

**BURKINA FASO**

**UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU**

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

**SECTION PHARMACIE**

**Année académique 2000 - 2001**

**Thèse N° 18**

**ETUDE PHARMACOTHERAPEUTIQUE DU PHYTOMEDICAMENT  
ANTIDREPANOCYTAIRE FACAR® : PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES  
CHEZ L'ANIMAL ET EFFICACITE THERAPEUTIQUE CHEZ L'ENFANT  
DREPANOCYTAIRE AU CHN YO DE OUAGADOUGOU**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement le 20 Avril 2001

Pour l'obtention du grade de DOCTEUR en PHARMACIE

(Diplôme d'Etat)

Par

**DEMBELE SAMOUHAN MYRIAM FRANÇOISE**

Née le 19 Janvier 1974 à Nantes (France)

**Directeur de thèse :**

Pr I. Pierre GUISSOU

**Co-Directeur :**

Dr Antoinette TRAORE

**JURY**

**Président :** Pr Ag. Adama LENGANI

**Membres :** Pr Ag. Ludovic KAM

Pr I. Pierre GUISSOU

Dr Jean Baptiste NIKIEMA

## **LISTE DU PERSONNEL ADMINISTRATIF**

Directeur	Pr. Amadou SANOU
Directeur Adjoint	Pr. Ag. Y. Joseph DRABO
Directeur de la Section Pharmacie	Pr. I. Pierre GUISSOU
Directeur des Stages de la Section Médecine	Pr. Ag. Y. Joseph DRABO
Directeur des Stages de la Section de Pharmacie	Dr Rasmata OUEDRAOGO / TRAORE
Coordonnateur C.E.S. de Chirurgie	Pr. Amadou SANOU
Secrétaire Principal	M. Fakouo TRAORE
Chef de Service Administratif et Financier (CSAF)	Mme Christine NARE
Conservateur de la Bibliothèque	M. Salif YADA
Chef de la Scolarité	Mme Kadi ZERBO
Secrétaire du Directeur	Mme Habi KEITA
Secrétaire du Directeur Adjoint	Mme Hakiéta KABRE
Audiovisuel	M. Alain Pascal PITROIPA
Reprographie	M. Abdoulaye BAGUYAN
Service Courrier	M. Ousmane SAWADOGO

## LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR/SDS

### ENSEIGNANTS PERMANENTS

#### Professeurs titulaires

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

#### Professeurs associés

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

#### Maîtres de Conférences

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

Adama LENGANI

Néphrologie

Oumar TRAORE N°1

Orthopédie-Traumatologie

Kampadilemba OUOBA

Oto Rhino Laryngologie

Piga Daniel ILBOUDO

Gastro-entérologie

Albert WANDAOGO

Chirurgie Pédiatrique

Adama TRAORE

Dermatologie Vénérologie

Mamadou SAWADOGO

Biochimie

Arouna OUEDRAOGO

Psychiatrie

Joachim SANOU

Anesthésie-Réanimation

Théophile L. TAPSOBA

Biophysique - Médecine Nucléaire

### **Assistants associés**

Valérie MURAILLE

Galénique et Chimie-Analytique

### **Maîtres-Assistants**

Lady Kadidiatou TRAORE

Parasitologie

Si Simon TRAORE

Chirurgie

Abdoulaye TRAORE

Santé Publique

Daman SANO

Chirurgie Générale

Patrice ZABSONRE

Cardiologie

Jean Gabriel OUANGO

Psychiatrie

Georges KI-ZERBO

Maladies Infectieuses

Rabiou CISSE

Radiologie

Blami DAO

Gynécologie Obstétrique

Alain BOUGOUMA

Gastro-Entérologie

Boubacar TOURE

Gynéco-Obstétrique

Michel AKOTIONGA

Gynécologie-Obstétrique

Rasmata OUEDRAOGO/TRAORE	Bactério-Virologie
Alain ZOUBGA	Pneumologie
Boubacar NACRO	Pédiatrie
Abel KABRE	Neuro-Chirurgie
Maïmouna DAO / OUATTARA	ORL
Nicole Marie KYELEM / ZABRE	Maladies Infectieuses
Antoinette TRAORE / BELEM	Pédiatrie
Kapouné KARFO	Psychiatrie
Timothée KAMBOU	Chirurgie
Jean Baptiste NIKIEMA	Pharmacognosie
Ali NIAKARA	Cardiologie

#### **Assistants Chefs de cliniques**

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

#### **Assistants**

Robert O. ZOUNGRANA	Physiologie
Bobliwendé SAKANDE	Anatomie-Pathologique

Raphaël SANOU (in memoriam)	Pneumo-phtisiologie
Oumar TRAORE N°2 (in memoriam)	Radiologie
Pingwendé BONKOUNGOU	Pédiatrie
Arsène M. D. DABOUE	Ophtalmologie
Nonfounikoun Dieudonné MEDA	Ophtalmologie
Athanase MILLOGO	Neurologie
Vincent OUEDRAOGO	Médecine du Travail
S. Christophe DA	Chirurgie
Nazinigouba OUEDRAOGO	Réanimation
Aurélien Jean SANON	Chirurgie
Claudine LOUGUE / SORGHO	Radiologie
Diarra YE / OUATTARA	Pédiatrie
Bernabé ZANGO	Chirurgie
Valerie Adélaïde NEBIE	Cardiologie
Blandine THIEBA	Gynécologie-Obstétrique
Abdel Karim SERME	Gastro-Entérologie
Moussa BAMBARA	Gynécologie-Obstétrique
Fatou BARRO	Dermatologie
Olga LOMPO	Anatomie Pathologique
Appolinaire SAWADOGO	Gastro-Entérologie
Martial OUEDRAOGO	Pneumo-Phtisiologie
Moussa KERE	Santé Publique
Laurent OUEDRAOGO	Santé Publique
Innocent NACOULMA	Orthopédie-Traumatologie
P. Antoine NIAMPA	Dermatologie

Françoise Danielle MILLOGO/TRAORE	Gynécologie-Obstétrique
Z. Théodore OUEDRAOGO	Santé Publique
P. André KOALAGA	Gynécologie-Obstétrique
Emile BANDRE	Chirurgie générale et digestive
Syranyan SEKOULE	Psychiatrie
Dieudonné OUEDRAOGO	Chirurgie maxilo-faciale

### **Assistants Biologistes des Hôpitaux**

Lassina SANGARE	Bactéριο-Virologie
Idrissa SANOU	Bactéριο-Virologie
Harouna SANON	Hématologie/Immunologie
Issa SOME	Chimie Analytique
Rasmané SIEMDE	Galénique

### **ENSEIGNANTS NON PERMANENTS**

#### **UFR des Sciences de l'environnement et de la terre (UFR/SET)**

et

#### **UFR des Sciences exactes (UFR/ SE)**

### **Professeurs Titulaires**

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

### **Maîtres de Conférences**

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

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

### **Maitres-Assistants**

Makido B. OUEDRAOGO	Génétique
Raymond BELEMTOUNGOURI	T.P. Biologie Cellulaire
Drissa SANOU	Biologie Cellulaire

### **Assistants**

Apolinaire BAYALA (in memoriam)	Physiologie
Jeanne MILLOGO	T.P. Biologie-Végétale

### **Institut du Développement Rural ( IDR )**

#### **Maitres de Conférences**

Didier ZONGO	Génétique
Georges Annicet OUEDRAOGO	Biochimie

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

#### **Maitre-Assistant**

Tibo Hervé KABORE	Economie-Gestion
-------------------	------------------

#### **Assistants**

Mamadou BOLY	Gestion
--------------	---------

### **UFR des Sciences Juridiques Politiques (UFR/SJP)**

#### **Assistants**

Jean Claude TAITA	Droit
-------------------	-------

## **ENSEIGNANTS VACATAIRES**

Mme Henriette BARY	Psychologie
Aimé OUEDRAOGO	Ophtalmologie
R. Joseph KABORE	Gynécologie-Obstétrique
Dr Bruno ELOLA	Anesthésie-Réanimation
Dr Michel SOMBIE	Planification
Dr Nicole PARQUET	Dermatologie
M. GUILLERET	Hydrologie
M. DAHOU ( in mémoriam)	Hydrologie
Dr Bréhima DIAWARA	Bromatologie
Dr Annette OUEDRAOGO	Stomatologie
Dr Adama THIOMBIANO	Législation Pharmaceutique
Dr Sidiki TRAORE	Galénique
Mr Mamadou DIALLO	Anglais
Dr Badioré OUATTARA	Galénique
Dr Alassane SICKO	Anatomie
Dr Aline TIENDREBEOGO	Chimie Analytique et contrôle médic.
Dr Noël ZAGRE	Nutrition
Dr Maminata TRAORE / COULIBALY	Biochimie
Dr Seydou SOURABIE	Pharmacognosie

## **ENSEIGNANTS MISSIONNAIRES**

### **A.U.P.E.L.F.**

Pr. Lamine DIAKHATE	Hématologie (Dakar)
Pr. Abibou SAMB	Bactério-Virologie (Dakar)
Pr. José Marie AFOUTOU	Histologie-Embryologie (Dakar)

Pr. M. K .A. EDEE	Biophysique (Lomé)
Pr. Mbayang NDIAYE-NIANG	Physiologie (Dakar)
Pr. Emmanuel BASSENE	Pharmacognosie (Dakar)
Pr Mamadou BADIANE	Chimie Thérapeutique (Dakar)
Pr Babacar FAYE	Pharmacologie (Dakar)

### **O.M.S.**

Dr Jean-Jacques BERJON	Histologie-Embryologie (Creteil)
Dr Frédéric GALLEY	Anatomie Pathologique (Lille)
Dr Moussa TRAORE	Neurologie (Bamako)
Pr. Auguste KADIO	Pathologies infectieuses et parasitaires (Abidjan)
Pr Jean Marie KANGA	Dermatologie (Abidjan)
Pr. Arthur N'GOLET	Anatomie Pathologique (Brazzaville)

### **Mission Française de Coopération**

Pr. Etienne FROGE	Médecine Légale
Pr AYRAUD	Histologie-Embryologie
Pr. Henri MOURAY	Biochimie (Tours)
Pr. Denis WOUESSI DJEWE	Pharmacie Galénique ( Grenoble / France )
Pr. M. BOIRON	Physiologie

### **Mission de l'Université Libre de Bruxelles (ULB)**

Pr. Marc VAN DAMME	Chimie Analytique-Biophysique
--------------------	-------------------------------

Pr. Viviane MOES

Galénique

Pr. Jean NEVE

Chimie Thérapeutique

# **DEDICACES**

***A mes parents,***

Pour tous les efforts consentis, et surtout à **mon père** pour m'avoir toujours laissé la liberté de choisir, trouvez ici toute ma reconnaissance.

