètres hématologiques mesurés**

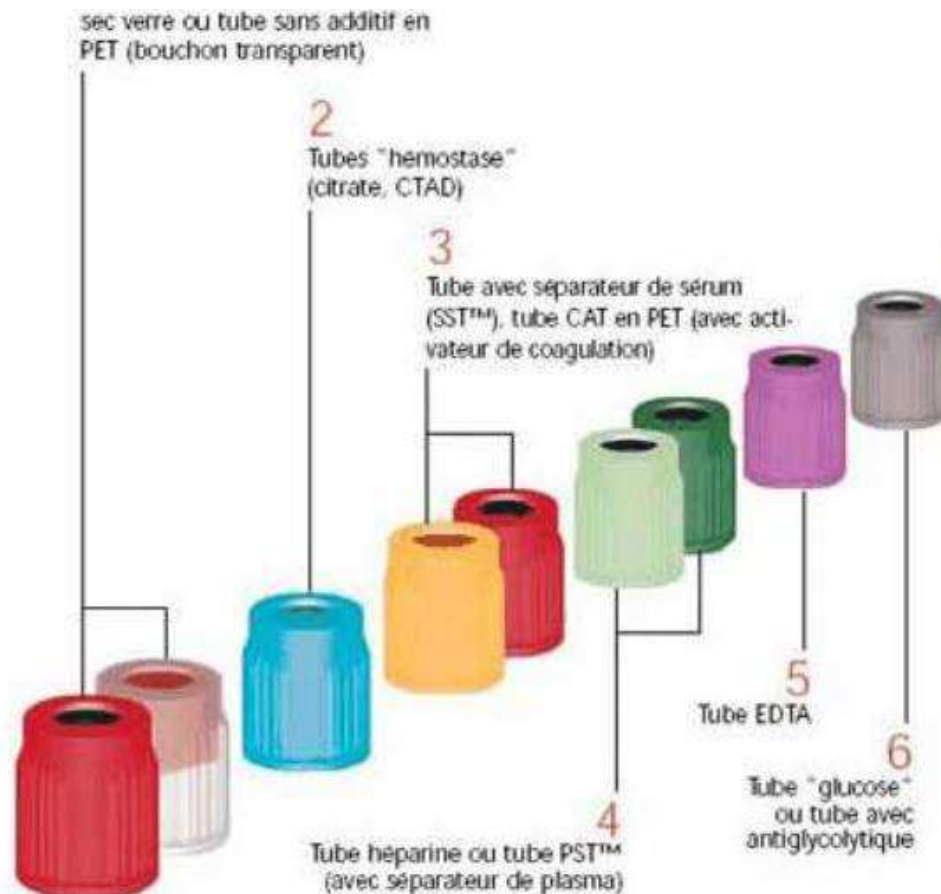


Figure 12: Ordre de prélèvement recommandé (conventionnel)

Concernant les paramètres hématologiques, nous avons mesuré :

- **La teneur en hémoglobines :**

Les prélèvements ont été réalisés dans des tubes violets

- **Le nombre de leucocytes :**
Les prélèvements ont été réalisés dans des tubes violets

- **Le nombre de plaquettes :**
Les prélèvements ont été réalisés dans des tubes violets

- **La NFS :**
Les prélèvements ont été réalisés dans des tubes violets.

Les différents prélèvements ont été soigneusement étiquetés et homogénéisés par retournements lents.

Observations

Les animaux ont fait l'objet d'un examen clinique général au moins une fois par jour aux mêmes heures pendant 28 jours. Nous avons observé tous les changements dans le comportement et le poids. Pendant la durée d'observation nous avons noté le poids journalier de chaque rongeur afin d'apprécier la variation de poids, ainsi que l'apparition ou l'absence de signes de toxicité subaigüe pendant les 28 jours à savoir : apathie, excitation, troubles de la respiration, toilettage excessif, refus de nourriture, refus de boisson, saignement buccal, saignement nasal, douleur abdominale (contorsions), coma, diarrhée, tremblement, convulsion, mortalité.

2- Recherche de la contamination microbienne

Le Laboratoire National de la Santé Publique (LNSP) utilise une méthode de la pharmacopée édition n qui vise à rechercher les germes suivants :

- Germe aérobies mésophiles sur gélose PCA 30°C 72 heures
- Levures et moisissures sur gélose Sabouraud + chloramphénicol 25°C 5 jours
- Entérobactéries sur gélose VRBG 37°C 24 heures
- Escherichia coli sur milieu rapide E. coli 44°C 24 heures
- Staphylocoques aureus gélose Baird Parker 37°C 48 heures
- Salmonelles sur EPT à 37°C 3 heures

- Salmonelles sur RV à 37°C 24 heures
- Salmonelles sur SS à 37°C 24 heures

3- Recherche de l'effet sur la muqueuse gastrique

➤ Principe du test

Ce test est basé sur la formation de lésions au niveau de la muqueuse gastrique du rat mis à jeun. L'administration un extrait ou substance anti-inflammatoire inhibiteur de la *cox1* entraîne la formation de lésions gastriques. Par contre un extrait ou substance préférentiellement inhibitrice de la *cox2* n'entraîne pas de lésions gastriques. L'intensité de ces lésions peut être évaluée en mesurant la longueur des lésions selon la méthode ADAMI et al 1964.

➤ Mode opératoire

Des rats *ratus norvegicus* de poids compris entre 150 et 200g sont mis à jeun de nourriture 48 heures avant le début de l'expérience, ils avaient droit à l'eau de boisson.

Pour évaluer la relation dose effet, des lots de six rats ont été traités par différentes doses du remède

Un lot témoin a reçu de l'eau distillée

Un lot témoin de référence a reçu l'indométacine à la dose de 10mg/kg

Un lot témoin de référence a reçu l'indométacine à la dose de 50mg/kg,

Quatre heures après administration orale, les animaux ont été sacrifiés sous anesthésie à l'éther. Les estomacs sont été prélevés et coupés le long de la grande courbure. La surface de la muqueuse de chaque estomac a été lavée avec une solution saline normale et observée à la loupe afin de déterminer la présence et la largeur des lésions.

Tableau III : Evaluation des pétéchies selon l'échelle Adami et Al

Evaluation de l'activité anti-ulcérogène				
Grade	Nombre Pétéchies	Nombres Lésions	Longueur Lésions En Mm	Largeur Des Lésions
0	0	0		
0.5	<5			
1		≤ 5	≤ 5	
1.5	+++	≤ 5	≤ 5	
2		6-10	≤ 5	
2.5		1-5	<5	
3		>5-10	>5	
3.5		>10	>5	
4		1-3	≤ 5	0,5-1
4.5		4-5	≤ 5	0,5-1
5		1-3	>5	0,5-1
6 grade4 avec 5lésions		5	≤ 5	0,5-1
6 grade5 avec 5 lésions		5	>5	0,5-1
7	≥ au grade 6 avec 5 lésions			
8	Lésion complète muqueuse avec hémorragie			

4- Recherche de l'effet cytoprotecteur

➤ Principe

Le test est basé sur la formation de lésions au niveau de la muqueuse gastrique induit par de l'indométacine chez le rat mis à jeun selon la méthode décrite par Mizui et Doteuchi (1983). L'administration d'un extrait ou substance cytoprotectrice prévient la formation de lésions gastriques.

➤ Mode opératoire

Des rats femelles de poids compris entre 130 et 180g sont mis à jeun de nourriture 48 heures avant le début de l'expérience ; ils ont droit à l'eau de boisson.

- Pour évaluer la relation dose/effet, des lots de six rats sont traités par la solution de l'extrait de la plante à différentes concentrations.
- Un lot témoin blanc reçoit de l'eau distillée (témoin négatif)
- Un lot témoin reçoit la substance de référence Misoprostol (100µg/kg pc)

Les extraits à tester ainsi que la substance de référence et l'eau distillée sont administrés par la voie orale aux rats. Trente minutes plus tard l'agent ulcérogène l'indométacine est administré. Une heure plus tard les animaux sont sacrifiés sous anesthésie à l'éther. Les estomacs sont prélevés et coupés le long de la grande courbure. La surface de la muqueuse de chaque estomac est lavée avec une solution saline normale et observée à la loupe afin de déterminer le degré de la formation de lésions.

➤ Evaluation de l'activité

Le nombre de points ulcères est comptés pour chaque animal :

La classification est la suivante,

Niveau I : Point d'ulcération (pétéchies)

Niveau II : Ulcérations modérées (narrowulcers)

Niveau III : Ulcères hémorragiques

L'index des lésions est calculé pour chaque estomac :

$1 \times (\text{nombre d'ulcération de Niveau I}) + 2 \times (\text{nombre d'ulcération de Niveau II}) + 3 \times (\text{nombre d'ulcération de Niveau III})$.

D- ANALYSE STATISTIQUE

L'analyse statistique a été faite à partir du test non paramétrique de Wilcoxon au risque 5%. Il s'agit de comparer le nombre et la longueur de lésions des différentes doses du remède « SARENTA » au du lot témoin et aux produits de référence.

Lorsque le p est inférieur à 0,05 la différence est significative.

TROISIEME PARTIE : RESULTATS

I- ENQUETES ETHNO PHARMACOLOGIQUES

1- Aspect socioprofessionnel

- Monsieur Adou Tano Albert est tradipraticien depuis 1986. Il a fait des études scolaires jusqu'en classe de 3^{ème} et est désormais inscrit sur la liste des tradipraticiens par le programme national. Le remède « SARENTA » est une suspension aqueuse administrée par voie orale et par voie rectale dans une poire à lavement avec eau tiède. Le remède « SARENTA » est une décoction aqueuse composée de :

- ✦ de plantes herbacées fraîches ou sèches,
- ✦ de tiges feuillées,
- ✦ d'écorces,
- ✦ de lianes de plantes médicinales.

2- Préparation du remède

Le remède « SARENTA » est préparé à base de plantes parmi lesquelles *Ocimum gratissimum*, *Cassia occidentalis*, *Cassia alata* et *Aloès vera*. Des tiges feuillées, ainsi que de la sève sont utilisées.

La récolte se fait à toutes les saisons mais à des heures précises (à 5 heures et en fin d'après-midi à 17 heures 30 minutes pour éviter l'effet du soleil, après 18 heures la plante est « au repos ») ; dans des cas exceptionnels cette récolte est accompagnée de rituels puis mis dans des sacs de riz pour le transport, ensuite les plantes sont séchées sans être lavées jusqu'à la préparation du remède. Certaines plantes sont utilisées fraîches. Le séchage a lieu au domicile du tradipraticien à l'air libre. Les matières sèches ne sont pas broyées mais préparées directement après être lavées, introduites au même moment dans une

marmite en terre cuite pour la décoction. La préparation se fait sur du charbon de bois. La quantité de matières premières utilisée n'est pas pesée.

Les plantes récoltées sont mises à ébullition dans de l'eau pendant au moins 10 minutes. Le décocté obtenu est conservé dans des fûts pendant une semaine, puis conditionné dans des bouteilles plastiques (achetées à Yopougon dans une usine en zone industrielle) pour la vente au public. La conservation se fait à température ambiante.



Figure 13 : Récolte de *Cassia alata* dans le jardin du tradipraticien



Figure 14 : Décoction aqueuse des plantes dans une casserole en aluminium



Figure 15 : Conservation du décocté dans un fut de 20L

3- Aspect thérapeutique

La principale propriété du remède « SARENTA » selon les dires du tradipraticien est son effet analgésique. En effet le remède est utilisé dans diverses douleurs (mal de tête, mal de ventre). En plus le remède « SARENTA » aurait un effet stimulant de l'immunité, et serait efficace contre les maladies microbiennes et virales. Ce remède ralentirait le vieillissement. Il aiguiserait l'appétit et aurait des effets bénéfiques sur le cœur, la bile, le foie, le pancréas, les vaisseaux sanguins. Il est également utilisé contre la fatigue générale. Il est par ailleurs indiqué en traitement préventif de nombreuses affections notamment les maladies virales, les fièvres, le paludisme.

La posologie prescrite par prise varie de 1 cuillère à café à une cuillère à soupe et va d'une prise 2 fois par jour à une prise chaque 2 jour. Elle dépend de la maladie traitée, de sa gravité, de l'âge et du poids. Dans les cas de maux de tête ou de ventre : 1 cuillère à soupe matin et soir. Dans les cas des hémorroïdes et constipation chronique la posologie est de 4 cuillères à soupe matin et soir. Le lendemain en fonction de la fréquence des selles, il réduit à 2 cuillères à soupes par jour. Pour les enfants 1 cuillère à café une fois par jour.

Le remède est pris à n'importe quel moment de la journée. Le repas n'influence pas la prise du médicament quelque soit sa nature et ses horaires. A cause de son goût amer le remède « SARENTA » peut être mélangé avec de la nourriture.

Quelques rares cas d'effets indésirables ont été signalés; des cas de diarrhées surviennent, ce qui impose l'arrêt du traitement pendant environ 4 jours pour le reprendre. Le remède « SARENTA » n'a aucune contre-indication, aucune interaction néfaste.

II- LA CONTAMINATION MICROBIENNE

Tableau IV : La contamination microbienne

EXAMEN MICROBIOLOGIQUE	Résultats	Norme Pharmacopée Française Xème édition
Germes aérobies mésophiles	2.10⁴ UFC/ml	< 10 ⁴ UFC/ml
Levures et moisissures	5.10³ UFC/ml	< 10 ² UFC/ml
Entérobactéries	< 10 UFC/ml	< 10 ² UFC/ml
<i>Escherichia coli</i>	ABSENCE	ABSENCE
<i>Staphylocoques aureus</i>	ABSENCE	ABSENCE
Salmonelles	ABSENCE	ABSENCE


Après un premier contrôle microbiologique sur le remède Sarenta commercialisé sur le marché, nous avons trouvé des germes aérobies mésophiles, levures et moisissures au-delà des normes.

Nous avons alors conseillé au tradipraticien d'améliorer les règles d'hygiène tout au long de la préparation du remède.

Evaluation du risque ulcérogène de Sarenta, un remède traditionnel de santé indiqué comme Anti-inflammatoire

MINISTÈRE DE LA SANTÉ
ET DE LA LUTTE CONTRE LE SIDA

REPUBLIQUE DE CÔTE D'IVOIRE
Union - Discipline - Travail

LN SP 

Laboratoire National
de la Santé Publique

CLIENT DEMANDEUR
Pr SIRANSY
08 BP 405 ABIDJAN 08

CONTROLE DE LA CONTAMINATION MICROBIENNE DE
PREPARATION POUR ADMINISTRATION ORALE CONTENANT DES
MATIERES PREMIERES D'ORIGINE NATURELLE
(PROJET RECHERCHE UFR SPB)

PRODUIT A ANALYSER
Nom commercial : SARENTA SOLUTION BUVABLE
Fabricant : Cabinet Nadieco
DCI : Extrait d'origine végétale
Forme galénique : Préparation liquide pour administration orale
Dosage : -
N° de lot : 6734344P
Présentation : Flacon
Date de fabrication : 25-08-2014
Date de péremption :-
Quantité reçue : 05
Prélèvement effectué par : Le client
Echantillon reçu le : 26-08-2014
Echantillon prélevé le : 26-08-2014

Personne à contacter :
Pr SIRANSY

Abidjan, le 01 SEPTEMBRE 2014

RESULTAT :

EXAMEN MICROBIOLOGIQUE (Selon la Pharmacopée Française Xème édition)	RESULTATS	Norme Pharmacopée Française Xème édition
Dénombrement des germes aérobies mésophiles dans 1ml (Gélose PCA 30°C 72 H)	70 UFC/ml	< 10 ⁶ UFC/ml
Dénombrement des levures et moisissures dans 1ml (Gélose SABOURAUD + Chloramphénicol 25°C 5 jours)	< 10 UFC/ml	< 10 ² UFC/ ml
Recherche et dénombrement des entérobactéries dans 1ml (Gélose VRBG 37°C 24 H)	< 10 UFC/ml	< 10 ² UFC/ ml
Recherche de <i>Escherichia coli</i> dans 1ml (Milieu Rapid E. coli 44°C 24 H)	ABSENCE	ABSENCE
Recherche de <i>Staphylococcus aureus</i> dans 0,1g (Gélose Baird Parker 37°C 48 H)	ABSENCE	ABSENCE
Recherche des salmonelles dans 10ml (EPT 37°C 3 H) (RV 37°C 24 H) (SS 37°C 24 H) Adaptation de NF V 08-052	ABSENCE	ABSENCE

INTERPRETATION :

L'échantillon de préparation pour administration orale dénommé «SARENTA SOLUTION BUVABLE» N° de lot 6734344P, fabriqué par le Cabinet Nadieco, présenté pour analyse dans le cadre d'un projet de recherche de l'UFR SPB, est CONFORME aux normes microbiologiques de la Pharmacopée Française Xème édition relatives aux préparations pour administration orale contenant des matières premières d'origine naturelle.