***A mes grand parents,***

Surtout à ma défunte grand-mère maternelle, pour l'aide apportée de son vivant.

***A ma mère, A ma sœur Sylvie et son mari,***

Pour le soutien constant et sans prix.

***A ma tante Mme Janouin et son mari*** à Issy les Moulineaux.

Merci pour l'aide matérielle apportée, vous avez certainement contribué à me forger un goût pour la lecture qui me sera toujours utile.

***A mon oncle Francis, et ma tante Mme Do***

Ainsi que sa famille à St Gilles Croix de vie.

**A tous** ceux qui m'ont soutenue dans la réalisation de ce travail.

***A mon compagnon Sanfo I.,***

Tu m'as accompagnée tout au long de ce travail, merci pour les conseils.

***A mes amis et collègues,***

Mes collègues de promotion, particulièrement Ouédraogo Malika et sa famille, Hel Bongo Stéphane, Combarly Ismaël, Kpowbié Désiré ainsi que tous les volontaires qui m'ont autorisée à faire des prélèvements sanguins pour mes tests à l'hôpital. Mes compagnons de travail à l'IRSS : Danté Safiatou et Ouédraogo Moustapha

## **A NOS MAITRES ET JUGES**

***Le Professeur GUISSOU I. Pierre, Professeur titulaire en Pharmacologie-Toxicologie, Directeur de la Section Pharmacie***

Votre rigueur dans le travail et votre prodigieuse mémoire suscitent notre admiration. Si ce travail a pu être mené à terme, c'est surtout grâce à votre contribution qui a permis d'acquérir les réactifs de laboratoire. Vous n'êtes pas toujours disponible mais seul le résultat compte, et nous pensons qu'il vaut amplement ces sacrifices.

***Le Professeur Agrégé LENGANI Adama, Maître de Conférences en Néphrologie, Chef du service de Dialyse-Néphrologie au CHN YO***

Nous avons bénéficié de vos connaissances dans votre service au cours de notre stage de Pharmacie clinique. Nous vous en sommes très reconnaissante.

***Le Professeur Agrégé KAM Ludovic, Maître de Conférences en Pédiatrie***

Nous n'avons pas eu la chance de faire un stage en Pédiatrie, ni d'avoir des cours au cours de notre cursus universitaire en Pharmacie, ce qui est bien dommage pour nous.

***Le Docteur NIKIEMA Jean Baptiste, Maître Assistant en Pharmacognosie***

Vous vous êtes montré intéressé par notre étude depuis le début. Nous sommes reconnaissante des remarques que vous avez faites et qui nous ont été utiles.

***Au Professeur SAWADOGO Alphonse, Professeur titulaire en Pédiatrie, Chef de Service de la Pédiatrie au CHN YO***

Vous vous êtes montré vraiment disponible bien que tardivement informé de cette étude. Vos observations ont été très utiles dans la réalisation de ce travail. Nous en sommes reconnaissante.

***Au Docteur TRAORE Antoinette, Maître Assistant en Pédiatrie***

Très humaine et compréhensive avec vos malades, vous nous avez vraiment soutenue au cours de l'étude clinique qui est aussi la vôtre. Nous vous exprimons ici toute notre gratitude.

# **REMERCIEMENTS**

**Au Professeur Nacoulma Odile**, ses connaissances étendues sur les plantes médicinales, l'intérêt qu'elle leur porte et surtout sa conviction à défendre ses idées suscitent notre admiration. Nous n'oublierons pas sa disponibilité et sa compréhension.

**Au docteur Bambara Benoît**, notre maître de stage officinal, et à son personnel.

**Aux docteurs Ouoba Bindi et Dabiré Francis**, nos maîtres de stage grossiste et tout le personnel de la SONAPHARM en service en 1996.

**Aux docteurs Nacoulma et Nikiéma**, respectivement médecins chef et chef adjoint du district sanitaire de Houndé en 1997, et nos maîtres de stage rural ainsi que le personnel du CMA et des CSPS du district.

**Au professeur Ag. Ilboudo Daniel** et son équipe en Médecine B.

**Au professeur Ag. Drabo Joseph** et son équipe en Médecine interne.

**Au docteur Sanou Harouna**, précédemment chef de service du laboratoire d'Hématologie du CHN YO.

A tous ceux qui m'ont enseignée, depuis l'école primaire avec Mme Toé Perpétue jusqu'au lycée Diaba Lompo de Fada, aux Religieux des collèges Tounouma Filles et Garçons de Bobo Dioulasso, et de St Jean Baptiste De La Salle à Ouagadougou. Nous remercions particulièrement le Frère directeur Zabramba Gabriel.

### ***A tout le personnel***

- **du Laboratoire de Biochimie du CHN YO**, pour les réactifs et le matériel ; et particulièrement à Mr Dabiré Célestin et au major Yago Jacques pour tout ce que nous avons appris à leurs côtés ainsi que pour le soutien matériel, soyez certain que nous saurons nous montrer digne des connaissances acquises.

- **du Laboratoire d'Hématologie du CHN YO**, particulièrement au docteur Sawadogo Salifo, chef du service d'Hématologie, et surtout à Mr Nignan Michel, qui a su se montrer disponible en répondant à nos questions et en nous aidant à résoudre les difficultés qui se sont présentées.

- **du Laboratoire de Bactériologie et Sérologie du CHN YO**, pour le matériel, et particulièrement le Major Lompo.

- **du service de Pédiatrie**, en particulier les stagiaires internés en Médecine et les infirmiers/ères des Urgences Pédiatriques, au major de Pédiatrie II et à Mme Keïta Aï.

A notre collègue étudiant en Médecine Yaméogo Issaka, qui a grandement contribué à la réalisation de l'étude clinique, trouvez ici l'expression de notre gratitude.

- **de l'IRSS**, particulièrement les docteurs Lompo Marius, Ouédraogo Sylvain et Somé Noya ; à Mrs Bationo Aubin, Kinda Dieudonné et Ouattara Marc, à Mme Sow Fati.

- **A Mr Mondré Assane**, pour l'aide matérielle apportée à l'impression du document au début, toujours disponible quand une difficulté survient.

- **A Mme Yolande** pour l'aide apportée à l'impression du document final.

- **A Mme Sawadogo Christine**, major au dépôt pharmaceutique du CHN YO en 1997, pour le soutien apporté spontanément à notre formation.

- **Au Docteur Ouédraogo Abdoulaye** de l'Ecole de Santé Animale (ENESA).

- **Au personnel de la bibliothèque de l'OMS ONCHO**, particulièrement Mme Kaboré pour la bibliographie.

## **LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS**

**Ach** : Acétylcholine

**AINS** : Anti-inflammatoires Non Stéroïdiens

**AIS** : Anti-inflammatoires Stéroïdiens

**BaCl<sub>2</sub>** : Chlorure de baryum

**CCMH** : Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

**CHN YO** : Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo

**DE 50** : Dose Efficace 50%

**DL 50** : Dose Létale 50%

**Glu** : Acide Glutamique

**Hb** : Hémoglobine

**HPM** : Hépatomégalie

**IRS** : Infections Respiratoires Supérieures

**IRSS** : Institut de Recherche en Sciences de la Santé

**Lys** : Lysine

**NS** : Non Significatif

**S** : Significatif

**NaCl** : Chlorure de sodium

**NaOH** : Hydroxyde de sodium

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**P** : Pourcentage d'augmentation (œdème)

**PI** : Pourcentage d'inhibition

**SPM** : Splénomégalie

**TC** : Temps de Coagulation

**TCMH** : Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

**Val** : Valine

**VGM** : Volume Globulaire Moyen

# SOMMAIRE

	<b>Pages</b>
INTRODUCTION .....	1
ENONCE DU PROBLEME .....	3
OBJECTIFS DE L'ETUDE .....	6
 <b>1<sup>ère</sup> PARTIE : GENERALITES</b>	
I. Rappel sur la drépanocytose .....	7
II. Le phytomédicament FACA® .....	20
 <b>2<sup>e</sup> PARTIE : ETUDE REALISEE</b>	
 <b>MATERIEL ET METHODE</b>	
I. Cadre de l'étude .....	28
II. Population d'étude .....	29
III. Matériel d'étude .....	30
IV. Méthode d'étude .....	33
 <b>RESULTATS DE L'ETUDE</b>	
I. Résultats de pharmacologie expérimentale .....	42
II. Résultats de toxicité .....	56
III. Résultats de pharmacologie clinique .....	58
 <b>3<sup>e</sup> PARTIE : DISCUSSION DE L'ETUDE</b> .....	 83

CONCLUSION – RECOMMANDATIONS .....	94
LISTE DES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	97

# INTRODUCTION

## INTRODUCTION

Selon l'OMS, environ 250 millions de personnes, soit 4,5 % de la population mondiale, portent un gène d'une hémoglobine anormale ; et chaque année 300.000 enfants naissent avec une hémoglobinopathie majeure dans le monde [77]. En Europe de l'Ouest 2 à 9 % de la population fait partie des minorités ethniques à risque pour les hémoglobinopathies. Environ 60 à 70 % des naissances affectées par les hémoglobinopathies surviennent en Afrique subsaharienne, et les 2 pays les plus atteints au monde sont le Bénin et le Nigeria avec plus de 19 naissances sur 1000. Dans la zone comprenant le Sénégal, le Mali, le Niger, la Côte d'Ivoire et le Burkina Faso, 5 à 10 naissances sur 1000 sont atteintes d'hémoglobinopathies [62, 77].

La drépanocytose compte pour environ 70 % des hémoglobinopathies dans le monde [77]. En France le dépistage est réservé aux populations à risque (Afrique, Antilles, Indes, etc.) : entre 1995 et 1996, sur 400 naissances à Paris, il y avait 1 syndrome drépanocytaire majeur. En Afrique subsaharienne 1,5 % à 2 % des enfants naissent drépanocytaires ; la maladie se répartit d'Ouest en Est formant la ceinture sicklémiq ue entre le 15<sup>e</sup> parallèle Nord et le 20<sup>e</sup> parallèle Sud, cette fréquence diminue vers le Nord et vers le Sud [29, 32, 77].

L'homme a utilisé très tôt les plantes pour se nourrir et se soigner ; le premier texte écrit sur la médecine par les plantes est en argile, ce sont des tablettes gravées en caractères cunéiformes par les Sumériens et il a été rédigé 3000 ans avant Jésus Christ [34]. Dans de nombreux pays en développement, une large majorité de la population a recours aux tradithérapeutes et aux plantes médicinales pour satisfaire ses besoins en soins de santé primaire ; et, malgré l'existence de la médecine moderne, la phytothérapie a gardé sa popularité pour des raisons historiques et culturelles [78].

Au Burkina Faso, dans le cadre de la valorisation de la pharmacopée traditionnelle, le CHN YO, l'UFR/SDS et l'IRSS, ont mené des études cliniques à partir d'un phytomédicament, le FACA<sup>®</sup> (association de poudre de racines de deux plantes médicinales) exploité pour le traitement de la maladie drépanocytaire. Notre

travail avait pour but d'étudier l'effet pharmacologique du FACA® chez l'animal ainsi que son efficacité thérapeutique chez les enfants.

# ENONCE DU PROBLEME

## ENONCE DU PROBLEME

La drépanocytose est une maladie héréditaire liée à une anomalie structurale de l'hémoglobine. L'hémoglobine est formée d'un groupement prosthétique : l'hème (4 %) et d'une partie protéique : la globine (96 %) qui est composée de 4 chaînes peptidiques portant chacune un seul hème. Il y a 4 principaux types de chaînes peptidiques :  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\delta$ , et  $\gamma$  formant les hémoglobines A, A<sub>2</sub> et F qu'on retrouve chez l'adulte normal. L'hémoglobine S résulte d'une mutation d'un gène de structure de la chaîne  $\beta$  de l'Hémoglobine (Hb S :  $\alpha_2^A \beta_2^{6\text{Glu}\rightarrow\text{Val}}$ ) [15, 53].

La drépanocytose est la première hémoglobinose à être découverte ; en 1910 Herrick a découvert chez un noir américain une anémie sévère avec apparition dans le sang d'hématies allongées en forme de faucille. En 1917, Emmel a constaté que la falciformation se produit seulement dans certaines conditions. Entre 1949 et 1950 Pauling et son équipe démontrent que la migration électrophorétique de l'hémoglobine drépanocytaire est plus lente que celle des sujets normaux.

En 1950, Itano décrivit l'Hb C vraisemblablement originaire du plateau voltaïque d'où elle s'est dispersée vers les autres pays. A cause de l'Hb C les hématies se transforment en cellules cibles en anoxie, ces hématies sont moins souples et leur viscosité interne est élevée. Ces cellules s'agglutinent et obstruent les vaisseaux, à l'origine de spasme vasculaire, thrombose et infarctus. L'Hb C :  $\alpha_2^A \beta^{6\text{Glu}\rightarrow\text{Lys}}$  produit une maladie similaire à la drépanocytose en association avec l'Hb S. Cette Hb SC se retrouve en Afrique du Nord, chez certains noirs américains et est fréquente en Afrique occidentale, notamment au Burkina Faso [53].

Le fardeau des maladies génétiques est lourd pour les pays en développement. Par sa sévérité et sa fréquence, la drépanocytose est une maladie grave, par ailleurs elle est invalidante par ses complications. Il existe dans les pays développés des possibilités réduites de traitement compensateur (chimiothérapie de stimulation de l'Hb F) ou curatif (greffe de moelle osseuse, perspectives de thérapie génique) [29, 62].

La greffe osseuse est en cours d'évaluation ; radicale sur la douleur, elle se fait à partir d'un donneur compatible de la fratrie. La thérapie génique consiste à introduire une séquence génique dans une cellule pour modifier son comportement dans un objectif clinique donné. La technologie mise en jeu est simple, bon marché et utilisable dans le monde entier. Cependant de nombreux gènes ayant été brevetés, il est important de veiller à ce que l'accès à la thérapie génique ne soit pas limité à ceux qui disposent d'importants moyens financiers. Des essais cliniques ont été réalisés chez des cancéreux et d'autres sont prévus pour les drépanocytaires [13, 28, 62].

Dans nos structures sanitaires, le traitement est surtout symptomatique et les médicaments prescrits étant importés et coûteux, la prise en charge est contraignante pour le malade et sa famille.

La médecine traditionnelle jouit d'une large acceptabilité dans les pays en développement partiellement du fait de l'inaccessibilité de la médecine orthodoxe, mais surtout parce qu'elle s'intègre facilement dans la vie socioculturelle des personnes dans la culture desquelles elle est profondément enracinée. La médecine traditionnelle est un système de santé que la population considère comme sien et accepte sans trop de réserve. Il faut la reconnaître à sa juste valeur et la rendre plus efficace, plus sûre, plus accessible et moins coûteuse afin d'en favoriser l'usage [63, 65, 78].

En effet, de nombreux malades ne peuvent s'offrir que les services du praticien de médecine traditionnelle, alors qu'ils ne sont pas en mesure de savoir si ces soins sont dangereux ou inoffensifs. Aujourd'hui, un des arguments les plus importants contre la médecine traditionnelle est le manque de preuves scientifiques en faveur de son efficacité ; de plus les doses et les posologies ne sont pas toujours précises. La plupart des déclarations concernant les effets thérapeutiques sont faites par les praticiens eux-mêmes, et beaucoup d'entre elles n'ont pas été vérifiées scientifiquement [65].

Souvent, les données de sécurité et d'efficacité n'existent que pour peu de plantes ainsi que les extraits et préparations diverses à base de plantes ; aujourd'hui

les malades et les professionnels de la santé ont besoin d'informations autorisées et mises à jour sur la sécurité d'emploi et l'efficacité des plantes médicinales [78].

L'OMS a recommandé l'élaboration d'un programme de recherche pluridisciplinaire sur les plantes médicinales : la botanique, la phytochimie, la pharmacologie et les essais cliniques, en vue d'applications thérapeutiques. La recherche clinique est une nécessité pour expérimenter les remèdes, il est préférable qu'elle soit menée en association avec des centres hospitaliers ou de traitement et elle doit aussi comporter une expérimentation sur l'animal [63].

A. Ouattara a réalisé un criblage phytochimique des deux plantes de l'association (FACA<sup>®</sup>) en 1991 ainsi qu'une formulation de la poudre d'écorce de racines en gélules. Il a mis en évidence l'effet de ces plantes sur la falciformation des hématies *in vitro* et a fait une étude clinique comparative avec l'Hydergine<sup>®</sup> [55].

Notre travail a consisté à :

- étudier l'activité du FACA<sup>®</sup> par des tests de pharmacologie chez l'animal en relation avec la physiopathologie de la maladie drépanocytaire
  
- faire une approche des risques hématologiques *in vitro*
  
- évaluer l'efficacité thérapeutique du FACA<sup>®</sup> par un suivi clinique et biologique chez des enfants drépanocytaires en crise.
  
- faire un suivi clinique et biologique pendant un mois chez un autre groupe d'enfants drépanocytaires sous traitement par le FACA<sup>®</sup> en prophylaxie.

# OBJECTIFS DE L'ETUDE

# OBJECTIFS DE L'ETUDE

## ***I. OBJECTIF GENERAUX***

I.1 Etudier les propriétés pharmacologiques du phytomédicament FACA<sup>®</sup> (en relation avec la physiopathologie de la maladie drépanocytaire), chez l'animal de laboratoire.

I.2 Evaluer l'efficacité thérapeutique du FACA chez l'enfant drépanocytaire au CHN Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou.