Chef de Service de Biologie Médicale
et Microbiologie Industrielle
Pr. LOUKOU Yao Guillaume
BIOLOGISTE
Service de Biologie Médicale
Laboratoire National de la Santé Publique
32, boulevard de Marseille 18 BP 2403 ABIDJAN 18 Côte d'Ivoire
Tél : (225) 21-21-32-00 Fax : (225) 21-35-08-73

32, boulevard de Marseille 18 BP 2403 ABIDJAN 18 Côte d'Ivoire Tél : (225) 21-21-32-00 Fax : (225) 21-35-08-73 1/1
Ce document est la propriété du Laboratoire National de la Santé Publique. Toute reproduction même partielle est interdite sauf autorisation écrite du propriétaire.

Figure 16 : Résultats de recherche de la contamination microbienne

Après amélioration des mesures d'hygiène aucun germe de contamination fécale n'a été retrouvé, ni levures, ni moisissures au-delà des normes.

III- EFFETS DU REMEDE SARENTA SUR LA MUQUEUSE GASTRIQUE

1- Activité ulcérogène

La figure ci-dessous montre les niveaux de lésions gastriques obtenus après l'administration orale d'indométacine à la dose de 10 mg / Kg comparativement à l'indométacine 50 mg / Kg.

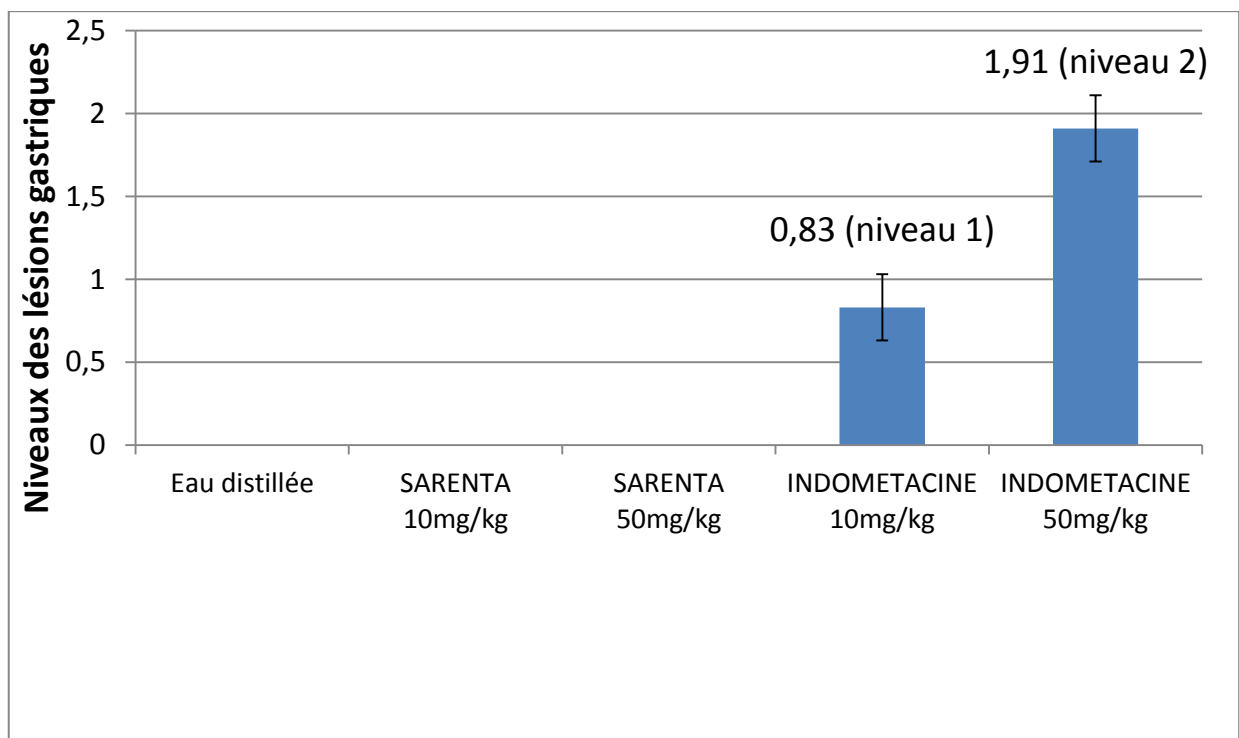


Figure 17: Comparaison de l'effet du Sarenta et de l'indométacine

L'indométacine utilisé comme témoin a entraîné à la dose de 10mg /kg et de 50mg/kg des lésions gastriques de niveau 1 (≤ 5 érosions ≤ 5 mm de longueur) et 2 ($\leq 6-10$ érosions ≤ 5 mm de longueur) respectivement selon l'échelle d'ADAMI contrairement au Sarenta à 10 et 50 mg/kg qui ne donne aucune lésion.

2- Effet anti ulcérogène

La figure ci-dessous montre les niveaux de lésions gastriques obtenus après l'administration orale de Sarenta à 10 mg / Kg et 50 mg / Kg comparativement à l'indométacine à la dose de 10 et 50 mg / Kg.

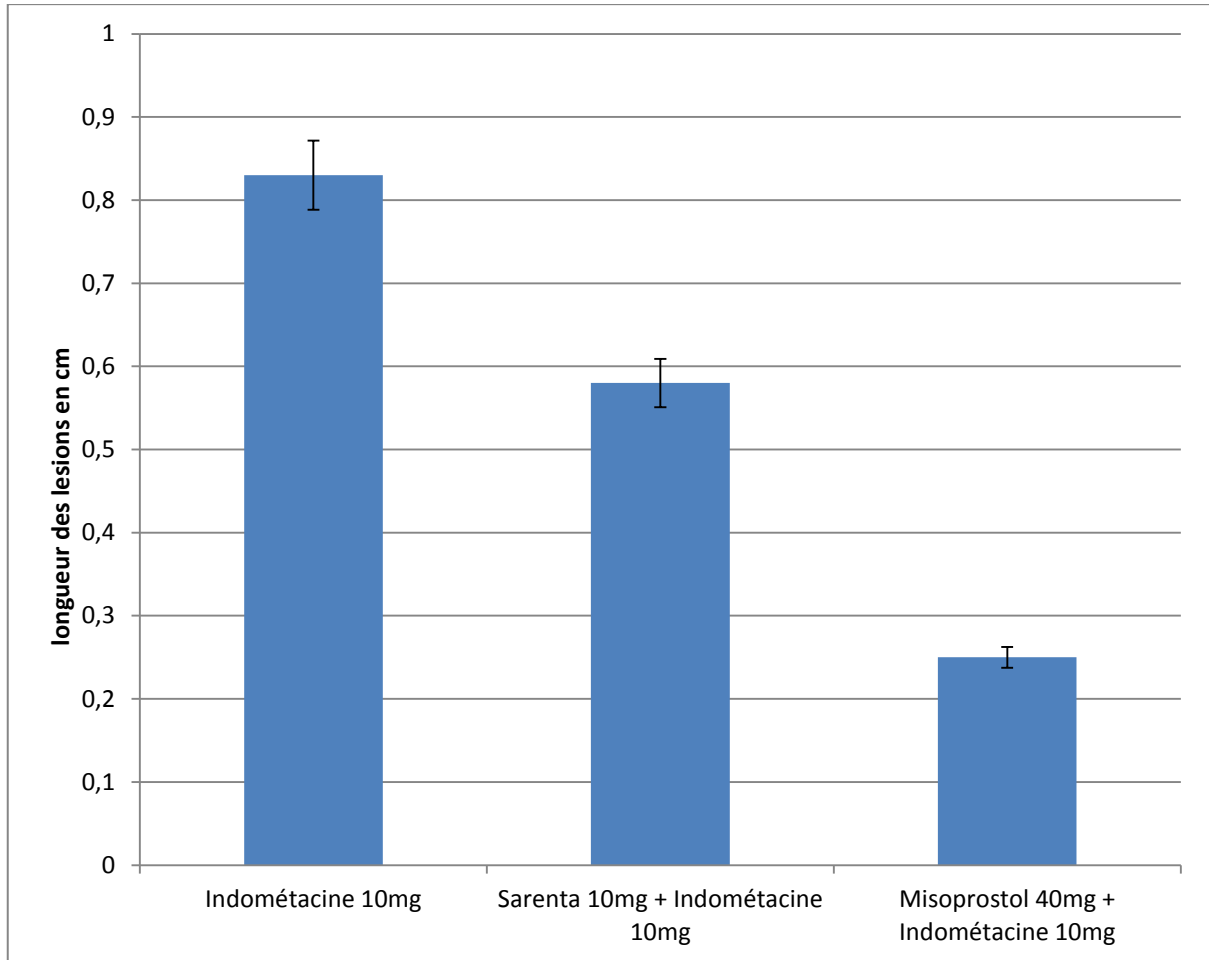


Figure 18: Comparaison de l'effet du Sarenta et du misoprostol

On observe une diminution franche de la taille de pétéchies et de lésions avec le Sarenta comparativement au misoprostol mais la différence observée est non significative avec $p=0.194$.

IV- LA TOXICITE SUBAIGÛE

1- Effets du remède « SARENTA » sur l'évolution du poids corporel

La figure ci-dessous représente l'évolution du poids corporel des animaux par lot pendant les 28 jours.

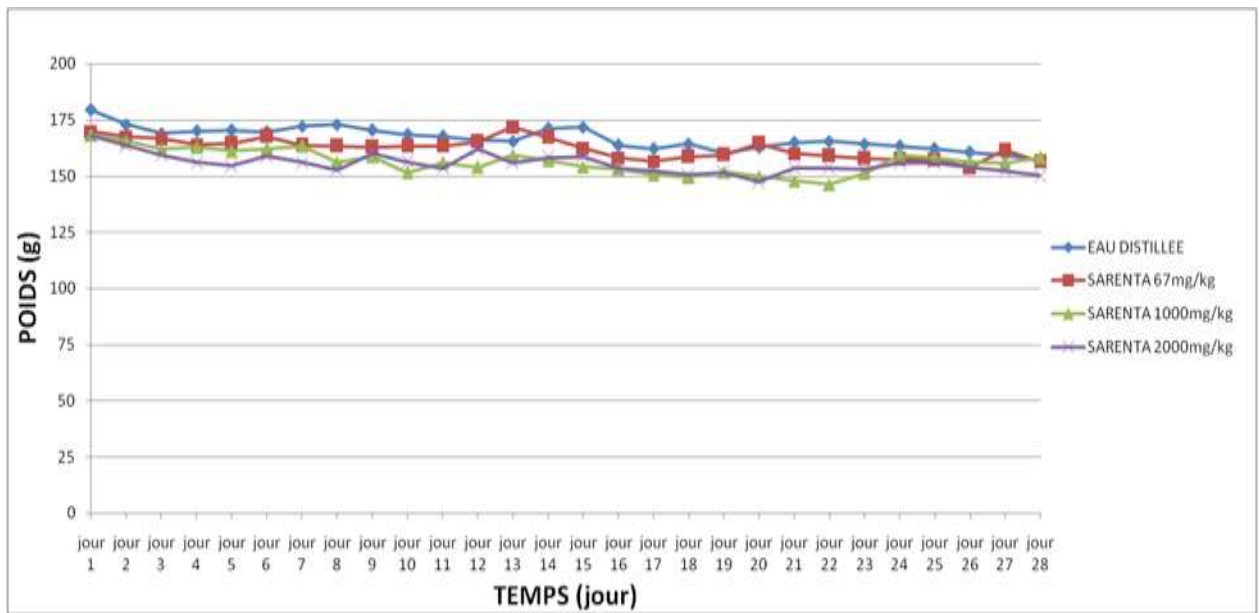


Figure 19 : Courbe d'évolution du poids des rats traités par le remède « SARENTA » à différentes doses pendant 28 jours par rapport au témoin

Tableau V: Variation du poids moyen des rats aux différentes doses (67, 1000 et 2000 mg/kg P.C) du remède « SARENTA »

Produits administrés	Poids moyen à J1 (g)	Poids moyen à J28 (g)	Variation du poids	Test de Student
Eau distillée (témoin)	169,5	156,9	-12,6	
Sarenta 67 mg/kg	169,9	156,3	-13,6	P=0,82
1000 mg/kg	168,2	158,3	-9,9	P=0,44
2000 mg/kg	167,9	150,2	-17,7	P=0,31

*Les données indiquent la moyenne pondérale \pm écart type ; n= 10 pour chaque groupe ; *p< 0,05 = différence statistique significative par rapport au groupe témoin (Test de Student).*

Au terme de l'expérience, on a observé une diminution de poids corporel dans les groupes traités avec le remède « SARENTA ». Cependant cette perte de poids est non imputable au remède car les courbes d'évolution de poids de ces différents groupes sont similaires à celle du groupe témoin traité à l'eau distillée (voir figure 19).

En outre, pendant les 28 jours de l'étude aucun cas de trouble comportemental lié à un signe clinique n'a été enregistré après l'administration du remède « SARENTA » à différentes doses (67mg/kg, 1000mg/kg et 2000mg/kg PC). Toutefois vers la fin de la première semaine de traitement avec le remède, on a constaté des ramollissements des selles, qui se normalisent par la suite.

2- Paramètres hématologiques

2.1- Effet du remède « Sarenta » sur le nombre d'hématies

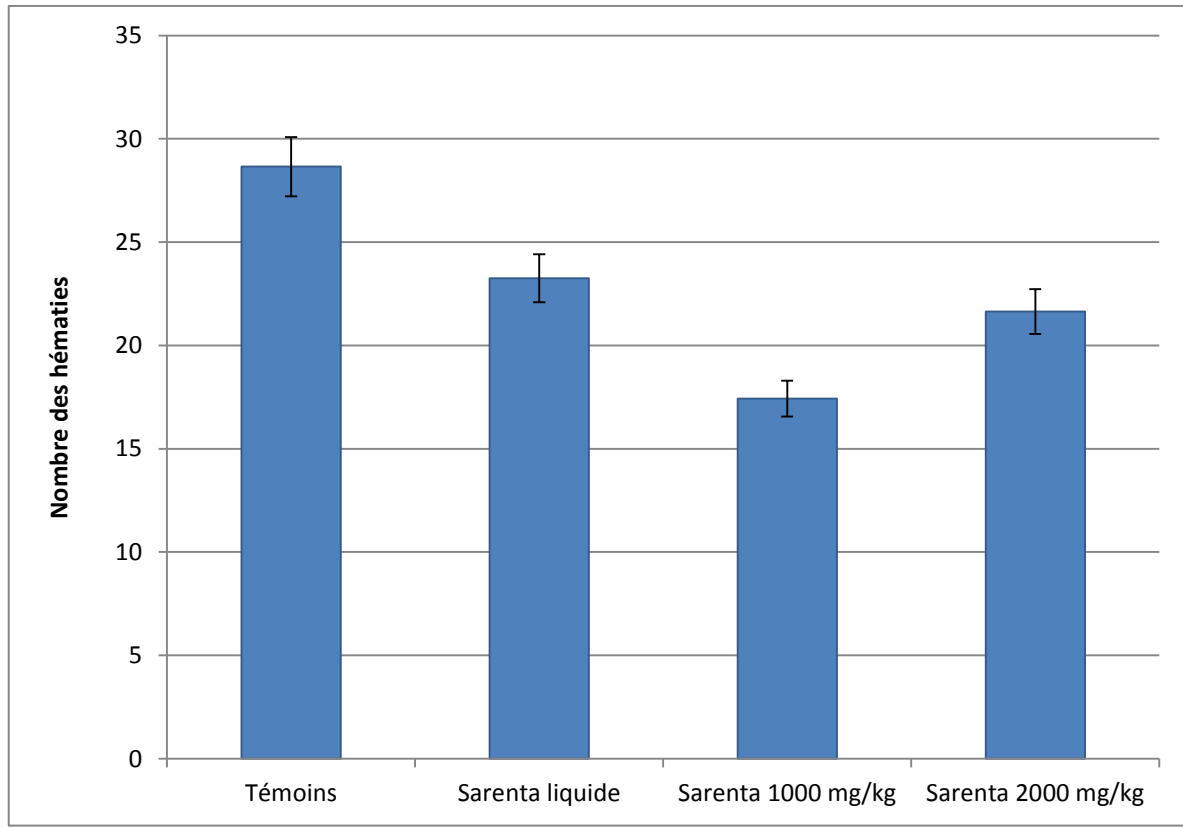


Figure 20 : Effet du remède « Sarenta » sur le nombre d'hématies

L'administration du remède « SARENTA » par voie orale à la dose de 67, 1000 et 2000 mg/kg de P.C et de l'eau distillée (NaCl 0.9%) pendant 28 jours sur les hématies des rats est présenté. Les valeurs sont données en moyenne \pm Ecart type; $n= 10$ pour chaque groupe ; les groupes sont comparés au le groupe témoin (NaCl 0.9%) par le test de wilcoxon.