## ***II. OBJECTIFS SPECIFIQUES***

II.1 Tester l'activité anti-inflammatoire du macéré aqueux de FACA<sup>®</sup> *in vivo* sur des souris

II.2 Mettre en évidence *in vitro* (duodénum isolé de rat) les propriétés myorelaxantes du macéré aqueux de FACA<sup>®</sup>

II.3 Suivre quelques signes cliniques de la drépanocytose chez des enfants sous traitement préventif et des enfants sous traitement curatif par le FACA<sup>®</sup>

II.4 Mesurer l'évolution des paramètres biologiques chez les enfants drépanocytaires sous traitement préventif et curatif par le FACA<sup>®</sup>

II.5 Déterminer la tolérance du FACA<sup>®</sup> (effets secondaires et risques hématologiques)

# lère PARTIE: GENERALITES

## **I. RAPPELS SUR LA MALADIE DREPANOCYTAIRE**

### **I.1 Définition et physiopathologie de la drépanocytose**

La drépanocytose est une maladie génétique caractérisée par la présence de l'Hb S. L'Hb S (S de *Sickle cell* à cause de la déformation en faucille de l'hématie) est due à une mutation du gène de structure codant pour l'hémoglobine situé sur le chromosome 11. La mutation introduit une anomalie de séquence de la chaîne  $\beta$  : l'acide glutamique placé en sixième position de la chaîne normale est remplacé par la valine formant l'Hb S =  $\alpha_2^A \beta_2^{s6\text{Glu}\rightarrow\text{Val}}$ .

L'adulte sain a 3 hémoglobines normales : A ( $\alpha_2\beta_2$ ) = 97 à 99 %,  $A_2$  ( $\alpha_2\delta_2$ ) = 1 à 3,5 % et F ( $\alpha_2\gamma_2$ ) = traces. L'électrophorèse chez le drépanocytaire homozygote SS montre qu'il n'a pas d'Hb A, le taux d'Hb  $A_2$  est normal ou légèrement élevé, le taux d'Hb F est variable, l'Hb S étant le constituant majeur retrouvé [12, 15, 75].

L'anomalie favorise la formation de longues chaînes moléculaires sous faible pression d'oxygène, les molécules d'hémoglobine forment un gel et les longues chaînes déforment le globule rouge, lui donnant un aspect en faucille. Ces hématies de forme anormale tendent à se bloquer dans les petits vaisseaux entraînant des thromboses, le trouble circulatoire qui en résulte aggrave la désaturation locale en oxygène et par conséquent la falciformation [12].

La seule augmentation de la rigidité membranaire ne suffit pas à provoquer des occlusions de la microcirculation, d'autres phénomènes telle une adhérence accrue des drépanocytes à l'endothélium vasculaire ont probablement un effet additif. Les lésions de la cellule endothéliale seraient également à l'origine d'un spasme vasculaire [75].

De plus les hématies rigides sont facilement phagocytées par les cellules réticulaires, d'où l'hyperhémolyse. Les fibres et agrégats d'Hb S dans les hématies homozygotes et hétérozygotes entraînant leur destruction accélérée, il y a alors une anémie hémolytique avec la possibilité de complications.

La diminution de la déformabilité des cellules favorise les accidents vaso-occlusifs générant des douleurs osseuses et/ou abdominales, des ischémies-nécroses dans des territoires variés avec de possibles séquelles. La polymérisation de l'Hb S est favorisée par l'hyperthermie, l'acidose, la désaturation artérielle en oxygène, l'hyperviscosité plasmatique des syndromes inflammatoires et infectieux, la vasoconstriction, la défaillance cardiaque même minime et surtout la déshydratation [12, 29].

## **I.2 Signes cliniques**

### **♦ Drépanocytose SS :**

#### *De 6 mois à 5 ans :*

Les premiers signes apparaissent entre 6 et 18 mois. L'anémie caractéristique d'une drépanocytose est hémolytique régénérative, elle se traduit par une pâleur cutanéomuqueuse, nette au niveau des conjonctives, parfois accompagnée d'un subictère conjonctival lié à l'hémolyse chronique. La splénomégalie est constante chez le nourrisson, l'hépatomégalie est fréquente mais inconstante.

La dactylite se manifeste entre 3 mois et 30 mois par un gonflement douloureux et fébrile des extrémités (syndrome mains-pieds), elle est due à des crises vaso-occlusives osseuses. Des douleurs abdominales ou osseuses sont possibles mais relativement peu fréquentes à cet âge. La fréquence des infections est un problème préoccupant, il faut être vigilant vis-à-vis des infections potentiellement graves : ostéite, méningite, septicémie.

#### *De 5 ans à 20 ans :*

La symptomatologie dominante est représentée par les crises vaso-occlusives hyperalgiques répétées, les accidents hépato-biliaires ne sont pas rares. Chez les grands enfants, les infarctus spléniques répétés aboutissent à une asplénie fonctionnelle, favorisant les infections répétées. L'anémie est aggravée, en zone tropicale, par les maladies infectieuses et les carences nutritionnelles, à l'origine de retards staturo-pondéraux et de déformations du crâne et du faciès. Au-delà de 20

ans il peut se développer des atteintes dégénératives : rétinopathie proliférative, insuffisances rénale et hépatique, etc. [29, 75].

- ♦ Formes associées :

Double hétérozygotisme SC :

Par sa fréquence cette forme constitue le deuxième syndrome drépanocytaire majeur, elle est particulièrement fréquente dans le bassin de la Volta en Afrique de l'Ouest. Le tableau clinique est intermédiaire entre la drépanocytose homozygote et l'hémoglobinoses C homozygote. Les malades SC ont un syndrome anémique moins important que les homozygotes SS mais la splénomégalie persiste au - delà de la petite enfance [8, 32]. Les signes pulmonaires sont plus fréquents et ces malades feraient plus volontiers des complications chroniques oculaires et osseuses que les homozygotes, ainsi les nécroses de la tête fémorale seraient plus fréquentes et en rapport avec une viscosité sanguine plus élevée chez ces patients [32, 75].

$\alpha$  - thalassémie et drépanocytose homozygote :

On trouve cette association en Afrique occidentale ainsi que dans le golfe du Bénin ; le diagnostic en est difficile. L' $\alpha$  - thalassémie a une fréquence maximale dans les pays du golfe du Bénin (Togo, Bénin) : 37 % chez les drépanocytaires contre 20 % dans une population contrôle [46]. L' $\alpha$  - thalassémie entraîne chez les drépanocytaires homozygotes une survie prolongée et les malades font moins d'accidents hémolytiques mais plus de complications spécifiques, la splénomégalie est fréquente avec un risque d'infarctus aigu. La Numération/Formule Sanguine (NFS), l'électrophorèse et les taux des hémoglobines A, S, A<sub>2</sub> et F peuvent faire soupçonner l'anomalie, il faut une étude des parents et celle de l'ADN du patient si possible pour confirmation [8, 29, 46].

### Les doubles hétérozygotes S $\beta$ – thalassémie

Ils ont une anémie microcytaire franche mais moins de complications hémolytiques que les homozygotes SS. Dans les formes graves la symptomatologie est celle d'une drépanocytose SS. Des observations ont été décrites en Afrique occidentale [8, 12].

### Hb S – Hb D Punjab :

Elle est aussi sévère que l'hémoglobinose SS. L'Hb D Punjab est fréquente dans les populations Sick du Punjab et il y a de nombreux cas sporadiques dans les populations caucasiennes [8, 75]. L'Hb SD Punjab a été rencontrée au Ghana [45].

### Persistance Héritaire de l'Hémoglobine F (PHHF) :

L'Hb F a un effet protecteur pour les malades, sa quantité est en rapport avec une moindre gravité drépanocytaire [8].

## **I.3 Le diagnostic au laboratoire de la drépanocytose**

### ♦ Diagnostic prénatal

Les syndromes drépanocytaires majeurs sont des maladies héréditaires potentiellement graves, chroniques, invalidantes ; ainsi pour aider les futurs parents il a été suggéré une consultation de conseil génétique. Au cours de celle-ci les futurs parents sont informés de l'existence du diagnostic prénatal [29].

Ce diagnostic est réservé aux couples à risque de donner naissance à un enfant atteint d'une forme sévère de drépanocytose : SS, S $\beta$ <sup>thal</sup>, SO arab, SD Punjab. C'est un prélèvement fœtal (biopsie du trophoblaste, ponction du liquide amniotique ou du sang fœtal) qui comporte des risques pour la mère (infection, hémorragie), et le fœtus (fausse couche spontanée après quelques jours) ; et il est coûteux.

Ce prélèvement permet d'étudier les gènes de l'hémoglobine adulte au stade foetal, afin de diagnostiquer un syndrome drépanocytaire majeur dès la 10<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée, et envisager éventuellement une interruption médicale de grossesse [29].

♦ Mise en évidence de l'Hb S

Elle est réalisée par l'électrophorèse de l'hémoglobine. Une molécule d'hémoglobine placée dans un champ électrique se déplace sous l'action d'une différence de potentiel. L'opération se réalise à l'aide d'un support solide imbibé de tampon (liquide). Au cours de l'électrophorèse de zone à pH alcalin les hémoglobines chargées négativement migrent vers l'anode, l'Hb S migre entre les Hb A et A<sub>2</sub>. D'autres mutants anormaux (Hb D) peuvent migrer de façon identique à S. La discrimination est parfois réalisable par la focalisation isoélectrique, examen plus résolutif mais qui ne dispense pas des tests de confirmation [8, 53, 75].

L'électrophorèse sur gel d'agar en tampon citrate à pH6 (séparant les hémoglobines en fonction de leur affinité pour l'agaropectine du support) confirme l'identité de l'Hb S dont la migration se distingue de presque toutes les hémoglobines anormales [75].

Le test d'Emmel montre la présence d'HbS mais ne permet pas la discrimination entre formes hétérozygote et homozygote. Dans l'association SC il y a de très nombreuses cellules cibles sur lame [29, 32].

#### **1.4 Surveillance biologique**

Le contrôle mensuel systématique de l'hémogramme standard n'est pas justifié, les caractéristiques biologiques sont relativement stables en phase intercritique et il faut économiser le capital veineux du malade. L'hémogramme peut être motivé par une asthénie anormale. Il est utile de demander en plus la numération des plaquettes et des réticulocytes qui permettent d'apprécier la valeur régénérative de la moelle osseuse [8, 29].

L'aggravation de l'anémie ou de l'ictère peut nécessiter le dosage de la bilirubine, des transaminases, des gamma glutamyl transférase ( $\gamma$ GT) et la sérologie virale de l'hépatite [29].

En présence d'un syndrome inflammatoire il faut préférer le dosage de la protéine C réactive et du fibrinogène à la mesure de la vitesse de sédimentation abaissée (à cause de la viscosité du sang) chez le drépanocytaire. La protéine C réactive (CRP) représente le meilleur marqueur pour l'exploration d'une réaction inflammatoire, sa concentration plasmatique est très faible en l'absence de toute réaction inflammatoire et s'élève rapidement à la suite d'une inflammation [24, 29].

Les complications infectieuses peuvent motiver la recherche d'antigènes solubles (pneumocoque, Haemophilus) dans le sang et les urines, des hémocultures, des ponctions lombaires ou des prélèvements orientés : gorge, selles, etc. [22].

Les tableaux I et II décrivent les «normes» biologiques d'un drépanocytaire établi à partir d'études antérieures [29].

**Tableau I** : Caractéristiques hématologiques moyennes des principales formes génétiques chez des patients drépanocytaires de plus de 5 ans [29]

	<b>Hb (g/dl)</b>	<b>VGM (fl)</b>	<b>CCMH (%)</b>	<b>Réticulocytes (%)</b>
SS	7,8	90	34,5	12
SS $\alpha$ -thal	8,2 - 8,8	72 - 84	31 - 32	5 - 8
SC	11	76	35,5	3
S $\beta$ 0 thal.	8,9	69	31,8	7,5
S $\beta$ + thal.	9,5 - 11,5	70 - 73	32,5 - 33	2,6 - 7
SD Punjab	8	100	32	12
SPHHF	13	80	33	2

**Tableau II** : Phénotypes hémoglobiniques et érythrocytaires moyens des principales formes génétiques chez des patients drépanocytaires de plus de 5 ans [29]

	<b>Hb A (%)</b>	<b>Hb A<sub>2</sub> (%)</b>	<b>Hb F (%)</b>	<b>Hb S (%)</b>
SS	0	2,8	8,5	89
SC	0	3	2	52
SS $\alpha$ -thal	0	3,2 – 3,8	6 - 7,5	89 – 90
S $\beta$ 0 thal	0	5	7	88
S $\beta$ + thal	5 – 20	5	5 – 7	75 – 80
SD Punjab	0	3	5	46
SPHHF	0	1,5	30	68

## **I.5 Traitement**

### ***1.5.1 Médecine moderne***

- ♦ ***Traitement de la crise***

En cas de crise débutante, d'intensité modérée, sans fièvre ni signes de gravité, le traitement est commencé à domicile avec une réhydratation orale (boissons abondantes) accrue et un traitement antalgique gradué. Si le paracétamol se révèle insuffisant on administre du paracétamol + dextropropoxyphène (Di-Antalvic<sup>®</sup>) ou paracétamol + codéine (Dafalgan codéine<sup>®</sup>) selon l'habitude du patient. Lorsque la prescription d'un opiacé s'impose, il est préférable d'hospitaliser le patient. En cas d'impossibilité on peut utiliser de la buprénorphine (Temgésic<sup>®</sup>) ou du sulfate de morphine (Skénan<sup>®</sup>) [29].

L'hospitalisation s'impose chez les nourrissons et les enfants en dessous de quatre ans, pour les malades qui ont des antécédents de complications graves ou des crises fréquentes.

Lorsque la crise est sévère (douleurs intenses), il faut hospitaliser le malade. La réhydratation par voie veineuse est essentielle : le soluté glucosé isotonique suffit. La transfusion doit être limitée aux anémies sévères car sa pratique systématique risque d'augmenter la viscosité sanguine [9, 75].

Les vasodilatateurs semblent abrégé la durée de la crise s'ils sont administrés précocement, ce sont : la vincamine (Pervincamine®) et la dihydroergotoxine (Hydergine®). La pentoxifylline (Torental®) est une molécule anti-drépanocytaire spécifique qui augmente la déformabilité érythrocytaire [9].

Dans les situations de crises à répétition on peut donner de l'hydroxyurée (Hydréa®) qui stimule suffisamment la synthèse d'Hb F pour améliorer l'état clinique du patient et y associer de l'érythropoïétine et du fer [29].

L'usage de l'oxygène est réservé à certaines crises anémiques, conjointement à la transfusion, aux accidents cérébraux et aux défaillances cardiaques. Dans les pays développés, l'oxygénothérapie à domicile peut éviter l'hypoxémie nocturne chez un malade qui fait des crises à répétition [9, 29, 75].

#### ♦ Prévention de la crise

Une bonne hygiène de vie permet de lutter contre les facteurs déclenchants des crises de falciformation. Il est conseillé à tout drépanocytaire la vaccination contre certaines maladies : la tuberculose, la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite, la coqueluche, la rougeole, la rubéole, les oreillons, la fièvre typhoïde, l'hépatite B et certains germes : *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae b*, *Neisseria meningitidis* [29, 75].

Il faut boire abondamment, éviter les brusques variations de température : les bains froids, les boissons glacées peuvent déclencher la crise. Il faut éviter les séjours en altitude au delà de 1500 m, voyager en avion pressurisé, proscrire les sports de compétition. Il faut éviter les excès de zèle de surveillance et de traitement, s'interdire toute transfusion non justifiée [29, 37, 75].

Toute infection (otite, pneumopathie) doit entraîner une consultation médicale. En zone impaludée la prophylaxie antipalustre est systématique. Pour corriger l'anémie chronique on peut administrer de l'acide folique : 5 mg/jour les 10 premiers jours de chaque mois et du fer en cas de carence martiale prouvée et faire des transfusions de culots globulaires phénotypés [75].

En vue d'espacer les crises on administre l'Hydergine® et surtout le Torental® dont les propriétés sont connues dans la correction des troubles hémorhéologiques et dans l'augmentation de la déformabilité érythrocytaire, ce qui en fait un médicament de référence dans la prévention et le traitement des crises aiguës. L'Hydergine® agit en inhibant la falciformation, en favorisant la réversibilité de la falciformation et en levant le spasme vaso-constrictif engendré par l'agrégat falciforme, permettant ainsi une meilleure oxygénation des tissus.

Il faut prévoir une consultation régulière tous les trois mois, même en l'absence de problème apparent [9, 37, 53, 75].

### **1.5.2 Phytothérapie**

De nombreuses plantes sont utilisées dans le traitement traditionnel de la drépanocytose en Afrique.

Quelques plantes utilisées sur le plateau central au Burkina Faso et citées par Nacoulma O. [52] :

- *Aframomum melegueta* (Zingiberaceae) : "zumbri" en mooré. Les graines sont utilisées dans le traitement de la drépanocytose.
  
- *Blighia sapida* (Sapindaceae) : "finzan" , les feuilles sont utilisée en usage interne.
  
- *Calotropis procera* (Asclepiadaceae) : "puterpuuga" en mooré. Les feuilles, écorces et racines sont utilisées en usage interne.
  
- *Cajanus cajan* (Fabaceae) : "pois pigeon", usage externe des tiges feuillées.
  
- *Curculigo pilosa* (Hypoxidaceae) : "kodin - ki" en mooré, usage interne des tiges feuillées, rhizomes et graines.
  
- *Cymbopogon citratus* (Poaceae) : "citronnelle", 7 à 8 feuilles/tasse bouillies 10 minutes en usage interne.

- *Cymbopogon giganteus* (Poaceae) : "kuwaré" en mooré, usage interne des tiges feuillées.

- *Dichrostachys cinerea* (Mimosaceae) : "mimosa clochette", "susutga" en mooré, usage interne des racines.

- *Jatropha curcas* L. (Euphorbiaceae) : "médecinier, gros pignon d'Inde", "wan - bin - bang - ma" en mooré, usage interne des feuilles.

- *Ocimum basilicum* (Lamiaceae) : "basilic romain, grand basilic", "yulin- gnuuga" en mooré. Les sommités fleuries et les feuilles sont utilisées en usage interne.

- *Fagara zanthoxyloïdes* (Rutaceae) : "rapeoko" en mooré, "wo" en dioula, écorce de racine (macéré ou poudre) en usage interne.

- *Catharanthus roseus* (Apocynaceae) : "pervenche de Madagascar", "yirsoab - bè - ti- mamin béin" en mooré. On fait bouillir une poignée de la plante hachée dans un litre d'eau pendant 10 min. Boire un verre 3 fois par jour ; soit les fleurs : 5 à 10 /litre à boire le matin [52, 61].