$p < 0.05$ = différence statistique significative par rapport au groupe témoin.

On observe une diminution du taux de globules rouges des animaux traités avec le Sarenta 1 000mg/kg, mais la différence n'est pas significative ($P=0,50$).

2.2- Effet du remède « Sarenta » sur l'hémoglobine

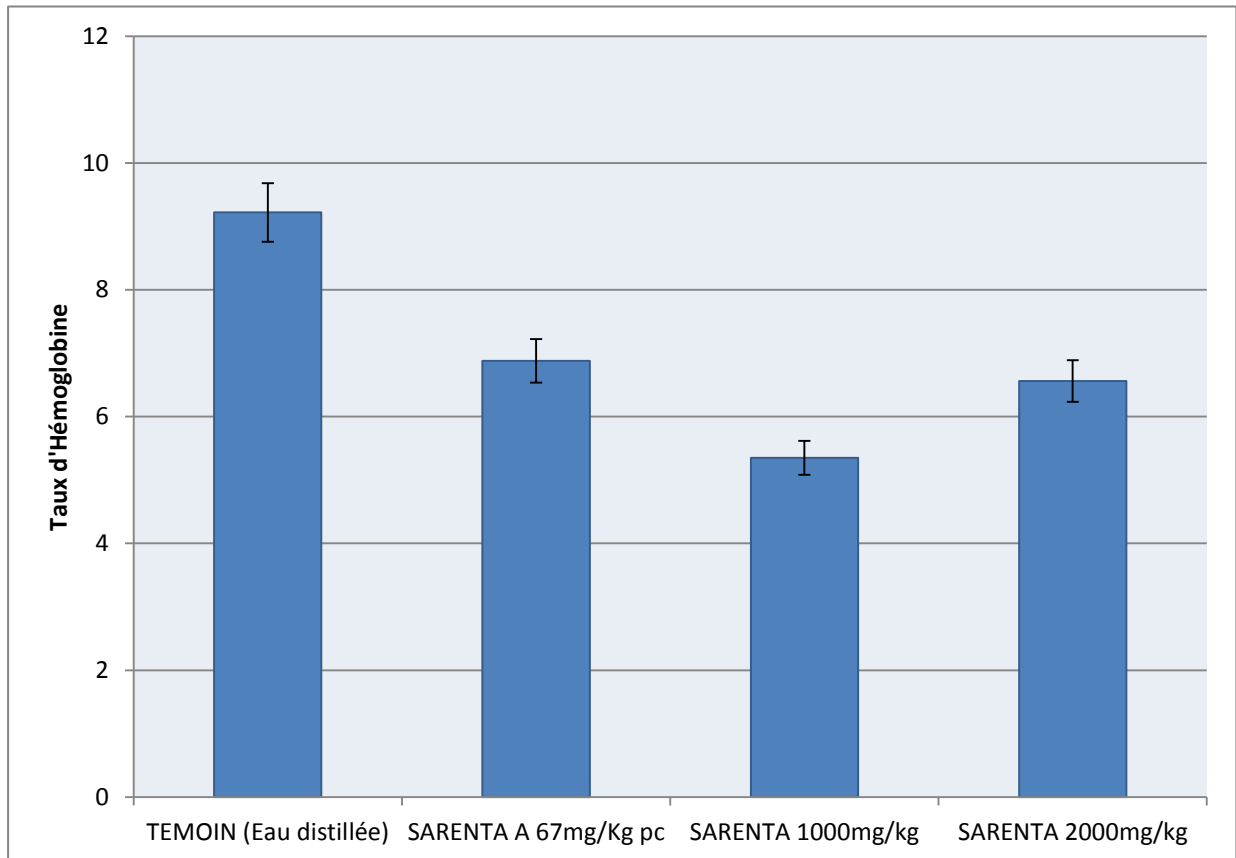


Figure 21: Effet du remède « Sarenta » sur l'hémoglobine

L'administration du remède« SARENTA » par voie orale à la dose de 67, 1000 et 2000 mg/kg de P.C et de l'eau distillée (Nacl 0.9%) pendant 28 jours sur les hémoglobines des rats est présenté. Les valeurs sont données en moyenne \pm Ecart type; n= 10 pour chaque groupe ; les groupes sont comparés au le groupe témoin (Nacl 0.9%) par le test de wilcoxon.

$p < 0.05$ = différence statistique significative par rapport au groupe témoin.

On observe une diminution du taux d'hémoglobine des animaux traités avec le Sarenta 1 000mg/kg, mais la différence n'est pas significative (P=0,94).

2.3- Effet du remède « Sarenta » sur les leucocytes

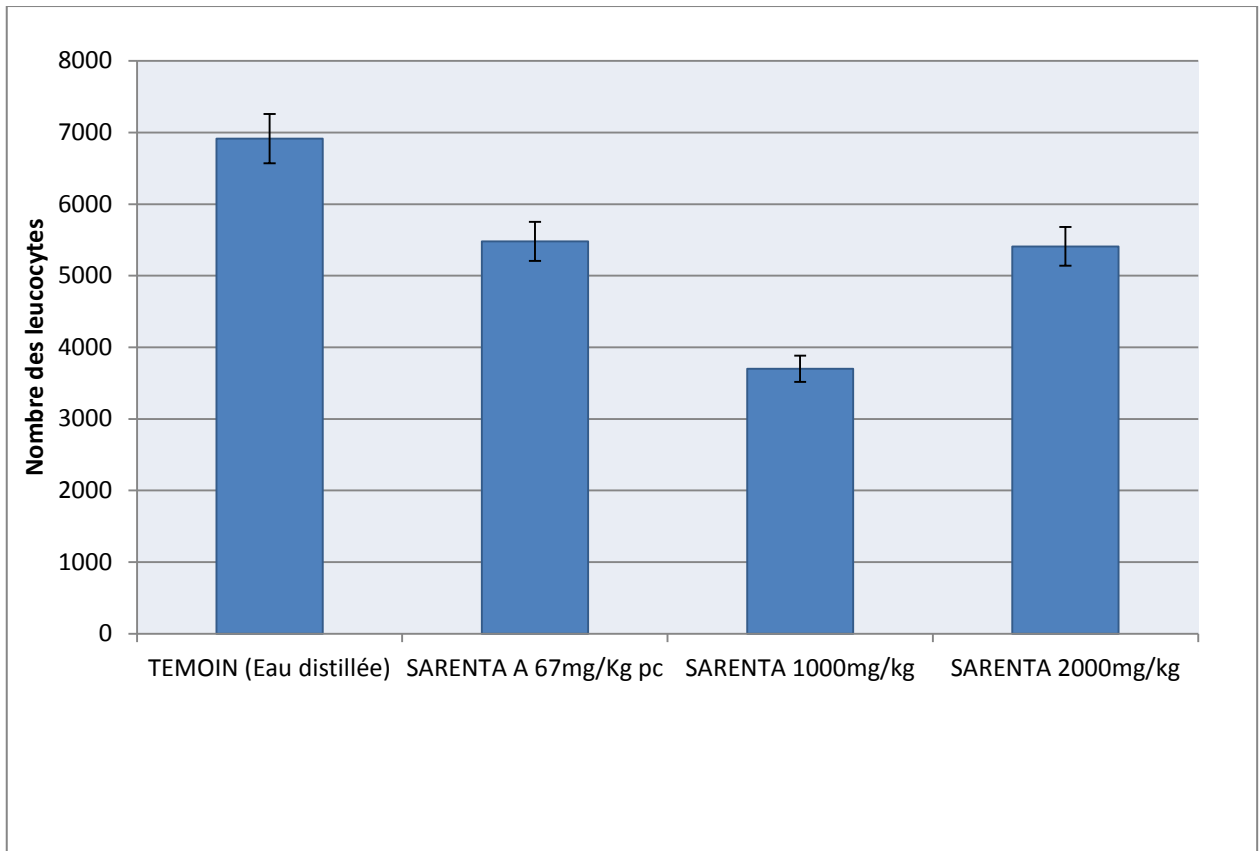


Figure 22: Effet du remède « Sarenta » sur les leucocytes

L'administration du remède« SARENTA » par voie orale à la dose de 67, 1000 et 2000 mg/kg de P.C et de l'eau distillée (Nacl 0.9%) pendant 28 jours sur les leucocytes des rats est présenté. Les valeurs sont données en moyenne \pm Ecart type; n= 10 pour chaque groupe ; les groupes sont comparés au le groupe témoin (Nacl 0.9%) par le test de wilcoxon.

$p < 0.05$ = différence statistique significative par rapport au groupe témoin.

On constate que le groupe ayant reçu la dose de 1000 mg/kg de P.C du remède « SARENTA » est différent du groupe témoin, mais la différence est non significative avec un $P=0,09$

2.4- Effet du remède Sarenta sur les plaquettes

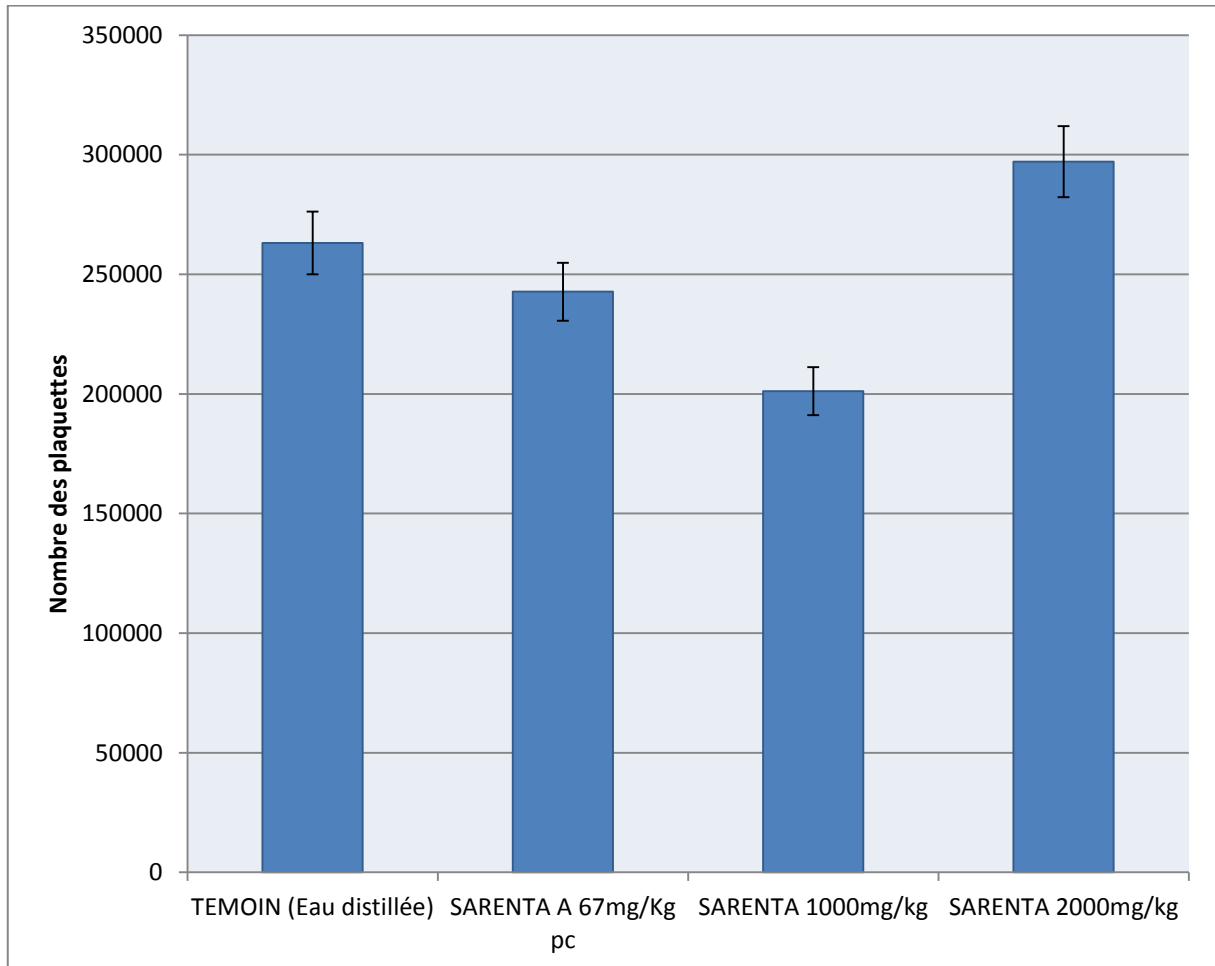


Figure23: Effet du remède Sarenta sur les plaquettes

L'administration du remède « SARENTA » par voie orale à la dose de 67, 1000 et 2000 mg/kg de P.C et de l'eau distillée (NaCl 0.9%) pendant 28 jours sur les plaquettes des rats est présenté. Les valeurs sont données en moyenne \pm Ecart type; $n= 10$ pour chaque groupe ; les groupes sont comparés au le groupe témoin (NaCl 0.9%) par le test de wilcoxon.

$p < 0.05$ = différence statistique significative par rapport au groupe témoin.

On observe une diminution du nombre de plaquettes des animaux traités avec le Sarenta 1 000mg/kg, mais la différence n'est pas significative ($P=0,64$).

DISCUSSION

L'objectif de notre travail visait à évaluer le risque ulcérogène du remède «SARENTA» et de façon spécifique d'évaluer l'effet du remède sur la muqueuse gastrique, l'effet cytoprotecteur du remède contre une substance et d'évaluer sa toxicité subaigüe.

I- ENQUETE ETHNO PHARMACOLOGIQUE

Comme de nombreux remèdes de santé à base de plantes retrouvés sur les marchés et places publiques d'Abidjan, « SARENTA », décocté aqueux, est préparé de façon artisanale par, Monsieur Adou Tano, concepteur de la recette. Sur le plan socio professionnel Monsieur Adou Tano est âgé de 50 ans et exerce le métier de tradipraticien depuis vingt-huit ans. Il est inscrit dans la base de données du PNPMT relative aux acteurs de la médecine traditionnelle reconnus par la société.

Sur le plan botanique le remède « SARENTA » est composé de plusieurs plantes dont *Aloe vera* , *Cassia occidentalis*, *Cassia alata* ,et *Ocimum gratissimum* . L'association de différentes plantes dans un même remède pourrait donner un effet de synergique (Nguefack, 2012). Par ailleurs la composition est susceptible de varier selon la disponibilité des espèces végétales et des moyens financiers du tradipraticien.

Sur le plan ethno pharmacologique la dose administrée varie en fonction de l'affection et du patient traité. Durant le traitement aucune précaution n'est à prendre car le produit n'est point toxique selon le tradipraticien et n'a aucune contre-indication.

II- ACTIVITE SUR LA MUQUEUSE GASTRIQUE

1- Evaluation du risque ulcérogène

Notre étude a pour but de rechercher la présence de lésions gastriques après administration du remède « SARENTA » pour lequel l'effet anti-inflammatoire a été mis en évidence dans une précédente étude (Koua Ebi, 2014). L'effet anti-inflammatoire était identique au kétoprofène un anti inflammatoire non stéroïdien utilise comme référence les AINS étant connu pour leur risque ulcérogène il nous a semblé opportun d'évaluer le

risque ulcérogène du remède « SARENTA » la méthode utilisée est une méthode classique ; qui met en contact pendant quatre heures 4h direct la muqueuse avec la substance d'essai qui est le remède Sarenta aux doses de 10mg et 50mg / kg. Cette méthode permet d'observer des lésions ou altérations de la muqueuse consécutives à l'administration de substances. Différentes échelles permettent de classer la gravité des lésions observées sur la muqueuse gastrique :

Echelle de Fazekas et Schnid (Cavel .2014), échelle de Rankin modifiée (Mariam 2014) Echelle de Nows (Revue Med vet2000). Selon l'échelle d'Adami, échelle utilisée dans nos travaux, aux doses de 10 et de 50 mg par kg aucun rat na présenté ni lésions ni pétéchies avec « SARENTA » au dose de 10 et 50 mg par kg tandis que l'indométacine à la dose de 10mg /kg et de 50mg/kg a occasionné dans nos travaux des lésions gastriques de longueur avoisinant 5mm classant ainsi l'indométacine dans les niveaux 1et 2 selon Adami et al.

Ainsi le remède « SARENTA » à 10 et à 50 mg/kg n'entraînerait pas de risque ulcérogène il serait donc un anti inflammatoire qui n'entraînerait pas de lésions gastriques aux doses testées. A la dose recommandée par le tradipraticien envoisinant 10 mg pc et à une dose 5 fois plus forte on n'a pas observé de risque ulcérogène au cours d'une administration unique.

L'indométacine à l'instar de tous les AINS engendre des lésions gastriques comme conséquence de l'inhibition de la cyclo oxygénase 1. Dès lors on pourrait émettre l'hypothèse que les principes actifs contenus dans le remède « SARENTA » exerceraient un effet anti inflammatoire sans entrainer l'inhibition de la cyclo oxygénase 1. Ainsi outre l'absence de lésion gastrique ce remède n'entraînerait pas une diminution de la thromboxane A2 plaquettaire. Les plantes incluses dans la composition du remède : *Ocimum gratissimum*, *Cassia occidentalis*, *Cassia alata* et *Aloès vera* ont fait l'objet de travaux scientifiques décrits par différents auteurs.

S'agissant de *Cassia occidentalis* une étude portant sur un extrait hydro alcoolique des feuilles a mis en évidence une absence de lésions gastriques (Gulia et al , 2012)à la dose de 500 mg /kg .

De même pour *Cassia alata* une étude portant sur un extrait hydroalcoolique de feuilles a mis en évidence une absence de lésions gastriques (Meenupriya et al,2014) à la dose de 200 mg/kg.

S'agissant de *Aloe vera* une étude sur un gel mucilagineux a mis en évidence une absence de lésions gastriques (Borra et al ,2011) à la dose de 200mg /kg .

Quant à *Ocimum gratissimum* une étude (Amadi et al ,2014) sur un extrait méthanolique de feuilles a mis en évidence l'absence de lésions gastriques aux doses de 800mg/kg pc.

Nous pouvons conclure que l'absence de lésions observées avec « SARENTA » se justifie par sa composition étant donné que parmi les plantes entrant dans la composition du remède (*Aloe vera et Cassia occidentalis, Cassia alata, et Ocimum gratissimum*) des travaux antérieurs n'ont pas mis en évidence le risque ulcérogène.

2- Activité gastro-protectrice

Nous avons recherché un effet cytoprotecteur du remède « SARENTA » Comme témoin, nous avons utilisé le misoprostol, un médicament cytoprotecteur (Okabe et Pfeiffer, 1972).

Nous avons retrouvé un effet cytoprotecteur du remède « SARENTA », car il y a diminution des lésions de la muqueuse des rats ayant été traité par le remède « SARENTA » à l'instar des rats ayant été traités par le misoprostol. A la dose de 10mg/kg nous n'avons pas observé de lésions gastriques par contre, dans le lot Sarenta à la dose de 50 mg /kg pc nous avons observé une diminution des longueurs de lésions ; le niveau de lésions passe de 1,5 à 1 selon l'échelle d'Adami et al (lésions du lot ayant reçu l'indométacine comparativement au lot ayant reçu le remède et l'indométacine) mais à une différence non significative. L'inhibition ou neutralisation de l'acide gastrique par l'*Aloe vera* a été démontré par les travaux de Robert (1979). Une autre étude de (Tennessee and Cook, 1994) a également prouvé que cette activité de l'*Aloe vera* pourrait être liée à lécithine contenue dans la plante.

S'agissant de *Cassia occidentalis* une étude de Gopinathan (2013) a mis en évidence une régression des lésions aux doses de 500mg/kg dans un modèle d'ulcère provoqué par de l'éthanol.

Une étude sur *Cassia alata* de Meenupriya et al (2014) a mis en évidence sur un extrait méthanolique de feuilles une régression de lésions à la dose de 800mg/kg dans un modèle d'ulcère induit par de la cimétidine.

Quant à *Ocimum gratissimum* une étude de Marhuenda et al (1993) a mis en évidence une régression de lésions aux doses de 800mg/kg dans un modèle d'ulcères provoqués par de l'indométacine sur un extrait méthanolique de feuilles

Aloe vera, *Cassia occidentalis*, *Cassia alata*, et *Ocimum gratissimum* ; plantes entrant dans la composition du remède ont une activité antiulcérogène. L'absence d'effet anti ulcérogène significatif pourrait être due à la dose d'essai plus faible que celles retrouvées dans les travaux antérieurs suscités .La nature de l'extrait pourrait également expliquer cette différence. Les travaux suscités concernaient des extraits alcooliques alors que notre remède est un décocté aqueux.

III- EVALUATION DE LA TOXICITE SUBAIGUE

De façon générale l'administration du remède « SARENTA » a entraîné une baisse des valeurs de l'hémogramme aux doses de 67 ; 1000 et 2000mg/kg (diminution des globules rouges, de l'hémoglobine, des plaquettes, et des leucocytes) .Nos travaux sont en accord avec les précédentes études réalisés sur le remède. Ces études ont mis en évidence aux mêmes doses une toxicité subaiguë sur le rein, le foie et le poumon.

Il a été également observé aux doses de 67, 1000, 2000mg/kg la mort de rats. Ainsi à la dose de 67mg/kg pc c'est à dire 10 fois la dose recommandée par le tradipraticien le remède « SARENTA » pourrait être nocif pour la santé.

CONCLUSION

Notre étude visait à évaluer le risque ulcérogène de « SARENTA » un remède de santé à base de plantes pour lequel de précédents travaux ont mis en évidence un effet analgésique et anti-inflammatoire chez le rat.

De façon spécifique nous avons réalisé une enquête ethno pharmacologique ; évaluer l'effet du remède sur la muqueuse gastrique, son effet cytoprotecteur et sa toxicité subaiguë « SARENTA ».

L'enquête ethno pharmacologique révèle que Mr Adou Tano est connu du ministère de la santé car inscrit dans le répertoire des tradipraticiens par le programme national. Le remède est un décocté de plantes médicinales dont : (*Aloe vera et Cassia occidentalis, Cassia alata, et Ocimum gratissimum*). La dose recommandée par le tradipraticien est d'environ 7mg de matières sèches /kg pc.

Aux doses testées 10 et 50 MG/ kg pc le remède « SARENTA » n'a entraîné ni pétéchies ni lésions tandis que l'indométacine aux mêmes doses utilisé comme référence a induit des lésions de niveau 1 (≤ 5 érosions ≤ 5 mm de longueur) et 2 ($\leq 6-10$ érosions ≤ 5 mm de longueur) selon l'échelle d' Adami et al.

Quant à l'effet cytoprotecteur non significatif à 10mg/kg le remède « SARENTA » n'a pas protégé la muqueuse contre l'ulcération produite par l'indométacine. A la dose de 50 mg /kg pc il a été observé une légère protection. En effet la muqueuse entraîné une diminution de la longueur de lésions induit par l'indométacine passant du niveau 1,5 au niveau 1 selon l'échelle d'Adami et al) mais la différence avec la lot témoin c'est a dire ayant reçu n'était pas significative..

L'administration du remède « SARENTA » a entraîné une baisse des valeurs de l'hémogramme aux doses de 67 mg/kg (environ 10 fois la dose recommandée) ,1000 et 2000 mg/kg (diminution des globules rouges, de l'hémoglobine, des plaquettes, et des leucocytes)

Ainsi le remède « SARENTA » serait doué d'effet anti-inflammatoire sans présenter de risque ulcérogène.

**REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

- 1- ABBOTT, R. B. et al. Medical student attitudes toward complementary, alternative and integrative medicine. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine. ID985243. School of medicine, University of California, USA, 2010. 14p.
- 2- ADJANO HOUN EJ, AHJI AMR, AKE ASSI L et al Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Togo. Paris : ACTT ,1986. p 121-133.
- 3- ADJANO HOUN EJ, AKE ASSI L. Contribution au recensement des plantes médicinales de Côte d'Ivoire. Université d'Abidjan, Abidjan, 1979. 357p.
- 4- AKE ASSI L. Quelques plantes employées traditionnellement dans la couverture des soins de santé primaire. abrégé de médecine et de pharmacopée Ivoirienne. Abidjan : Nei / Ceda, 2000. 157 p.
- 5- AMARI A. S. G., KABLAN B. J., PABST J.Y. La législation pharmaceutique européenne comme contribution à la réglementation des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle africaine. *Ethnopharmacologica*, Déc2008 ; (42) : 20-28.
- 6- AMOUR FE, SMITH DL. A method for determining loss of pain sensation. *Journal Pharmacol Exp Ther.* 1941; 72: 74-79.
- 7- ARIJIT MONDAL, D RAJALINGAM et al. Anti-inflammatory effect of O-methylated flavonol 2-(3,4-dihydroxy-phenyl)-3,5-dihydroxy-7-methoxy-chromen-4-one obtained from Cassia in rats. *Journal of Ethno pharmacology.* 2013; 147(2): 525-529.
- 8- ATTYGALLE et al. *Journal of Chemical Ecology*, 1989; (15) 1: 317-28.
- 9- BALDWIN A. E, CANNON J. T. Sensitization of the tail-flick reflex following exposure to either a single prolonged test or behavioral testing under the analgesic influence of morphine. *Pain*, 1996; 67: 163-172.
- 10- BAUMLOH A. (2000). *Encyclopédie du médicament, Vidal*, Paris, 166-167.
- 11- [books-google.fr/books/ISBN28499455](https://books.google.fr/books/ISBN28499455). Consulté le 30-07-2016
- 12- BRUNETON J. *Elément de photochimie et pharmacognosie*, Paris : Lavoisier-Tech et Doc, 1987. p584-915.
- 13- BURKILL, A. I. M. The useful plants of west tropical Africa. Family J-L Kew. Vol 1. In: *Royal botanic garden*, 1995. P492-493.

- 14- CALIXTO J. B, OTUKI M. F, SANTOS A. R. S. Anti-inflammatory compounds of plant origin. Part 2. Modulation of pro inflammatory cytokine, chemokine and adhesion molecules. *Planta Medica*. 2004; 70: 93-103.
- 15- CENTRE D'EXPERTISE EN ANALYSE ENVIRONNEMENTALE DU QUÉBEC. Détermination des pesticides de type organophosphoré, triazine, carbamate et urée substituée dans l'eau : extraction avec C-18; dosage par chromatographie en phase gazeuse couplée à un spectromètre de masse. Ministère du développement durable, de l'Environnement et des Parcs du Québec. MA. 403 – Pest. 3.1, Rév. 2. 2011, 19.
- 16- CHANDRASEKHARAN., H. DAI., K. L. ROOS et al. COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: cloning, structure and expression. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2002; 99: 13926-13931.
- 17- CHAUSSIN C, BIZOT M. Travaux pratiques de Chimie analytique et minérale 5ème éditions. Paris: Dunod, 1968. 202p.
- 18- CHUKWUJEKWU, PH COOMBES et al. Émodine, une anthraquinone antibactérienne à partir des racines de *Cassia occidentalis*. *South African Journal of Botany*. 2006; 72(2): 295-297.
- 19- COHEN Y. Abrégé de pharmacologie. Ed Masson. Paris, France. 1981 : 245-251.
- 20- COLLIER HOJ, DINNEEN LC, JOHNSON CA, et al. The abdominal contraction response and its suppression by ant nociceptive drugs in the mouse. *British Journal of Pharmacology and Chemotherapy*. 1968; 32: 295-310.
- 21- DARI M. (1998). Médecine et techniques médicales, Magnard, Paris, 245-246.
- 22- DEPERRIEUX, et al. Pathologic aspects of a newly described nephropathy related to the prolonged use of Chinese herbs. *American Journal of Kidney Disease*. 1994; 24 (2): 172-180.
- 23- DERAEDT, JOUGNEY S, DELEVALCEE F et al. Release of prostaglandins E and F in an algogenic reaction and its inhibition. *European Journal of Pharmacology*. 1980 ; 61:17-24.
- 24- DEVILIER P. (2001). Pharmacologie des drogues anti-inflammatoires non Stéroïdiens et de pathologie ORL, ELSEVIER, France. 70-9.
- 25- DUBUISSON D, DENNIS SG. The formalin test: a quantitative study of the analgesic effects of Morphine, meperidine, and brain stem stimulation in rats' cats. *Pain*. 1977; 4(2):161-174.

- 26- ERNEST, E. Factors influencing the use of complementary and alternative medicine. *The Medical Journal of Australia*.2010; 192. 458–60
- 27- FERREIRA, SH. Peripheric analgesic sites of action of anti-inflammatory drugs. *International Clinical Practice*. 2002; Supplement 128: 2-10.
- 28- FLEURENTIN, CABALLION, MAZARS. Ethnopharmacologie, sources, méthodes et objectifs. Metz, Colloques et Séminaires, Actes du 1er colloque européen d'ethnopharmacologie. CRSTOM Ed. Metz, France : 1990. p 432
- 29- fr.diagnosispo-com.les information-sur/diclofenac-administration-toxicite/13074ht,l. Consulté le 30-07-2016.
- 30- HONG S, CANDELONE, J. P, PATTERSON C. C et al. History of Ancient Copper Smelting Pollution During Roman and Medieval Times Recorded in GreenlandIce. *Science*. 1996; 272: 246–249
- 31- <http://sante-az.aufeminin.com/w/santé/medicament/voltarene/detail.htm>. Consulté le 30-07-2016.
- 32- <http://www.doctissimo.fr/html/articles/sa.4093.ains.htm>. Consulté le 30-07-2016
- 33- <http://www.springerlink.com/content/f2w04242h2514037>. Consulté le 30-07-2016
- 34- <http://www.vidal.fr/substance/diclofenac-C-757.htm>. Consulté le 30-07-2016
- 35- JÖRG RINKLEBE, ANJA DURING, OVERESCH et al. Optimization of a simple fieldmethod to determinemercuryvolatilizationfromsoils-Examples of 13 sites in floodplainecosystemsat the Elbe River (Germany). 2009 ; 35(2) : 319-328.
- 36- JOURNAL OFFICIEL DES COMMUNAUTES EUROPEENNE (JOCE). Directive 2004/24/CE du parlement européen et du conseil du 31 mars 2004, modifiant en ce qui concerne les médicaments traditionnels à base de plantes, la Directive 2001/83/CEE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.
- 37- KALLINA C. F et GRAU J. W. Tail-flick impact of a suprathresholdexposure to radian heat on pain reactivity in rats. *Physiol. Behav*. 1995; 58: 161-168.
- 38- KINGSTON RL, HALL S, SIORIS L. Clinical observations and medicaloutcomein 149 cases of arsenateant killer ingestion. *J. Toxicol. Clin.Toxicol*. 1993; 31(4): 581-591.

- 39- KONAN. Place de la médecine traditionnelle dans les soins de santé primaires à Abidjan (Côte d'Ivoire). Thèse Med, Faculté de Médecine de Toulouse-Rangueil, France : 2012. 104p
- 40- KOSTER R, ANDERSON M, DE BEER J. Acetic acid for analgesic screening. *Federal Proceeding*. 1959 ; 8: 412-417.
- 41- KOUAKOU, KOUAKOU, DALLY LABA et al. Evaluation de l'activité analgésique de l'extrait aqueux des feuilles de *Mitracarpus scaber* Zucc (Rubiaceae), une plante médicinale de Côte d'Ivoire: *Int. J. Biol. Chem. Sci.* 2010; 4(2) : 456-463.
- 42- KOUAKOU-SIRANSY G. Etude de l'activité analgésique de l'extrait méthanolique des feuilles de *Gossypium hirsutum* Linn. (Malvaceae). *J. Sci. Biol.* 2010; 11(1): 6-12.
- 43- KROA E. Evaluation de l'efficacité du traitement traditionnel de l'accès simple du paludisme à *Plasmodium falciparum* à Agnanfoutou, département d'Agribilékrou. Thèse Méd : UFR des sciences médicales, Abidjan : 2000. 105p
- 44- LADOUNI P. Contribution à l'étude des propriétés anti-inflammatoires des extraits de *Sterculia setigera* et du mélange *Aframomum melegueta*- *Citrus aurantifolia*. Mémoire de Maîtrise en Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives. Université d'Abomey-Calavi, Bénin, INJEPS Porto-Novo : 2010. p. 57.
- 45- LE BARS D, GOZARIU M, CADDEN S. Animal models of nociception. *Pharmacological Reviews*. 2001; 53: 628-51.
- 46- LE BARS D, GOZARIU M, CADDEN SW. Animal models of nociception. *Pharmacology Reviews*. 2001; 53: 597-652.
- 47- LE PHARO. Médecine traditionnelle. 2002.
- 48- LIEUTAGHI. Plantes, sociétés, savoirs, symboles. Matériaux pour une ethnobotanique européenne, Actes du séminaire d'ethnobotanique de Salagon, Alpes. France 2003. p. 4
- 49- LOUX J, SMITH S et al. Comparative analgesic testing of various compounds in mice using writhing techniques. *Arzneim Forsch*. 1978; 28: 1644-1647.
- 50- MAYE. SAINSBURY, EA SOFOWORA. Huile essentielle des feuilles et inflorescence de *Ocimum gratissimum*. *Phytochimie*. 1971 ; 10(12) : 3309-3310.
- 51- MAMADOU N'GOM. Condition pour une collaboration effective entre la médecine moderne et traditionnelle. *Médecine Verte*. 2003; 17:1.