Quelques recettes de phytothérapie à base d'association de plantes, recensées lors d'une récente étude ethnobotanique au Burkina Faso par Parvais M-P. [60] :

- *Calotropis procera* : les racines en macération associées aux racines sèches de *Nauclea latifolia* Sm. (Rubiaceae) : "gwīinga" en mooré, et de *Gardenia ternifolia* Schum. (Rubiaceae) : "subud - raaga" en mooré, en quantités égales, sont utilisées contre les douleurs ostéo - articulaires de la crise drépanocytaire en bain et massage des articulations. N.B. La graisse est interdite pendant le traitement.

- *Cassia sieberiana* DC. (Caesalpiniaceae) : "kumbr - saka", les feuilles sont associées aux feuilles de *Nauclea latifolia* en quantités égales en décoction pour bain et boisson contre les douleurs ostéo-articulaires en saison pluvieuse. En cas d'échec, on ajoute à la décoction ci-dessus des écorces de tronc de *Khaya*

*senegalensis* (Meliaceae) : "kuka" en mooré, en quantités égales avec les feuilles, il s'agit alors de bain et d'inhalation.

- *Canna sp* (Cannaceae) : "fleur" en dioula, soit la plante entière fraîche en macération pour bain et boisson contre la crise drépanocytaire, soit la plante sèche torréfiée avec de la musaraigne qui donne un résidu poudreux + du beurre de karité en massage sur les articulations douloureuses de la crise.

- *Carica papaya* Linn. (Caricaceae) : "papayer", "bog - firé" en mooré, les feuilles sont associées à celles de *Citrus sp*, à la plante entière de *Loudetia simplex* (Loranthaceae), aux rameaux feuillés et aux racines entières de *Guiera senegalensis* (Combretaceae) : "koumgué" en dioula, "wilin-wiiga" en mooré. Cette association est utilisée contre l'anémie et la crise douloureuse pendant la saison pluvieuse en décoction pour inhalation et vapeurs aux parties douloureuses, boisson. N.B. La viande de chèvre est interdite pendant le traitement.

- *Securinega virosa* Baill. (Euphorbiaceae) : "Sogdendaaga" en mooré, décoction des racines en application aux scarifications et boisson pour soulager les douleurs ostéo-articulaires de la crise drépanocytaire, espacer les crises. N.B. Ne pas arracher les racines au mois d'août car gorgées d'eau, ne pas consommer de potasse pendant le traitement.

- *Carapa procera* DC. (Meliaceae) : "kobi" en dioula, les écorces de tronc séchées, pulvérisées et associées à la poudre d'écorce de racines de *Zanthoxylum zanthoxyloïdes* (Rutaceae) en quantité égale, diminuent les douleurs de la crise et espacent les crises en boisson. N.B. Récolter l'échantillon pendant la saison sèche.

- *Khaya senegalensis* Juss (Meliaceae) : "caïlcédraf", poudre d'écorces de tronc en pincée sur la langue le matin en début de crise.

- *Opilia celtidifolia* (Opiliaceae) : "wagsalga" en mooré, décoction des racines fraîches associées aux feuilles de *Xeroderris stühlmannii* (Papilionaceae) : "boangboko" en mooré, en quantités égales, en cataplasme, massage des articulations douloureuses

et boisson contre les symptômes douloureux de la crise. N.B. Pas de maïs et d'arachides crues pendant le traitement.

-*Securidaca longepedunculata* Fres. (Polygalaceae) : "Pelga" en mooré, écorces de racines en macération, puis cataplasme à froid, ou massage avec des écorces de racines pulvérisées mélangées à du beurre de karité, contre les douleurs ostéo-articulaires de la crise drépanocytaire ainsi que la fatigue générale.

-*Feretia apodanthera* Del. (Rubiaceae) : "Kitenga" en mooré, racines macérées avec de la fiente de volaille : vapeur aux endroits douloureux contre les douleurs ostéo-articulaires de la crise drépanocytaire. N.B. Ne prendre que les racines des espèces qui poussent sur les termitières, si on traite avant l'âge de 10 ans la guérison définitive est possible.

Soit décoction des racines en application sur des scarifications et boisson pour soulager les douleurs ostéo-articulaires de la crise drépanocytaire et espacer les crises. N.B. Ne pas arracher les racines au mois d'août car gorgées d'eau, ne pas consommer de potasse pendant le traitement.

- *Aframomum melegueta* Schum. (Zingiberaceae) : les graines pulvérisées sont utilisées comme oxygénateur du sang associées à la poudre d'écorces de racines de *Zanthoxylum zanthoxyloides* en quantité indéterminée + du sel gemme [60].

Une recette utilisée au Bénin dans la drépanocytose :

Un fragment de la tige feuillée d'*Ocimum basilicum* (Lamiaceae) associé à la feuille d'*Alchornea cordifolia* (Euphorbiaceae) : "ko gira" en bambara, à des graines d'*Elaeis guinensis* (Arecaceae) bien mûres, et des feuilles de *Cymbopogon citratus* (Poaceae), sont bouillis ensemble dans une quantité suffisante d'eau ; le volume du décocté est ramené à un litre environ. On boit environ 15 ml par jour pendant 15 jours [3].

Quelques recettes utilisées au Togo :

- Faire une décoction aqueuse ou alcoolique des feuilles de *Delbergia welwitschii* (Papilionaceae), l'adulte en prend un demi - verre à bière par jour et l'enfant 2 cuillerées à soupe par jour ; compléter par un massage de tout le corps

avec de l'huile de palmiste dans laquelle on écrase le calcinât de 2 à 3 cauris. Ce traitement associé conduit à la guérison totale en 2 à 3 semaines [1].

- Faire une décoction aqueuse des écorces de tronc de *Khaya senegalensis* associées aux écorces de racines de *Securidaca longepedunculata*. Ce décocté est utilisé en bain 3 fois par jour dans les cas aigus et 2 fois par jour en prévention. Les écorces de racines de *Securidaca longepedunculata*, celles du tronc de *Khaya senegalensis*, et les fruits de *Xylopia aethiopia* (Annonaceae) : "kiparin-sabelga", sont pulvérisées ensemble. Ensuite on ajoute à la poudre le décocté obtenu précédemment pour faire une pâte qu'on applique sur tout le corps [1].

- Préparer une décoction aqueuse des écorces de racines de *Securidaca longepedunculata*. Ce décocté est utilisé en bain 3 fois par jour en cas de crise aiguë et 2 fois par jour en dehors des crises [1].

- Faire un décocté aqueux des feuilles de *Stereospermum kunthianum* (Bignoniaceae) : "nin - yilenga" en mooré, avec les feuilles de *Cissus quadrangularis* (Vitaceae) : "wob-zanré" en mooré, et les feuilles de *Euphorbia poissonii* (Euphorbiaceae). Le décocté est utilisé en bain biquotidien pendant 1 mois [1].

- Préparer un décocté aqueux en associant les racines entières de *Strychnos innocua* (Loganiaceae), les feuilles de *Raphia sudanica* (Arecaceae), les coques de fruits de *Elaeis guineensis* : "bèkaam tiiga" en mooré. Boire le décocté à raison d'un demi - verre à bière 3 fois par jour. Prendre un bain 2 à 3 fois par jour avec le même décocté. Durée de traitement : 1 à 5 mois [1].

- Faire bouillir dans 3 litres d'eau 2 à 3 kg de racines de *Walteria indica* (Sterculiaceae) : "yar-yaamde" en mooré. Ajouter 20 g de carbonate de potassium. Réduire à 2 litres. Administrer per os le décocté de couleur rouge sang : enfants de moins de 10 ans : 1 verre à liqueur le matin et le soir. Durée du traitement : 20 jours. [1]

## II. LE PHYTOMÉDICAMENT FACA®

### II. 1 Composition

#### II.1.1 Matière active

Une fiche thérapeutique (jointe en annexe) réalisée par U – PHARMA, fabricant du FACA®, indique la composition de ce phytomédicament [73].

Le FACA® est une association de poudre de racine FA et de poudre de racine CA avec FA pour *Fagara zanthoxyloïdes* Lam. (Rutaceae) et CA pour *Calotropis procera* Ait. (Asclepiadaceae).

#### II.1.2 Chimie

##### ♦ Drogue végétale FA

Cette drogue contient : *des alcaloïdes* [18, 31, 39, 51, 58, 59] : skimmianine, berbérine, chélérythrine, artarine, angoline, fagaronine, magnoflorine, tembétarine, etc. *Lignane* [71] : sésamines ; *phénol* [25] : xanthoxylol, *amide* [16] : N-iso-butyl-décadiennamide ; *acide phénol* : acide 2-hydroxy-méthyl-benzoïque, acide vanillique [68], acide p-hydroxybenzoïque ; acides gras, traces de caroténoïdes, beaucoup de coumarines, tanins, stérols et triterpènes [55]. des saponosides [59, 72].

Des minéraux ont été identifiés en quantité importante, ce sont : du calcium, du fer, du magnésium, du potassium et du zinc [33].

##### ♦ Drogue végétale CA :

Cette drogue contient des acides gras, des traces de génines flavoniques, des alcaloïdes, caroténoïdes, coumarines, stérols et/ou triterpènes, et récemment des saponines ont été identifiés [55, 56].

Certains minéraux sont présents en quantité importante : calcium, fer, magnésium, potassium et zinc [33].