- 52- MASLOVE D. M et al. Barriers to the effective treatment and prevention of malaria in Africa: A systematic review of qualitative studies *BMC International Health and Human Rights*, 2009. P9-26.
- 53- MEDAN J. (1984). *Dictionnaire Vidal*, Paris, 1935-1937.
- 54- MEDAN J. (2004). *Dictionnaire Vidal*, 8^{éd} Paris, 1928-1929.
- 55- MEKONNEN T, URGAK, ENGIDAWORK E. Evaluation of the diuretic and analgesic activities of the rhizomes of *Rumex abyssinicus* Jacq in mice. *Journal of ethno pharmacology*. 2010; 127: 433-439.
- 56 - NGUEFACK, TAMGUE, LEKAGNE DONGMO et al. Action synergique entre les fractions d'huiles essentielles de *Cymbopogon citratus*, *Ocimum gratissimum* et *Thymus vulgaris* contre *Penicillium expansum*. *Contrôle de l'alimentation*. 2012 ; 23(2) : 377-383.
- 57- OAPI. Référentiel pour l'harmonisation des procédures d'homologation des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle dans les pays membres de l'OAPI. Yaoundé.
- 58- OCDE. Ligne directrice de l' OCDE pour les essais de produits chimiques. 2001
- 59- OMS. Genève. Résolution AFR/RL50/R35, Outils pour l'institutionnalisation de la médecine traditionnelle dans les systèmes de santé de la région africaine de l'OMS, Ouagadougou. Genève : OMS, 2000. 85p.
- 60- OMS. Genève. Situation réglementaire dans le monde. Beijing, Chine : OMS, 2008. 2p.
- 61- OMS. Genève. Stratégies de l'OMS pour la médecine traditionnelle. Genève: OMS, 2000. 87p.
- 62- OMS. Genève. Stratégies de l'OMS pour la médecine traditionnelle. Lusaka : OMS, 2001. 43p.
- 63- OMS. Genève. Stratégies de l'OMS pour la médecine traditionnelle. Genève : OMS, 2002. 74p.
- 64- OMS. Genève. Stratégies de l'OMS pour la médecine traditionnelle. Nagoya: OMS, 2013. 76p.
- 65- ORGANIZATION OF AFRICAN UNITY. Scientific, Technical and Research Commission. Addis Ababa, African pharmacopoeia. 1^{rst} éd. Vol 1. Lagos, Nigeria: OUA, 1985. 256 p.

- 66- PATEL V. K et VENKATAKRISHNA-BHATT H. (1988) Folklore therapeutic indigenous plants in periodontal disorders in India (review, experimental and clinical approach). *International Journal of Clinical Pharmacology, Therapeutics and Toxicology*. 1988; 26(4):176-184.
- 67- PETER RAVENSCROFT. Predicting the global distribution of arsenic pollution in groundwater: Arsenic-the Geography of a Global Problem. In: Royal geographic society. Conference. 29 Sept 2007. London, England. London: Royal geographic society, 2007.p6.
- 68- POUSET J. L. Plantes médicinales africaines. Paris: Ed Ellipses, 1989. 156p.
- 69- PROMETRA International-SU/SCC-PNUD NY. Pour une introduction judicieuse de la médecine traditionnelle dans les systèmes de santé nationaux du tiers-monde. Dakar : METRAF; 2005. 205p.
- 70- RANDALL L. et SELLITO J. J. A method for measurement of analgesic activity on inflamed tissue. *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.* 1957; 111: 409-419.
- 71- REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE. Ministère de la Santé Publique. Décret n°94-669 du 21 Décembre 1994 portant conditions d'enregistrement et de dispensation des médicaments en Côte d'Ivoire.
- 72- REVUE ETHNOPHARMACOLOGIE N°43. Juillet 2009, p 37-38.
- 73- ROBERT J M, GAUSEP V. (1983). *Pharmacologie et Thérapeutique*, Flammarion, Paris, 236-237.
- 74- SEGUEDA G. Pharmacopée traditionnelle au Burkina Faso : Retour à la source. Faso-dev. Ouagadougou : Ed Portail sur le Développement au Burkina Faso. 5p.
- 75- SHIBATA M, OHKUBO T, TAKAHASHI H et al. Modified formalin test: characteristic biphasic pain response. *Pain*. 1989; 38: 347-352.
- 76- SHULGIN, ALEXANDER T. A chemical love story .Pikhal. Berkeley, California: Transform Press, 1991.
- 77- SILVA L. L., HELDWEIN C. G., REETZ L. G. B et al. Chemical composition, antibacterial activity in vitro and brine-shrimp toxicity of the essential oil from inflorescences of *Ocimum gratissimum* L. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*. 2010; 20:5 (700-705).
- 78- SINGH V, KUMAR V, SUVAGIY V. A review on ethno medical uses of *Ocimum sanctum* (Tulsi). *International Research Journal of Pharmacy*. 2001; 2(10): 1-3.


- 79- SINI, SINHA et al. Analgesic and antipyretic activity of *Cassia occidentalis* Linn. *Animals of Biological Research. Scholars research library*. 2011; 2(1): 195-200.
- 80- SOFOWORA ABAYOMI. *Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique*. Paris: Ed Karthala, 1996. p156-158.
- 81- STOJANOVIC IGOR, RADULOVIC NIKO, MITROVIC TATJANA et al. Volatile constituents of selected *Parmeliaceae* lichens. *Journal of the Serbian Chemical Society*. 2011; 76(7): 987–994.
- 82- TILBURT J. C et KAPTCHUK T. J. Herbal medicine research and global health: an ethical analysis. *Bulletin of the World Health Organization*. 2008 86: 577–656.
- 83- TJOLSEN A, BERGE OG, HANSKAAR S et al. The formalin test: an evaluation of the method. *Pain*. 1992; 51: 5-17.
- 84- UDUPA S. L, UDUPA A. L, KURKAMI D. R. Anti-inflammatory and wound healing properties of aloe vera. *Fitoterapia*. 1994; 65:141-145.
- 85- VANE JR. The evaluation of non-steroidal anti-inflammatory drug and their mechanism of action. *Drug Suppl*. 1987; 33: 8-27.
- 86- VAZQUEZ B, AVILA G, SEGURA D et al. Anti-inflammatory activity of extracts from Aloe Vera gel. *Journal of Ethno pharmacology*. 1996; 55: 69-75.
- 87- VON ZYL R. L et VILJOEN A. M. In vitro activities of Aloe extract against *Plasmodium falciparum*. *South African Journal of Botany*. 2001; 68: 106-110.
- 88- WHO. GENEVA. National policy on traditional medicine and regulation of herbal medicines: report of a global WHO survey. Geneva: WHO, 2005. 168p.
- 89- www.en-consulte.com/article/1005520. Consulté le 30-07-2016
- 90- www.opaliapharma.com/pdf/1262981210f. Consulté le 02-05-2016
- 91- www.pediatrie.be/douleur.htm. Consulté le 30-07-2016
- 92- www.therapeutique-info/rep/12137. Consulté le 30-07-2016
- 93- YANGNI-ANGATE A. Coopération entre médecine traditionnelle et moderne. *Médecine Verte* 7: 2000.p1.
- 94- YANGNI-ANGATE A. La revalorisation de la médecine traditionnelle africaine en Côte d'Ivoire. Abidjan : CEDA ; 2004. 182p.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Contrôle microbiologique

MINISTÈRE DE LA SANTÉ
ET DE LA LUTTE CONTRE LE SIDA

REPUBLIQUE DE CÔTE D'IVOIRE
Union - Discipline - Travail

LN SP 

Laboratoire National
de la Santé Publique

CLIENT DEMANDEUR
Pr SIRANSY
08 BP 405 ABIDJAN 08

PERSONNE À CONTACTER :
Pr SIRANSY

CONTROLE DE LA CONTAMINATION MICROBIENNE DE
PRÉPARATION POUR ADMINISTRATION ORALE CONTENANT DES
MATIÈRES PREMIÈRES D'ORIGINE NATURELLE
(PROJET RECHERCHE UFR SPB)

PRODUIT A ANALYSER

Nom commercial : SARENTE SOLUTION BUVABLE
Fabricant : Cabinet Nadieco
DCI : Extrait d'origine végétale
Forme galénique : Préparation liquide pour administration orale
Dosage : -
N° de lot : 6734344P
Présentation : Flacon
Date de fabrication : 25-08-2014
Date de péremption : -
Quantité reçue : 05
Prélèvement effectué par : Le client
Echantillon reçu le : 26-08-2014
Echantillon prélevé le : 26-08-2014

Abidjan, le 01 SEPTEMBRE 2014

RESULTAT :

EXAMEN MICROBIOLOGIQUE (Selon la Pharmacopée Française Xème édition)	RESULTATS	Norme Pharmacopée Française Xème édition
Dénombrement des germes aérobie mésophiles dans 1ml (Gélose PCA 30°C 72 H)	70 UFC/ml	< 10 ⁴ UFC/ml
Dénombrement des levures et moisissures dans 1ml (Gélose SABOURAUD + Chloramphénicol 25°C 5 jours)	< 10 UFC/ml	< 10 ³ UFC/ml
Recherche et dénombrement des entérobactéries dans 1ml (Gélose VRBG 37°C 24 H)	< 10 UFC/ml	< 10 ² UFC/ml
Recherche de <i>Escherichia coli</i> dans 1ml (Milieu Rapid E. coli 44°C 24 H)	ABSENCE	ABSENCE
Recherche de <i>Staphylococcus aureus</i> dans 0,1g (Gélose Baird Parker 37°C 48 H)	ABSENCE	ABSENCE
Recherche des salmonelles dans 10ml (EPT 37°C 3 H) (RV 37°C 24 H) (SS 37°C 24 H) Adaptation de NF V 08-053	ABSENCE	ABSENCE

INTERPRÉTATION :

L'échantillon de préparation pour administration orale dénommé «SARENTE SOLUTION BUVABLE» N° de lot 6734344P, fabriqué par le Cabinet Nadieco, présenté pour analyse dans le cadre d'un projet de recherche de l'UFR SPB, est CONFORME aux normes microbiologiques de la Pharmacopée Française Xème édition relatives aux préparations pour administration orale contenant des matières premières d'origine naturelle.

Chef de Service de Biologie Médicale
et Microbiologie Industrielle
Pr. LOUKOU YAO Guillaume
Biologiste
Service de Biologie Médicale
et Microbiologie Industrielle
Laboratoire National de la Santé Publique
Abidjan 18
Tél : (225) 21-31-32-00 Fax : (225) 21-33-08-73

52, boulevard de Marseille 18 BP 2403 ABIDJAN 18 Côte d'Ivoire
Ce document est la propriété du Laboratoire National de la Santé Publique. Toute reproduction même partielle est interdite sauf autorisation écrite du propriétaire.

**ANNEXE2 : Fiche d'enquête ethno pharmacologique de remèdes
traditionnels et néo-traditionnels de santé à base de plantes**

Objectif général : Validation d'usage de préparations à base de plantes en vue d'améliorer
la santé des populations

Questionnaire :

- Aspect socioprofessionnel
- Aspect botanique
- Aspect pharmacologique

Aspect socio-professionnel.

Profil socioprofessionnel du détenteur du remède.

- Nom et prénom (s) :

.....

- Sexe :

.....

- Age :

.....

- Religion :

.....

.....

- Ethnie :

.....

.....

- Profession/fonction (naturothérapeute, herboriste, tradi-praticien ou autre) :

.....

.....

.....

- Situation matrimoniale (monogame, polygame, nombre d'enfants) :

.....

.....

.....

.....

.....

- Lieu de résidence (pays, région, département, commune, quartier, village) :

.....
.....

- Lieu d'exercice de la profession (pays, région, département, commune, quartier, village) :

.....
.....
.....

- Nombre d'année d'exercice de la profession :

.....

- Niveau d'instruction ou de scolarisation :

.....

- Nombre approximatif d'expériences positives obtenues avec le remède (commenter et justifier ce nombre) :

.....
.....

- Nombre approximatif d'expériences négatives obtenues avec le remède (commenter et justifier ce nombre) :

.....
.....

Acquisition des connaissances en médecine traditionnelle

- Transmise de père en fils
- Transmis par un maître
- Connaissances issues de ses propres recherches
- Connaissances innées (familiale ou autre à justifier) :
- Connaissances acquises (justifier et commenter les types d'apprentissage) :
- Pratiquez- vous des rites spirituels au cours de la consultation ?

Maladies traités par le tradipraticien :

Etiologies et symptômes de la maladie selon le tradipraticien

- Facteurs déclencheurs :
- o Facteurs environnementaux (hygiène, insecte, climat,...)

- o Facteurs alimentaires
- o Autres

Symptômes de la maladie

- Symptômes à la phase d'incubation
- Symptômes à la phase d'état
- Symptômes de gravité de la maladie (quels sont les signes montrant que le malade a atteint un stade de gravité ?)
- Pronostic (est ce que la maladie évolue vers la mort ?)

Aspect botanique et Préparation du remède :

Nature des composants du remède :

- Plantes
- Algues
- Matière d'origine animale
- Matière extraite de cruche d'abeille : miel, propolis
- Matière d'origine minérale
- Nombre de plantes utilisée
- Autres (à préciser)

Nombre de plantes composant le remède

- 1 plantes ?
- 2 plantes ?
- 2 à 5 plantes ?
- 5 à 10 plantes ?
- plus de 10 plantes ?
- Est-ce que les plantes constituant le remède sont en proportion égale dans le remède ? (si oui indiquer les proportions relatives : poignée, cuillerée, ... ; si non indiquer

la différence de proportions et justifier la (ex : dire si l'activité ou autre paramètre est portée par la plante majoritaire)

Lieu de la récolte

- Nom de région, de ville ou de village

Saison de la récolte

- Saison des pluies
- Sèche
- La saison n'a pas d'importance pour la récolte
- Mois de l'année

Parties de la plante récoltée

- Plante entière
- Feuilles
- Tige (tronc)
- Ecorce de tige ou du tronc
- Ecorce de racine
- Fleurs (préciser la typologie : mâle, femelle ou autre)
- Fruits
- Autre (à préciser)

Mode et heure de la récolte

- Récolte à la main
- Récolte au couteau ou autre (préciser)
- Heure de la récolte
- Existe-t-il une hygiène particulière au cours de la récolte
- Rites spirituels (à préciser)

Maturité de la partie récoltée :

- Ex : feuille jeune ou feuille adulte

- La maturité n'a pas d'importance : oui ou non

Est-ce certaines ou toutes les matières premières sont achetées au marché ?

Stockage, lavage et séchage :

- Mode d'acheminement des matières récoltées : sachet plastique, pagne, ou autre (à préciser)
- Durée d'acheminement des matières récoltées ou achetées (heures, jours, semaines)
- Description du lieu de stockage des sacs contenant les parties de plantes récoltées : dans les objets les contenant, sur table en bois, au sol, pièce close ou ventilée, faut-il des précautions particulières de stockage ou autre (à préciser) ?
- Est-ce que les plantes sont lavées ? Si oui, type d'eau (eau du robinet ou autre) ?
- Faut-il éviter de laver certaines plantes ? Raisons à préciser
- Durée du stockage : heures, jours, semaines, mois
- Lieu de séchage
- Mode de séchage : sur sac de cacao, à l'abri du soleil, au soleil ? au sol ? ou autre (à préciser)
- Durée de séchage : heures, jours, semaines, mois
- Y a-t-il une méthode de contrôle pour apprécier la qualité du séchage ? (au toucher, à vue d'œil, ou autre à préciser)
- Lieu de conservation des matières séchées : dans un sac plastique, à l'air libre ? ou autres (à préciser)

Préparation du remède :

Matériel ou ustensiles de préparation :

- Faut-il faire un broyage des matières séchées ? Si oui comment se fait le broyage et avec quels types d'instrument (nécessitent-ils un séchage ou autre conditionnement avant la préparation) ?
- Dans quel instrument faites-vous la préparation (casseroles ou marmite en aluminium, en inox, canaris en terre cuite ou autres (à préciser) ?
- La préparation se fait-elle sur feu de bois, charbon, gaz butane ou autres (à préciser) ?

- Estimation du nombre de patient par préparation. Moins de 10, moins de 20, autres (à préciser)
- Comment estimée la quantité de matières à préparer ? poignée de main ? balance ? mesure à l'aide d'une petite calebasse ? au coup d'œil ? autres à préciser

Mode de préparation

- Les matières premières sont –elles préparées dans de l'eau chaude ou bouillante ? (décoction, infusé) ? durée ?
- Les matières premières sont –elles préparées dans de l'eau froide (macération) ? durée ?
- Les matières premières sont –elles préparées dans un solvant organique ? alcool ou autre ? description de l'alcool ou autre procédé utilisé. Durée ?

Déroulement de la préparation

- Comment se fait le mélange des matières sèches ? :
 - . toutes sont introduites au même moment dans le récipient ?
 - . ou certaines plantes au début et d'autres à la fin de la préparation ?
 - . ou certaines sont préparées de façon séparée dans un autre récipient ?
 - . ou autres procédés (à préciser) ?

Mode de conditionnement/conservation (à préciser) :

- Dans bouteille en verre, en plastique (transparent ou non transparent), sous une forme galénique donnée ou autres (à préciser) ?

Lieu de conservation

- A la température ambiante ?
- Au congélateur, au réfrigérateur ou autres (à préciser) ?

Durée de conservation

- Pendant combien de temps (nombre d'heures, de jours, de mois...) ?

Aspect pharmacologique :

Administration

- Voie d'administration (orale, rectale, instillation nasale, instillation oculaire, vaginale, injections, cataplasmes, onguents (pommade ou crème), bains, inhalations de vapeurs, scarifications, pansement...)
- Posologie (Volume ou quantité à administrer suivant le sexe et l'âge) ?
- Administration unique ? Administration répétée ?
 - Si répétée, déterminer la périodicité de l'administration ? (nombre de fois/j ; /semaine, /mois)
- Durée du traitement : durée minimale, optimale et maximale du traitement (en jours ?)
- Horaires d'administration (Horaires favorables et défavorables) ?

Interactions possibles avec le traitement

- Au niveau alimentaire
 - o La nature du repas a-t-elle de l'influence sur le traitement ?
 - Si oui préciser et justifier les interactions positives et négatives
 - Pour les interactions négatives préciser les précautions à prendre (ex : prendre le remède à distance des repas ?)
- Au niveau conjugal (y a-t-il des précautions particulières par rapport au remède ? si oui justifier les)
- Au niveau des interactions médicamenteuses et/ou avec d'autres plantes ?
 - Positives ou négatives avec d'autres médicaments ?
 - Positives ou négatives avec d'autres plantes ?
- Autres interactions positives et négatives possibles suite à la prise du remède (à préciser et à justifier)

Précautions d'utilisation

- Risques de surdosage (s'il existe, que conseillez-vous pour remédier au surdosage?)
- Précautions d'utilisation particulières chez le nouveau-né, chez la femme enceinte, chez la femme allaitante et autres ?

Signes de guérison ou d'échec après administration du remède

- Signes de guérison (ex : apyrexie, reprise de l'appétit, disparition de l'asthénie...)
- Signes d'échec du traitement (préciser et justifier les)

Effets indésirables

- Nausées ?
- Vomissement ?
- Douleurs abdominales ? Diarrhée ?
- Allergie cutanée ?
- Autre signe ?
- Durée des effets indésirables ?
- Conduite à tenir devant des effets indésirables persistants ? (préciser et justifier les).

Contre-indications

- Le remède justifie t-il des contre-indications ? Si oui préciser et justifier les.
- En présence d'une autre maladie sous-jacente, y a t-il une contre-indication? si oui préciser et justifier la.
- En cas de grossesse, comment se comporte le remède ? (est-il préconisé en début ou en fin de grossesse ?)
- En cas de problèmes rénaux comment se comporte le remède? (est ce que le remède impose une contre-indication particulière?)
- En cas de problèmes hépatiques comment se comporte le remède ? (est ce que le remède impose une contre-indication particulière?)
- En cas d'ulcère ou de gastrite comment se comporte le remède? (est ce que le remède impose une contre-indication particulière?)

ANNEXE 3 : Répartition des rats en lots homogènes

		Marquage		Poids		Administration quotidienne	
		Mâle	Femelle	Mâle	Femelle	Mâle	Femelle
Lot 1 (Eau) Nacl	1	P Ar D Bleu	TD Bleu	131	162	1,31 ml	1,62 ml
	2	TQ Verte	T Rouge	153	170	1,53 ml	1,70 ml
	3	DQ Vert	D Bleu	156	177	1,56 ml	1,77 ml
	4	DQ Bleu	Q Verte	175	186	1,75 ml	1,9 ml
	5	P Ar D Q Orange	TD Q Rouge	175	211	1,75 ml	2,1 ml
Lot 2 1 000 mg d'Es	1	TD Rouge	P Ar G Bleu	131	160	131 mg	160 mg
	2	P Ar G Orange	DQ Orange	146	172	146 mg	172 mg
	3	P Ar D Rouge	T Bleu	159	177	159 mg	177 mg
	4	Q Orange	TD Vert	163	191	163 mg	191 mg
	5	D Orange	D Vert	191	207	191 mg	207 mg
Lot 3 2 000 mg D'Es	1	P Avant D Vert	TD Q Vert	129	151	258 mg	302 mg
	2	P Avant D Orange	TQ Orange	152	176	304 mg	352 mg
	3	TD Q Bleu	Q Rouge	158	177	316 mg	354 mg
	4	P Avant D Rouge	Q Bleu	170	201	340 mg	402 mg
	5	T Vert	TA Vert	179	202	358 mg	404 mg
Lot 4 Sarenta	1	TDQ Orange	P Ar D Vert	179	162	1,8 ml	1,6 ml
	2	P Ar G Rouge	D Orange	143	169	1,4 ml	1,7 ml
	3	TQ Rouge	TD Orange	161	180	1,6 ml	1,8 ml
	4	P Ar G Vert	TQ Rouge	163	184	1,6 ml	1,84 ml
	5	T Orange	P Av D Bleu	142	213	1,4 ml	2,13 ml

ANNEXE 4 : Chronogramme d'administration du remède « Sarenta » à 67 mg/kg

JOUR	IDENTIFIANT	T D bleu		T rouge		D bleu		Q vert		T D Q rouge		OBSERVATION
		P (g)	V (ml)	P (g)	V (ml)	P (g)	V (ml)	P (g)	V (ml)	P (g)	V (ml)	
1	LUN 17 NOV	187	1,9	188	1,9	179	1,8	199	2,0	207	2,1	
2	MAR 18 NOV	180	1,8	181	1,8	179	1,8	187	1,9	204	2,0	
3	MER 19 NOV	175	1,8	169	1,7	170	1,7	179	1,8	192	1,9	
4	JEU 20 NOV	176	1,8	173	1,7	164	1,6	180	1,8	197	2,0	
5	VEN 21 NOV	170	1,7	175	1,8	166	1,7	175	1,8	197	2,0	
6	SAM 22 NOV	171	1,7	173	1,7	170	1,7	171	1,7	197	2,0	
7	DIM 23 NOV	173	1,7	175	1,8	173	1,7	176	1,8	192	1,9	
8	LUN 24 NOV	183	1,8	181	1,8	177	1,8	171	1,7	199	2,0	
9	MAR 25 NOV	175	1,8	178	1,8	175	1,8	174	1,7	196	2,0	
10	MER 26 NOV	171	1,7	170	1,7	176	1,8	173	1,7	193	1,9	
11	JEU 27 NOV	170	1,7	175	1,8	174	1,7	170	1,7	190	1,9	
12	VEN 28 NOV	170	1,7	174	1,7	171	1,7	165	1,7	189	1,9	
13	SAM 29 NOV	170	1,7	175	1,8	177	1,8	166	1,7	190	1,9	
14	DIM 30 NOV	165	1,7	171	1,7	170	1,7	166	1,7	192	1,9	
15	LUN 01 DEC	167	1,7	183	1,8	174	1,7	174	1,7	203	2,0	
16	MAR 02 DEC	162	1,6	173	1,7	162	1,6	170	1,7	189	1,9	
17	MER 03 DEC	152	1,5	165	1,7	147	1,5	156	1,6	186	1,9	
18	JEU 04 DEC	156	1,6	179	1,8	161	1,6	168	1,7	194	1,9	
19	VEN 05 DEC	152	1,5	168	1,7	154	1,5	165	1,7	189	1,9	
20	SAM 06 DEC	159	1,6	175	1,8	168	1,7	166	1,7	192	1,9	
21	DIM 07 DEC	159	1,6	170	1,7	167	1,7	165	1,7	185	1,9	
22	LUN 08 DEC	164	1,6	174	1,7	166	1,7	164	1,6	193	1,9	
23	MAR 09 DEC	162	1,6	170	1,7	171	1,7	164	1,6	185	1,9	
24	MER 10 DEC	157	1,6	170	1,7	165	1,7	166	1,7	191	1,9	
25	JEU 11 DEC	160	1,6	166	1,7	169	1,7	161	1,6	189	1,9	
26	VEN 12 DEC	156	1,6	170	1,7	166	1,7	158	1,6	183	1,8	
27	SAM 13 DEC	156	1,6	163	1,6	165	1,7	160	1,6	187	1,9	
28	DIM 14 DEC	151	1,5	158	1,6	159	1,6	154	1,5	183	1,8	
29	LUN 15 DEC	PRELEVEMENT										TRANSPORT A LONGCHAMP

ANNEXE 5 : Chronogramme d'administration du remède « Sarenta » à 67 mg/kg

JOUR	IDENTIFIANT	D Q vert		P Arr D orange		D Q bleu		T Q vert		P Arr D bleu		OBSERVATION
		DOSE	P (g)	V (ml)	P (g)	V (ml)	P (g)	V (ml)	P (g)	V (ml)	P (g)	
1	MAR 18 NOV	179	1,8	178	1,8	178	1,8	157	1,6	143	1,4	
2	MER 19 NOV	171	1,7	168	1,7	168	1,7	151	1,5	140	1,4	
3	JEU 20 NOV	176	1,8	166	1,7	170	1,7	156	1,6	137	1,4	
4	VEN 21 NOV	179	1,8	168	1,7	173	1,7	155	1,6	136	1,4	
5	SAM 22 NOV	179	1,8	170	1,7	176	1,8	160	1,6	137	1,4	
6	DIM 23 NOV	179	1,8	168	1,7	174	1,7	158	1,6	136	1,4	
7	LUN 24 NOV	181	1,8	168	1,7	179	1,8	162	1,6	143	1,4	
8	MAR 25 NOV	178	1,8	166	1,7	178	1,8	162	1,6	135	1,4	
9	MER 26 NOV	179	1,8	166	1,7	173	1,7	156	1,6	133	1,3	
10	JEU 27 NOV	176	1,8	164	1,6	174	1,7	156	1,6	132	1,3	
11	VEN 28 NOV	175	1,8	161	1,6	174	1,7	156	1,6	131	1,3	
12	SAM 29 NOV	171	1,7	161	1,6	172	1,7	160	1,6	128	1,3	
13	DIM 30 NOV	167	1,7	156	1,6	168	1,7	161	1,6	125	1,3	
14	LUN 01 DEC	183	1,8	170	1,7	182	1,8	172	1,7	140	1,4	
15	MAR 02 DEC	175	1,8	170	1,7	178	1,8	157	1,6	137	1,4	
16	MER 03 DEC	171	1,7	157	1,6	171	1,7	153	1,5	130	1,3	
17	JEU 04 DEC	180	1,8	160	1,6	178	1,8	160	1,6	137	1,4	
18	VEN 05 DEC	173	1,7	156	1,6	169	1,7	156	1,6	132	1,3	
19	SAM 06 DEC	167	1,7	154	1,5	166	1,7	156	1,6	129	1,3	
20	DIM 07 DEC	166	1,7	156	1,6	166	1,7	151	1,5	129	1,3	
21	LUN 08 DEC	173	1,7	161	1,6	174	1,7	161	1,6	135	1,4	
22	MAR 09 DEC	174	1,7	156	1,6	172	1,7	160	1,6	133	1,3	
23	MER 10 DEC	167	1,7	152	1,5	177	1,8	157	1,6	138	1,4	
24	JEU 11 DEC	165	1,7	152	1,5	170	1,7	164	1,6	134	1,3	
25	VEN 12 DEC	166	1,7	150	1,5	171	1,7	160	1,6	130	1,3	
26	SAM 13 DEC	166	1,7	149	1,5	172	1,7	156	1,6	130	1,3	
27	DIM 14 DEC	167	1,7	150	1,5	166	1,7	151	1,5	129	1,3	
28	LUN 15 DEC	165	1,7	148	1,5	167	1,7	153	1,5	131	1,3	
29	MAR 16 DEC	PRELEVEMENT										TRANSPORT A LONGCHAMP

ANNEXE 6 : Chronogramme d'administration du remède « Sarenta » à 67 mg/kg

3

ADMINISTRATION DE SARENTA (67mg/kg) AU LOT 2 MALE												
JOUR	IDENTIFIANT	P Arr D vert		D orange		T D orange		T Q rouge		P Av D bleu		OBSERVATION
		P (g)	V (ml)	P (g)	V (ml)	P (g)	V (ml)	P (g)	V (ml)	P (g)	V (ml)	
1	MER 19 NOV	173	1,7	198	2,0	174	1,7	193	1,9	159	1,6	
2	JEU 20 NOV	170	1,7	195	2,0	172	1,7	176	1,8	165	1,7	
3	VEN 21 NOV	170	1,7	193	1,9	165	1,7	181	1,8	162	1,6	
4	SAM 22 NOV	170	1,7	192	1,9	167	1,7	172	1,7	156	1,6	
5	DIM 23 NOV	175	1,8	192	1,9	164	1,6	168	1,7	158	1,6	
6	LUN 24 NOV	173	1,7	197	2,0	169	1,7	166	1,7	169	1,7	selles ramolies(TDO)
7	MAR 25 NOV	169	1,7	197	2,0	166	1,7	155	1,6	170	1,7	tumeur au coude(TQO) P Av D légmt absorbée
8	MER 26 NOV	171	1,7	189	1,9	166	1,7			157	1,6	selles ramolies (+), tumeur perçue, rat mourant(TQO)
9	JEU 27 NOV	173	1,7	194	1,9	163	1,6			160	1,6	
10	VEN 28 NOV	166	1,7	189	1,9	162	1,6			168	1,7	
11	SAM 29 NOV	173	1,7	189	1,9	166	1,7			173	1,7	
12	DIM 30 NOV	169	1,7	184	1,8	163	1,6			174	1,7	
13	LUN 01 DEC	185	1,9	196	2,0	184	1,8			190	1,9	
14	MAR 02 DEC	165	1,7	202	2,0	184	1,8			190	1,9	
15	MER 03 DEC	156	1,6	191	1,9	175	1,8			180	1,8	
16	JEU 04 DEC	147	1,5	171	1,7	179	1,8			187	1,9	
17	VEN 05 DEC	149	1,5	178	1,8	174	1,7			166	1,7	
18	SAM 06 DEC	154	1,5	181	1,8	173	1,7			174	1,7	
19	DIM 07 DEC	152	1,5	181	1,8	173	1,7			168	1,7	
20	LUN 08 DEC	161	1,6	192	1,9	180	1,8			182	1,8	
21	MAR 09 DEC	157	1,6	184	1,8	181	1,8			175	1,8	
22	MER 10 DEC	157	1,6	189	1,9	170	1,7			174	1,7	
23	JEU 11 DEC	152	1,5	177	1,8	173	1,7			175	1,8	
24	VEN 12 DEC	156	1,6	184	1,8	168	1,7			170	1,7	
25	SAM 13 DEC	155	1,6	187	1,9	174	1,7			175	1,8	
26	DIM 14 DEC	156	1,6	177	1,8	169	1,7			163	1,6	
27	LUN 15 DEC	153	1,5	181	1,8	170	1,7			162	1,6	
28	MAR 16 DEC	150	1,5	172	1,7	163	1,6			171	1,7	
29	MER 17 DEC											PRELEVEMENT TRANSPORT A LONGCHAMP