## **II.2 Propriétés pharmacologiques**

### **♦ Activités de la drogue végétale FA**

Une activité antifalcémiant des extraits aqueux et étheré a été mise en évidence et elle fut contestée par Honig en 1975 avec un extrait aqueux de racine [38, 40, 67]. Cet auteur n'a noté aucun changement au niveau de la courbe de dissociation de l'oxygène du sang drépanocytaire et il a trouvé que le même pourcentage de cellules falciformées étaient observés en présence ou en absence d'extrait pour une même saturation en oxygène [41].

Thiam et al. ont, en 1990, montré une réversibilité des drépanocytes avec l'extrait aqueux de la plante, une augmentation du temps de gélification et une baisse de la filtration des globules rouges, ils ont conclu que cette plante améliore les propriétés rhéologiques du sang drépanocytaire comme la pentoxifylline [70].

L'extrait aqueux des racines de la plante favorise la coagulation du sang [26].

L'extrait aqueux de racines a montré une activité antibactérienne [23, 27, 54] ; Taiwo a, en 1999, trouvé une activité antibactérienne significative de l'extrait aqueux dans la maladie périodontale mais Rotimi et coll. n'ont pas trouvé d'activité appréciable sur *Bacteroides gingivalis* et *Bacteroides melaninogenicus* [64, 69].

Sur l'intestin isolé l'infusé d'écorces de racines provoque une baisse de l'amplitude de contraction et surtout du tonus [59].

### **♦ Activités de la drogue CA**

Le macéré aqueux de la drogue a une importante activité antifalcémiant ainsi qu'une activité anti-inflammatoire chez la souris et myorelaxante sur le duodénum isolé de rat [56].

L'extrait éthanolique des écorces de racines de *Calotropis procera* exerce un effet antibactérien contre *Enterobacter cloacae* [42].

Les extraits aqueux et alcooliques des racines sont nématocides, ils ont en outre une action stimulante sur la respiration et la pression sanguine du chien et ont un effet spasmogène sur les muscles lisses du lapin et du rat, ainsi que sur l'utérus de rate vierge [21].

L'extrait chloroformique des racines a une activité anti - ulcéreuse : il inhibe les ulcérations gastriques induites par l'aspirine, la sérotonine, la réserpine et l'alcool absolu chez les rats et protège la muqueuse contre les ulcérations duodénales histamino-induites chez le cobaye [6].

En Inde une étude de l'extrait chloroformique de racines a mis en évidence des effets analgésique et anti-inflammatoire significatifs chez l'animal [5].

Chez la souris et le rat l'extrait chloroformique des racines a montré un effet hépatoprotecteur [7].

- ♦ Effets synergiques

Le test d'Emmel effectué *in vitro* a montré des effets variables en fonction du temps et de la concentration des extraits. En conclusion le mélange *Fagara zanthoxyloïdes* – *Calotropis procera* à 2% était plus actif sur la falciformation comparé aux plantes seules et à l'Hydergine® à 0,3 mg/ml après 120 minutes de temps de contact. Le FACA a ainsi une activité antifalcémiant *in vitro* plus puissante que chacune des drogues prises isolément [36, 55].

### **II.3 Indications thérapeutiques**

- ♦ Tradithérapie

- ♦ Droque végétale FA

La racine de *Fagara zanthoxyloïdes* est utilisée en décoction aqueuse pour traiter l'angine et les maux de dents. La poudre fine d'écorce introduite dans les caries dentaires calme les douleurs. L'écorce est sialalogue et est anti-odontalgique [2, 44].

La décoction aqueuse des racines en bains de siège soigne les hémorroïdes [3]. Au Togo l'écorce traite les helminthiases et l'œdème [1, 44]. L'écorce de racines associée au rhizome d'*Aframomum melegueta* soigne la fièvre et les gastralgies[1].

La poudre des écorces de racines seules ou associées aux feuilles et racines sèches de *Flacourtia flavescens* Willd. (Flacourtiaceae), *Uvaria chamae* Pal. Beauv. (Annonaceae); soit aux tiges sèches de *Hibiscus serratensis* L. (Malvaceae), mélangée au repas des malades traite la drépanocytose au Togo [1].

Les racines séchées, macérées et prises en boisson, ou la poudre de racines délayée dans du yaourt (soit de la bouillie ou de l'eau) permettent de lutter contre la falciformation des hématies [61].

#### ♦ Droque végétale CA

L'écorce de racines de *Calotropis procera* est amère et âcre. Elle est employée comme tonique altérant et diaphorétique, à forte dose elle devient émétique, elle a été employée comme succédané de l'ipécacuanha [11]. Les racines sont absorbées dans du lait frais ou caillé comme purgatif, émétique et contrepoison [44].

Séchée, pulvérisée et mélangée à la soupe l'écorce de racines traite bien les gastralgies. Elle est considérée comme galactogène pour les femmes [11]. Dans la région du fleuve Sénégal les racines entrent dans le traitement de certains états anxieux et de la folie. Les racines sont antiasthmatiques et entrent dans le traitement de la folie au Togo [1, 44].

On mâche les racines sans rien avaler pour calmer les maux de dents ; fermentées avec du miel les racines sont utilisées en boissons contre la blennorragie [44].

Au Sénégal les racines font partie de nombreuses compositions anti-lépreuses et antisyphilitiques qui sont parmi les plus actives connues en Médecine traditionnelle [11, 44].

Les racines triturées dans de l'eau puis filtrées et salées soignent la constipation en boisson [74]. L'utilisation de la poudre d'écorce de racines associée à

celle de *Fagara zanthoxyloïdes* dans le traitement de la drépanocytose est rapportée par Ouattara A. [55].

#### ♦ **Etudes cliniques antérieures**

Une étude des racines de *Fagara zanthoxyloïdes* a été réalisée au Nigeria. Un extrait aqueux à 1 mg/ml de la plante a été administré pendant 2 mois à 50 jeunes enfants (2 à 10 ans) qui avaient des crises douloureuses de drépanocytose et la douleur a disparu sous traitement par *Fagara zanthoxyloïdes*. L'hématocrite de tous les patients est resté assez constant ou élevé pendant qu'ils étaient sous extrait de *Fagara zanthoxyloïdes* [66].

Une autre étude clinique a été réalisée au Burkina Faso [36, 55] : 45 homozygotes SS et doubles hétérozygotes SC ont été présélectionnés et répartis en 4 groupes de traitement : *Fagara zanthoxyloïdes*, *Calotropis procera*, mélange *Fagara zanthoxyloïdes* - *Calotropis procera* et Hydergine®.

L'efficacité thérapeutique a été recherchée par une cotation de la plainte, de la douleur du malade, et le délai d'amendement complet des crises a été comparé. L'étude a montré une efficacité décroissante dans l'ordre pour les 4 groupes : Hydergine®, mélange *Fagara zanthoxyloïdes* – *Calotropis procera* (5 mg/kg/24H), *Fagara zanthoxyloïdes* (20 mg/kg/24H) et *Calotropis procera* (7 mg/kg/24H) [36, 55].

### **II.4 Toxicité des drogues de FACA®**

#### **II.4.1 La Dose létale 50% (DL 50)**

##### ♦ **Drogue FA**

Chez la souris l'extrait de racines est atoxique par voie orale jusqu'à 50g/kg de poids corporel. Par contre en administration intrapéritonéale la DL50 est de 20g/kg, les souris meurent alors par arrêt respiratoire après des convulsions cloniques. Cet extrait n'a pas présenté de toxicité chronique selon les auteurs [66].

- ♦ Drogue CA

Les extraits aqueux et alcooliques de racines ne sont pas toxiques en administration orale à des rats aux doses de 100, 500 mg, 1 et 2 g/kg : il n'y a aucune mortalité [21]. En administration intrapéritonéale le macéré aqueux de la drogue est faiblement toxique avec une DL 50 de 973 mg/kg, aux doses létales les souris meurent toujours après des convulsions [56].

La toxicité aiguë du mélange des 2 plantes : *Fagara zanthoxyloïdes* et *Calotropis procera* (FACA®) établie lors d'études antérieures permet de le classer parmi les substances faiblement toxiques avec une DL 50 de 600 mg/kg [49].

#### **II.4.2 Effets sanguins**

- ♦ Drogue FA

L'extrait aqueux des racines de *Fagara zanthoxyloïdes* favorise la coagulation du sang *in vitro* [26]. Les racines de *Fagara zanthoxyloïdes* ont une activité anti-protéase (anti-trypsine) et un effet stabilisant de membranes des hématies soumises à la lyse (provoquée par l'hypotonie et la chaleur) [57].

- ♦ Drogue CA

Cette drogue en macéré aqueux n'entraîne pas d'hémolyse des hématies *in vitro* [56].

#### **II.4.3 Effets contracturants sur les muscles lisses**

La drogue CA est spasmogène à forte dose [56].

#### **II.4.4 Effets secondaires en thérapeutique**

Les gélules de la drogue FA administrées à des enfants drépanocytaires ont provoqué deux cas de malaises généraux accompagnés de gastralgies et de

nausées dans un échantillon de 8 enfants. Ces malaises ont disparu après administration post prandiale [36, 55].