ANNEXE 7 : Chronogramme d'administration du remède « Sarenta » à 67 mg/kg

ADMINISTRATION DE SARENTA (67mg/kg) AU LOT 2 FEMELLE

JOUR	IDENTIFIANT BOSE	P Ar G orange		P Ar D rouge		D rouge		Q orange		T D rouge		OBSERVATION
		P (g)	V (ml)	P (g)	V (ml)	P (g)	V (ml)	P (g)	V (ml)	P (g)	V (ml)	
1	JEU 20 NOV	150	1,5	148	1,5	198	2,0	171	1,7	135	1,4	
2	VEN 21 NOV	151	1,5	149	1,5	196	2,0	168	1,7	133	1,3	
3	SAM 22 NOV	152	1,5	148	1,5	198	2,0	169	1,7	129	1,3	
4	DIM 23 NOV	148	1,5	143	1,4	195	2,0	169	1,7	127	1,3	
5	LUN 24 NOV	153	1,5	149	1,5	205	2,1	158	1,6	124	1,2	
6	MAR 25 NOV	139	1,4	155	1,6	216	2,2	165	1,7	127	1,3	
7	MER 26 NOV	141	1,4	150	1,5	201	2,0	161	1,6	128	1,3	
8	JEU 27 NOV	146	1,5	148	1,5	202	2,0	161	1,6	122	1,2	
9	VEN 28 NOV	145	1,5	145	1,5	196	2,0	165	1,7	117	1,2	
10	SAM 29 NOV	144	1,4	148	1,5	200	2,0	166	1,7	119	1,2	
11	DIM 30 NOV	143	1,4	143	1,4	195	2,0	159	1,6	117	1,2	
12	LUN 01 DEC	146	1,5	146	1,5	206	2,1	169	1,7	124	1,2	
13	MAR 02 DEC	142	1,4	146	1,5	206	2,1	158	1,6	122	1,2	
14	MER 03 DEC	139	1,4	139	1,4	196	2,0	154	1,5	118	1,2	
15	JEU 04 DEC	135	1,4	132	1,3	204	2,0	160	1,6	116	1,2	
16	VEN 05 DEC	130	1,3	132	1,3	193	1,9	154	1,5	117	1,2	
17	SAM 06 DEC	133	1,3	130	1,3	193	1,9	157	1,6	119	1,2	
18	DIM 07 DEC	136	1,4	132	1,3	187	1,9	159	1,6	119	1,2	
19	LUN 08 DEC	137	1,4	130	1,3	198	2,0	164	1,6	123	1,2	
20	MAR 09 DEC	138	1,4	133	1,3	202	2,0	159	1,6	120	1,2	
21	MER 10 DEC	140	1,4	124	1,2	192	1,9	157	1,6	116	1,2	
22	JEU 11 DEC	133	1,3	119	1,2	199	2,0	161	1,6	116	1,2	
23	VEN 12 DEC	137	1,4	116	1,2	200	2,0	163	1,6	117	1,2	
24	SAM 13 DEC	138	1,4	121	1,2	194	1,9	161	1,6	114	1,1	
25	DIM 14 DEC	137	1,4	112	1,1	189	1,9	161	1,6	109	1,1	
26	LUN 15 DEC	139	1,4	101	1,0	190	1,9	166	1,7	110	1,1	
27	MAR 16 DEC	144	1,4		0,0	204	2,0	164	1,6	114	1,1	Mort de P Ar D rouge
28	MER 17 DEC	134	1,3		0,0	190	1,9	160	1,6	110	1,1	
29	JEU 18 DEC											PRELEVEMENT TRANSPORT A LONGCHAMP

ANNEXE 8 : Chronogramme d'administration du remède « Sarenta » à 67 mg/kg

ADMINISTRATION DE L'EXTRAIT DE SARENTA (1000mg/kg) AU LOT 3 MALE

JOUR	IDENTIFIANT	P Ar G bleu		D Q orange		T bleu		T D vert		D vert		OBSERVATION
		P (g)	V (ml)	P (g)	V (ml)	P (g)	V (ml)	P (g)	V (ml)	P (g)	V (ml)	
1	MER 26 NOV	151	1,5	172	1,7	164	1,6	194	1,9	197	2,0	
2	JEU 27 NOV	152	1,5	173	1,7	151	1,5	192	1,9	192	1,9	
3	VEN 28 NOV	145	1,5	167	1,7	162	1,6	185	1,9	186	1,9	
4	SAM 29 NOV	147	1,5	167	1,7	152	1,5	185	1,9	180	1,8	
5	DIM 30 NOV	145	1,5	162	1,6	155	1,6	184	1,8	178	1,8	
6	LUN 01 DEC	152	1,5	175	1,8	156	1,6	191	1,9	186	1,9	
7	MAR 02 DEC	150	1,5	164	1,6	158	1,6	190	1,9	182	1,8	
8	MER 03 DEC	144	1,4	155	1,6	147	1,5	182	1,8	181	1,8	
9	JEU 04 DEC	138	1,4	165	1,7	146	1,5	186	1,9	179	1,8	selles ramolis
10	VEN 05 DEC	130	1,3	149	1,5	141	1,4	175	1,8	163	1,6	
11	SAM 06 DEC	141	1,4	163	1,6	147	1,5	179	1,8	173	1,7	
12	DIM 07 DEC	138	1,4	156	1,6	150	1,5	175	1,8	170	1,7	
13	LUN 08 DEC	145	1,5	166	1,7	152	1,5	178	1,8	179	1,8	
14	MAR 09 DEC	143	1,4	161	1,6	150	1,5	166	1,7	177	1,8	
15	MER 10 DEC	138	1,4	159	1,6	145	1,5	170	1,7	172	1,7	
16	JEU 11 DEC	138	1,4	163	1,6	148	1,5	170	1,7	169	1,7	
17	VEN 12 DEC	134	1,3	162	1,6	151	1,5	167	1,7	173	1,7	
18	SAM 13 DEC	132	1,3	157	1,6	150	1,5	164	1,6	165	1,7	
19	DIM 14 DEC	125	1,3	153	1,5	143	1,4	159	1,6	166	1,7	
20	LUN 15 DEC	123	1,2	154	1,5	141	1,4	148	1,5	168	1,7	
21	MAR 16 DEC	112	1,1	150	1,5	131	1,3	139	1,4	156	1,6	
22	MER 17 DEC	106	1,1	147	1,5	134	1,3	130	1,3	160	1,6	
23	JEU 18 DEC	107	1,1	170	1,7	146	1,5			174	1,7	TDV trouvé mort
24	VEN 19 DEC			167	1,7	152	1,5			173	1,7	Parr GB trouvé mort
25	SAM 20 DEC			171	1,7	156	1,6			170	1,7	
26	DIM 21 DEC			164	1,6	148	1,5			171	1,7	
27	LUN 22 DEC			155	1,6	148	1,5			175	1,8	
28	MAR 23 DEC			164	1,6	146	1,5			169	1,7	
29	MER 24 DEC											TRANSPORT A LONGCHAMP

ANNEXE 9 : Chronogramme d'administration du remède « Sarenta » à 67 mg/kg

ADMINISTRATION DE L'EXTRAIT DE SARENTA (1000mg/kg) AU LOT 3 FEMELLE

JOUR	IDENTIFIANT	T D Q bleu		P Av D rouge		T Q vert		Q bleu		D Q vert		OBSERVATION
		P (g)	V (ml)	P (g)	V (ml)	P (g)	V (ml)	P (g)	V (ml)	P (g)	V (ml)	
1	VEN 28 NOV	149	1,5	166	1,7	184	1,8	146	1,5	159	1,6	
2	SAM 29 NOV	147	1,5	166	1,7	189	1,9	149	1,5	145	1,5	
3	DIM 30 NOV	141	1,4	166	1,7	180	1,8	147	1,5	141	1,4	
4	LUN 01 DEC	147	1,5	175	1,8	183	1,8	150	1,5	141	1,4	
5	MAR 02 DEC	150	1,5	169	1,7	182	1,8	146	1,5	140	1,4	
6	MER 03 DEC	147	1,5	160	1,6	180	1,8	134	1,3	141	1,4	
7	JEU 04 DEC	152	1,5	172	1,7	184	1,8	145	1,5	136	1,4	selles ramolis
8	VEN 05 DEC	147	1,5	161	1,6	173	1,7	142	1,4	129	1,3	
9	SAM 06 DEC	152	1,5	165	1,7	178	1,8	147	1,5	130	1,3	
10	DIM 07 DEC	144	1,4	164	1,6	177	1,8	146	1,5	126	1,3	
11	LUN 08 DEC	149	1,5	164	1,6	176	1,8	144	1,4	123	1,2	
12	MAR 09 DEC	144	1,4	165	1,7	169	1,7	152	1,5	120	1,2	
13	MER 10 DEC	150	1,5	165	1,7	178	1,8	149	1,5	130	1,3	
14	JEU 11 DEC	150	1,5	169	1,7	177	1,8	152	1,5	124	1,2	
15	VEN 12 DEC	150	1,5	160	1,6	180	1,8	148	1,5	120	1,2	
16	SAM 13 DEC	146	1,5	165	1,7	167	1,7	147	1,5	119	1,2	
17	DIM 14 DEC	147	1,5	159	1,6	161	1,6	146	1,5	106	1,1	
18	LUN 15 DEC	150	1,5	147	1,5	169	1,7	154	1,5	106	1,1	
19	MAR 16 DEC	141	1,4	153	1,5	174	1,7	150	1,5			D Q Vert trouvé mort
20	MER 17 DEC	143	1,4	147	1,5	175	1,8	147	1,5			
21	JEU 18 DEC	150	1,5	156	1,6	174	1,7	153	1,5			
22	VEN 19 DEC	147	1,5	152	1,5	174	1,7	156	1,6			
23	SAM 20 DEC	146	1,5	138	1,4	179	1,8	149	1,5			
24	DIM 21 DEC	153	1,5	140	1,4	179	1,8	148	1,5			
25	LUN 22 DEC	147	1,5	143	1,4	169	1,7	143	1,4			
26	MAR 23 DEC	146	1,5	137	1,4	173	1,7	151	1,5			
27	MER 24 DEC	144	1,4	140	1,4	174	1,7	152	1,5			
28	JEU 25 DEC	147	1,5	150	1,5	179	1,8	152	1,5			
29	VEN 26 DEC											PRELEVEMENT TRANSPORT A LONGCHAMP

ANNEXE 10 : Chronogramme d'administration du remède « Sarenta » à 67 mg/kg

ADMINISTRATION DE L'EXTRAIT DE SARENTA (2000mg/kg) AU LOT 4 MALE												
JOUR	IDENTIFIANT	Q bleu		T rouge		D bleu		Q vert		D vert		OBSERVATION
		P (g)	V (ml)	P (g)	V (ml)	P (g)	V (ml)	P (g)	V (ml)	P (g)	V (ml)	
1	LUN 01 DEC	157	1,6	183	1,8	170	1,7	181	1,8	159	1,6	
2	MAR 02 DEC	152	1,5	181	1,8	171	1,7	198	2,0			DV trouvé mort
3	MER 03 DEC	143	1,4	168	1,7	157	1,6	184	1,8			TR trouvé mort (soir)
4	JEU 04 DEC	148	1,5			160	1,6	191	1,9			selles ramolies
5	VEN 05 DEC	140	1,4			154	1,5	178	1,8			
6	SAM 06 DEC	147	1,5			167	1,7	188	1,9			
7	DIM 07 DEC	151	1,5			162	1,6	180	1,8			
8	LUN 08 DEC	140	1,4			142	1,4	180	1,8			
9	MAR 09 DEC	154	1,5			167	1,7	199	2,0			
10	MER 10 DEC	147	1,5			156	1,6	185	1,9			
11	JEU 11 DEC	154	1,5			163	1,6	181	1,8			
12	VEN 12 DEC	149	1,5			172	1,7	193	1,9			
13	SAM 13 DEC	148	1,5			173	1,7	184	1,8			
14	DIM 14 DEC	146	1,5			165	1,7	176	1,8			
15	LUN 15 DEC	153	1,5			172	1,7	177	1,8			
16	MAR 16 DEC	148	1,5			171	1,7	168	1,7			
17	MER 17 DEC	142	1,4			167	1,7	160	1,6			
18	JEU 18 DEC	144	1,4			164	1,6	161	1,6			
19	VEN 19 DEC	145	1,5			173	1,7	164	1,6			
20	SAM 20 DEC	140	1,4			172	1,7	159	1,6			
21	DIM 21 DEC	144	1,4			169	1,7	159	1,6			
22	LUN 22 DEC	146	1,5			165	1,7	155	1,6			
23	MAR 23 DEC	141	1,4			170	1,7	150	1,5			
24	MER 24 DEC	147	1,5			166	1,7	147	1,5			
25	JEU 25 DEC	155	1,6			170	1,7	155	1,6			
26	VEN 26 DEC	139	1,4			168	1,7	142	1,4			
27	SAM 27 DEC	144	1,4			175	1,8	142	1,4			
28	DIM 28 DEC	134	1,3			176	1,8	135	1,4			
29	LUN 29 DEC											PRELEVEMENT TRANSPORT A LONGCHAMP

ANNEXE 11 : Chronogramme d'administration du remède « Sarenta » à 67 mg/kg

ADMINISTRATION DE L'EXTRAIT DE SARENTA (2000mg/kg) AU LOT 4 FEMELLE												
JOUR	IDENTIFIANT	D rouge		Q rouge		T bleu		T vert		P Arr D vert		OBSERVATION
		DOSE P (g)	V (ml)	P (g)	V (ml)	P (g)	V (ml)	P (g)	V (ml)	P (g)	V (ml)	
1	MAR 02 DEC	201	2,0	162	1,6	160	1,6	146	1,5	160	1,6	
2	MER 03 DEC	186	1,9	149	1,5	143	1,4	135	1,4	145	1,5	
3	JEU 04 DEC	191	1,9	147	1,5	154	1,5	144	1,4	143	1,4	
4	VEN 05 DEC	178	1,8	148	1,5	138	1,4	131	1,3	134	1,3	
5	SAM 06 DEC	185	1,9	151	1,5	151	1,5	131	1,3	141	1,4	
6	DIM 07 DEC	191	1,9	146	1,5	144	1,4	131	1,3	140	1,4	
7	LUN 08 DEC	187	1,9	143	1,4	142	1,4	128	1,3	139	1,4	
8	MAR 09 DEC	187	1,9	152	1,5	147	1,5	132	1,3	139	1,4	
9	MER 10 DEC	184	1,8	136	1,4	142	1,4	132	1,3	141	1,4	
10	JEU 11 DEC	192	1,9	136	1,4	143	1,4	138	1,4	140	1,4	
11	VEN 12 DEC	181	1,8	122	1,2	138	1,4	129	1,3	136	1,4	
12	SAM 13 DEC	195	2,0			141	1,4	138	1,4	136	1,4	QR trouvé mort
13	DIM 14 DEC	180	1,8			132	1,3	127	1,3	135	1,4	
14	LUN 15 DEC	196	2,0			147	1,5	130	1,3	144	1,4	
15	MAR 16 DEC	187	1,9			149	1,5	128	1,3	136	1,4	
16	MER 17 DEC	180	1,8			142	1,4	129	1,3	126	1,3	
17	JEU 18 DEC	189	1,9			148	1,5	132	1,3	124	1,2	
18	VEN 19 DEC	184	1,8			144	1,4	129	1,3	122	1,2	
19	SAM 20 DEC	184	1,8			148	1,5	120	1,2	118	1,2	
20	DIM 21 DEC	180	1,8			141	1,4	122	1,2	109	1,1	
21	LUN 22 DEC	187	1,9			140	1,4	121	1,2			ParrDV trouvé mort
22	MAR 23 DEC	185	1,9			146	1,5	124	1,2			
23	MER 24 DEC	181	1,8			147	1,5	129	1,3			
24	JEU 25 DEC	190	1,9			152	1,5	133	1,3			
25	VEN 26 DEC	179	1,8			144	1,4	132	1,3			
26	SAM 27 DEC	194	1,9			139	1,4	141	1,4			
27	DIM 28 DEC	186	1,9			143	1,4	124	1,2			
28	LUN 29 DEC	178	1,8			149	1,5	129	1,3			
29	MAR 30 DEC	PRELEVEMENT										TRANSPORT A LONGCHAMP

ANNEXE 12 : Taux de mortalité des rats

TRAITEMENT	DOSES (mg/kg de PC)	NOMBRE DE RATS PAR GROUPE	NOMBRE DE RATS MORTS	POURCENTAGE DE MORTALITE (%)
EAU DISTILLEE		10	0	0
SARENTA	67	10	2	20
SARENTA	1000	10	3	30
SARENTA	2000	10	4	40

J8 et J27 : mort des rats ayant reçu 67mg de SARENTA

J19, J23 et J24 : mort des rats ayant reçu 1000mg de SARENTA

J2, J4, J12 et J21 : mort des rats ayant reçu 2000mg de SARENTA

ANNEXE 1 3 : RESULTATS TEMOIN

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type	
	Statistique	Statistique	Statistique	Statistique	Erreur std	Statistique
Hémoglobine	10	5,00	14,40	9,2200	0,85904	2,71653
Hématie	10	15,70	43,40	28,6500	2,41906	7,64973
VGM	10	46,00	62,00	55,9000	1,70261	5,38413
TCMH	10	13,40	20,30	17,9100	0,70229	2,22084
CCMH	10	21,50	36,10	32,2600	1,26791	4,00949
LEUCO	10	2800,00	10000,00	6915,0000	832,43318	2632,38485
PNN	10	476,00	3510,00	1841,6000	298,04068	942,48739
PNE	10	144,00	546,00	224,2000	36,84707	116,52067
PNB	10	0,00	99,00	52,9000	11,63372	36,78904
LYMP	10	1960,00	7000,00	4434,3000	578,26023	1828,61940
MONO	10	63,00	1960,00	541,3000	170,68015	539,73801
PLAQUETTE	10	50000,00	640000,00	263100,0000	71221,63373	2,25223E5

ANNEXE 1 4 :RESULTATS SARENTA LIQUIDE

	N	Minimum	Maximum	Moyenne		Ecart type
	Statistique	Statistique	Statistique	Statistique	Erreur std	Statistique
Hémoglobine	10	,00	11,30	6,8800	1,22754	3,88181
Hematies	10	,00	40,70	23,2500	4,28779	13,55919
VGM	10	,00	61,00	45,6000	7,63501	24,14401
TCMH	10	,00	18,50	13,6200	2,32048	7,33800
CCMH	10	,00	33,50	23,9800	4,10138	12,96969
LEUCO	10	,00	13500,00	5480,0000	1314,26363	4156,06652
PNN	10	,00	2700,00	925,7000	269,28638	851,55832
PNE	10	,00	540,00	188,9000	54,27225	171,62391
PNB	10	,00	135,00	13,5000	13,50000	42,69075
LYMP	10	,00	9450,00	4150,9000	948,48852	2999,38406
MONO	10	,00	675,00	201,0000	65,33112	206,59515
PLAQUETTE	10	,00	648000,00	242700,0000	70973,55533	2,24438E5

ANNEXE 15 :RESULTATS SARENTA 1000mg/kg

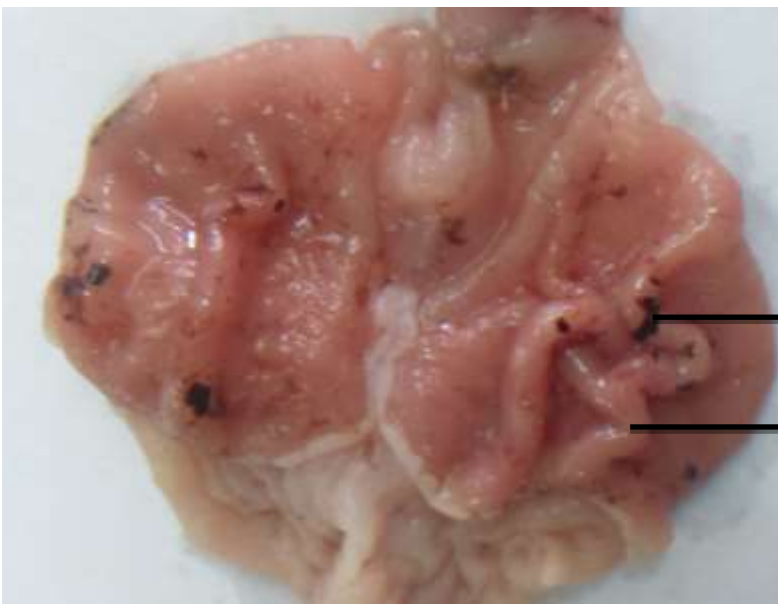
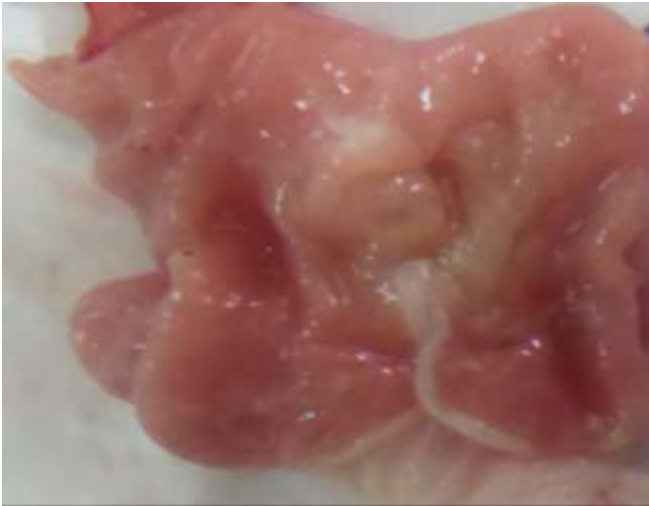
	N	Minimum	Maximum	Moyenne		Ecart type
	Statistique	Statistique	Statistique	Statistique	Erreur std	Statistique
Hémoglobine	10	,00	11,70	5,3500	1,28351	4,05880
Hematies	10	,00	40,50	17,4300	4,31869	13,65691
VGM	10	,00	61,00	40,2000	8,79368	27,80807
TCMH	10	,00	19,20	12,4800	2,73800	8,65830
CCMH	10	,00	32,70	21,7300	4,76529	15,06918
LEUCO	10	,00	9000,00	3700,0000	1055,67251	3338,32959
PNN	10	,00	2160,00	603,5000	202,95666	641,80531
PNE	10	,00	870,00	168,2000	82,67457	261,43994
PNB	10	,00	58,00	5,8000	5,80000	18,34121
LYMP	10	,00	6972,00	2826,8000	818,49842	2588,31927
MONO	10	,00	332,00	95,7000	36,18473	114,42615
PLAQUETTE	10	,00	726000,00	201100,0000	75546,37281	2,38899E5

ANNEXE 16 : RESULTATS SARENTA 2000mg/kg

	N	Minimum	Maximum	Moyenne		Ecart type
	Statistique	Statistique	Statistique	Statistique	Erreur std	Statistique
Hémoglobine	10	,00	12,50	6,5600	1,80870	5,71960
Hematies	10	,00	43,20	21,6400	5,99487	18,95745
VGM	10	,00	59,00	33,7000	9,19668	29,08245
TCMH	10	,00	17,60	10,2100	2,78270	8,79968
CCMH	10	,00	31,30	18,2100	4,96016	15,68541
LEUCO	10	,00	19500,00	5410,0000	2049,57719	6481,33217
PNN	10	,00	6825,00	1242,2000	692,98204	2191,40162
PNE	10	,00	576,00	103,4000	56,81846	179,67576
PNB	10	,00	0,00	0,0000	0,00000	0,00000
LYMP	10	,00	12285,00	3911,0000	1417,60103	4482,84805
MONO	10	,00	565,00	153,4000	58,75925	185,81305
PLAQUETTE	10	,00	943000,00	297100,0000	1,21597E5	3,84524E5

ANNEXE 17 :ETUDE DE L'EFFET ULCEROGENE DE SARENTA VS INDOMETACINE

Echantillon sain



Echantillon avec pétéchies et lésions

ANNEXE 18 : Résultats de l'activité ulcérogène

INDOMETACINE 10MG/KG	Moyenne±Ecart type	Mini	Maxi
Nombre de pétéchies	5,40 ± 3,36	2,00	11,00
Nombres de lésions	0,80 ± 1,09	0,00	2,00
Longueur des lésions	1,09 ± 0,69	0,00	1,70

INDOMETACINE 50MG/KG	Moyenne±Ecart type	Mini	Maxi
Nombre de pétéchies	3,00 ± 6,00	0,00	15,00
Nombres de lésions	2,66 ± 2,25	0,00	5,00
Longueur des lésions	1,83± 1,23	0,60	4,81

	INDOMETACINE 10MG/KG	INDOMETACINE 50MG/KG
Nombre de pétéchies	5,40 ± 3,36	3,00 ± 6,00
Nombres de lésions	0,80 ± 1,09	2,66 ± 2,25
Longueur des lésions	1,09 ± 0,69	1,83± 1,23

	INDOMETACINE 50 mg/kg (longueur des lésions (mm))	INDOMETACINE 10 mg/kg
--	---	--------------------------

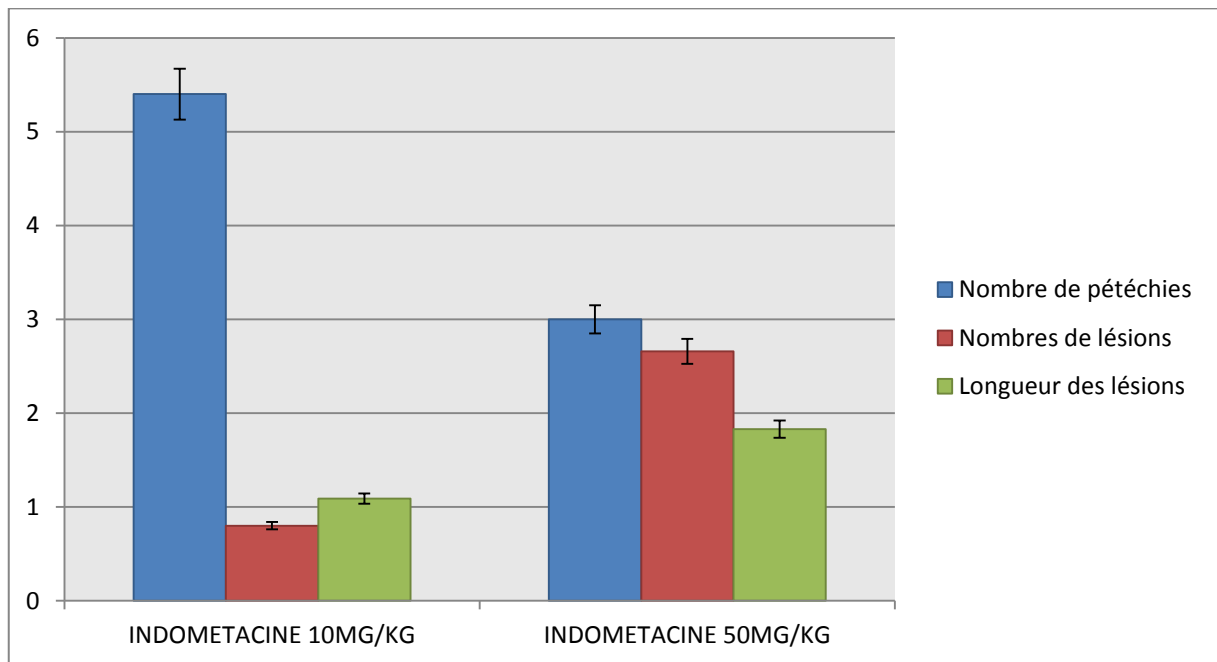
Poids **P=0,75(NS)**

longueur des lésions
(mm) **P=0,00001 (S)**

ANNEXE 19 : Résultats analytiques

	<i>Statistique p</i>
indometacine50mg vs indometacine10mg	0,0058 (S)
sarenta10mgETindometacinevs indometacine10mg	0,257 (ns)
sarenta50mgETindometacine10mg vs indometacine10mg	0,854(ns)
misoprostol40ETindometacine10mg vs indometacine10mg	0,038 (S)
sarenta10mgETindometacine vs indometacine50mg	0,043 (S)
sarenta50mgETindometacine10mg vs indometacine50mg	0,092 (ns)
misoprostol40ETindometacine10mg vs indometacine50mg	0,039 (S)
sarenta50mgETindometacine10mg vs	0,102 (ns)
sarenta10mgETindometacine	
misoprostol40ETindometacine10mg vs	0,194 (ns)
sarenta10mgETindometacine	
misoprostol40ETindometacine10mg vs	0,0084 (S)
sarenta50mgETindometacine10mg	

ANNEXE 20 : Comparaison du nombre de lésions avec l'indométacine à 10 et 50 mg/kg



Poids		
	INDOMETACINE 50 mg/kg	INDOMETACINE 10 mg/kg
Moyenne	149,83	150,80
Médiane	149,00	148,00
Ecart-type	9,57	16,26
Minimum	135,00	128,00
Maximum	162,00	168,00

ANNEXE 21 : Résultats des ulcérations

	INDOMETACINE 50 mg/kg (longueur des lésions (mm))					INDOMETACINE 10 mg/kg				
	Moyenne	Médiane	Ecart type	Mini	Maxi	Moyenne	Médiane	Ecart type	Mini	Maxi
Lot 1	2,09	1,80	1,45	1,02	4,58	-	-	-	-	-
Lot 2	3,1800	2,43	1,41	2,30	4,81	1,37	1,37	0,45	1,05	1,70
Lot 3	-	-	-	-	-	1,36	1,36	0,48	1,02	1,70
Lot 4	1,25	1,41	0,31	0,89	1,46	-	-	-	-	-
Lot 5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lot 6	1,12	1,03	0,42	0,60	1,77	-	-	-	-	-

RESUME

Objectifs

Notre étude visait à évaluer le risque ulcérogène de « SARENTA » un remède de santé à base de plantes pour lequel de précédents travaux ont mis en évidence un effet analgésique et anti-inflammatoire chez le rat.

De façon spécifique nous avons réalisé une enquête ethno pharmacologique ; évaluer l'effet du remède sur la muqueuse gastrique, son effet cytoprotecteur et sa toxicité subaiguë chez le rat de laboratoire

Méthodes

L'enquête ethnobotanique s'est faite à l'aide d'un questionnaire ouvert et de l'observation d'une séance de préparation du remède. Après s'être assuré que le remède « SARENTA » ne contient ni levure, ni moisissures, ni germes au-delà des normes, l'évaluation du risque ulcérogène s'est faite par la mesure des lésions de la muqueuse gastrique du rat, quatre heures après administration orale du remède aux doses de 10 et 50 mg/kg de pc. L'effet cytoprotecteur du remède a été évalué en recherchant l'effet protecteur du remède aux doses de 10 et 50 mg/kg pc contre les lésions produites par l'indométacine aux mêmes doses 10 et 50 mg/kg pc. S'agissant de la toxicité subaiguë le dosage des paramètres hématologiques ;;;;;; a été réalisé après administration orale répétée du remède sarenta pendant 28jr au doses de :;;;;

Résultat

L'enquête ethno pharmacologique révèle que Mr Adou Tano est connu du ministère de la santé car inscrit dans le répertoire des tradipraticiens par le programme national. Le remède est un décocté de plantes médicinales dont : (*Aloe vera et Cassia occidentalis, Cassia alata, et Ocimum gratissimum*). La dose recommandée par le tradipraticien est d'environ 7mg de matières sèches /kg pc.

Aux doses testées 10 et 50 MG/ kg pc le remède « SARENTA » n'a entraîné ni pétéchies ni lésions tandis que l'indométacine aux mêmes doses utilisé comme référence a induit des lésions de niveau 1 (≤ 5 érosions ≤ 5 mm de longueur) et 2 ($\leq 6-10$ érosions ≤ 5 mm de longueur) selon l'échelle d'Adami et al.

Quant à l'effet cytoprotecteur non significatif à 10mg/kg le remède « SARENTA » n'a pas protégé la muqueuse contre l'ulcération produite par l'indométacine. A la dose de 50 mg /kg pc il a été observé une légère protection. En effet la muqueuse entraîné une diminution de la longueur de lésions induit par l'indométacine passant du niveau 1,5 au niveau 1 selon l'échelle d'Adami et al) mais la différence avec la lot témoin c'est a dire ayant reçu n'était pas significative..

L'administration du remède « SARENTA » a entraîné une baisse des valeurs de l'hémogramme aux doses de 67 mg/kg (environ 10 fois la dose recommandée), 1000 et 2000 mg/kg (diminution des globules rouges, de l'hémoglobine, des plaquettes, et des leucocytes)

Conclusion

Ainsi le remède « SARENTA » serait doué d'effet anti-inflammatoire sans présenter de risque ulcérogène.

MOTS CLES : Remède traditionnel de santé, risque ulcérogène, toxicité subaigüe