**Figure 1:** Le Phytomédicament FACA®

## 2e PARTIE: ETUDE REALISEE

# MATERIEL ET METHODE

## I. CADRE DE L'ETUDE

### I.1. Etude pharmacologique

L'IRSS : Institut de Recherche en Sciences de la Santé, c'est un institut du Centre National de la Recherche Scientifique et Technologique (CNRST). Il comporte un département de Médecine - Pharmacopée Traditionnelle et Pharmacie (MEPHATRA/PH) qui mène des études ou enquêtes pour contribuer à la valorisation de la médecine et de la pharmacopée traditionnelles de même que la sécurité d'emploi des médicaments. Il possède une unité de production pharmaceutique (U PHARMA), des Laboratoires de Galénique, Phytochimie, Physiologie, Toxicologie et Pharmacologie qui nous ont permis d'effectuer nos travaux ainsi qu'une animalerie qui a fourni les animaux pour les tests. La poudre de FACA<sup>®</sup> a été fournie gratuitement par cet institut pour les essais pharmacologiques ainsi que les gélules destinées à l'étude clinique qui a eu lieu au CHN YO.

Le CHN YO : Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo. Les tests d'hémolyse et de coagulation *in vitro* ont été effectués dans les Laboratoires de Biochimie et d'Hématologie de ce centre.

### I.2 Etude clinique

Le CHN YO : Plusieurs services ont participé à la réalisation de cette étude. Ce sont :

- *La Pédiatrie* : Les enfants drépanocytaires SC et SS bénéficient d'une consultation hebdomadaire tous les jeudi, ce qui nous a permis de recruter les malades de l'étude clinique du FACA<sup>®</sup> en prophylaxie.

*Les urgences pédiatriques* ont permis le recrutement des enfants en crise drépanocytaire de l'étude clinique du FACA<sup>®</sup> en phase curative.

- *Le Laboratoire d'Hématologie* : il a permis d'effectuer les examens d'hématologie.

- *Le Laboratoire de Biochimie* : il a permis la réalisation des examens de biochimie.

## **II. POPULATION D'ETUDE**

### ***Etude clinique***

Type d'étude : Le recrutement s'est déroulé de Janvier à début Avril 2000 pour l'étude en phase curative et de Décembre 1999 à début Avril 2000 pour l'étude en phase préventive. Il s'agit d'un échantillonnage exhaustif dans les 2 études.

### Critères d'inclusion :

- *étude du FACA® en traitement curatif* : enfants drépanocytaires en crise (Urgences Pédiatriques, consultation pédiatrique).
- *étude du FACA® en traitement préventif* : enfants drépanocytaires externes régulièrement suivis au service de Pédiatrie.

*Dans les deux études* : malades des 2 sexes, d'hémoglobines SS et SC connues. Les malades résidaient à Ouagadougou ou dans sa banlieue pour faciliter le suivi clinique et biologique. L'âge d'admission a été fixé à 5 ans au minimum à cause d'une contrainte liée à la forme galénique (gélule) du médicament à l'étude, qui ne permettait pas de l'administrer aux enfants d'âge inférieur.

### Critères d'exclusion :

Enfants d'âge inférieur à 5 ans, tares associées : cardiopathie, néphropathie, diabète, asthme, mauvais état général. Aucun médicament anti-drépanocytaire autre que le FACA® n'a été administré pendant le suivi, ni aucun analgésique, anti-inflammatoire ou antipyrétique. Chez les malades en crise en plus de ces critères ci-dessus, les solutés pour perfusion ainsi que la transfusion sanguine n'ont pas été autorisés, ce qui a conduit à exclure toute crise hémolytique sévère.

### **III. MATERIEL D'ETUDE**

#### **III.1 Les animaux de l'étude**

- Des souris albinos mâles adultes pour le test anti-inflammatoire pesant entre 20 et 40 g, de souche NMRI exemptes d'infections. Elles sont élevées à l'animalerie de l'IRSS à une température de stabulation de 20 - 25°C, avec une humidité de 75 % et sont alimentées au tourteau de blé et à l'eau courante.

- Des rats albinos femelles adultes de souche WISTAR, pesant entre 150 et 200 g pour les tests de myorelaxation de la musculature lisse (intestin isolé) et élevés dans les mêmes conditions que les souris.

#### **III.2 Matériel d'étude de pharmacologie expérimentale**

##### **III.2.1 Activité anti-inflammatoire**

- ✓ Une solution de carragénine à 1 %.
- ✓ Une solution aqueuse d'indométacine à 0,1 mg/ml qu'on administre à la dose de 1 mg/kg de poids corporel de souris.
- ✓ Des macérés aqueux de FACA<sup>®</sup> aux concentrations de 3, 6, 9 et 20 mg/ml qu'on administre aux doses respectives de 30, 60, 90 et 200 mg/kg de poids corporel de souris.
- ✓ De l'eau distillée
- ✓ Un appareil de mesure du volume des pattes : pléthysmomètre APELEX 7150<sup>®</sup>.
- ✓ Des seringues de 1 ml graduées au centième.
- ✓ Un chronomètre

##### **III.2.2 Activité myorelaxante**

- ✓ Des macérés aqueux de FACA<sup>®</sup> aux concentrations de 0,2 ; 1 ; 2 ; 3 ; 4 ; 6 et 7 g/l dans le bain d'organe isolé.
- ✓ Des solutions d'atropine à 1,44 ; 2,88 ; 7,20 ; 14,4 et 144\*10<sup>-9</sup> mol/l dans le bain.
- ✓ Des solutions de papavérine à 1,33 ; 2,66 ; 13,3 et 26,6 10<sup>-6</sup> mol/l dans le bain.

✓ L'agoniste neurotrope : une solution d'acétylcholine (Ach) à 15,6 µg/ml, la dose de travail est de 0,5 ml de cette solution correspondant à la dose submaximale (dose qui provoque 75 % de la contraction maximale) : 300 µg/l dans le bain.

✓ L'agoniste musculotrope : une solution de chlorure de baryum (BaCl<sub>2</sub>) à 7,8 mg/ml, la dose de travail est de 0,5 ml de cette solution correspondant à la dose submaximale : 150 mg/l dans le bain.

✓ Le liquide nutritif de Tyrode porté à 37°C dans lequel barbotait de l'air pour la survie de l'intestin isolé :

Composition pour un litre :

Formule modifiée par Barsoum et Gaddum cités par Laurence [47] :

NaCl (chlorure de sodium) .....	8 g
KCl (chlorure de potassium) .....	0,2 g
CaCl <sub>2</sub> (chlorure de calcium) .....	0,2 g
MgCl <sub>2</sub> (chlorure de magnésium) .....	0,01 g
NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> (monophosphate de sodium) .....	0,05 g
NaHCO <sub>3</sub> (bicarbonate de sodium) .....	1 g
C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> (glucose) .....	1 g

✓ L'Appareillage :

- Une cuve thermostatée à organe isolé de 25 ml de marque Harvard Single Tissue Bath®
- Un capteur isotonique de marque Harvard®
- Un enregistreur à doubles canaux de marque Harvard Student Oscillograph®

✓ Des seringues de 1 ml graduées au centième

✓ Un chronomètre

### **III.3. Etude de toxicité**

#### **III.3.1 Test d'hémolyse**

✓ Une solution de sang : 1 ml de sang humain + 25 ml de solution physiologique

✓ Des macérés aqueux de FACA® à 83 µg/ml, 250 µg/ml et 2,5 mg/ml de sang.

- ✓ Du sérum physiologique (NaCl à 9 ‰) : témoin blanc
- ✓ Une solution de saponine à 1g/100 ml : témoin de référence
- ✓ Des tubes à hémolyse
- ✓ De l'eau distillée
- ✓ Une centrifugeuse Denley BS 400®

### **III.3.2 Test de coagulation**

- ✓ Du sang humain prélevé par ponction veineuse sans distinction du type d'hémoglobine, et après s'être assuré que les personnes n'ont pas reçu d'Aspirine® ou tout autre médicament qui pourrait gêner la lecture du test de coagulation. Le sang a été prélevé chez 5 personnes par dose de FACA®, soit au total 15 personnes.
- ✓ De la matière première (poudre) de FACA® à 2,5 ; 5 et 10 mg/ml de sang.
- ✓ Des tubes à hémolyse : 1 ml de sang par tube.
- ✓ Des seringues de 5 ml
- ✓ Un chronomètre

### **III.4 *Matériel de pharmacologie clinique***

- ✓ Le médicament de l'essai : les gélules FACA® vert - blanc dosées à 80 mg (dosage pour enfant). La posologie est de 5 mg/kg/j établie lors d'une étude antérieure. Elle correspond environ au 1/100 de la DL 50 du FACA chez la souris qui est de 600 mg/kg [49, 55].
- ✓ Les fiches de recueil de données : 1 questionnaire écrit pour l'étude clinique en phase curative et 1 questionnaire écrit pour l'étude en prophylaxie (voir Annexes).
- ✓ Le matériel de laboratoire :

#### **➤ *Examens hématologiques***

- ✓ Des tubes pour prélèvement sanguin
- ✓ Un réactif pour la numération sanguine simple : Coulter Uni -T- pak® et un réactif pour la numération des réticulocytes : Unopettes test 5821®
- ✓ Un réactif de contrôle hématologique : 4 C® Plus
- ✓ Une solution de Métabisulfite de sodium à 2% pour falciformation
- ✓ Des lames porte – objet, lamelles

✓ L'appareil utilisé pour la numération sanguine : compteur électronique Coulter T540®

✓ Un microscope optique binoculaire OLYMPUS CH30/CH40®

➤ *Examens biochimiques :*

✓ Des bandelettes réactives pour analyse d'urine : Albustix®.

✓ Les tubes pour prélèvements sanguins

✓ Les kits de dosage de :

- La créatinine : Créatinine cinétique®,
- la bilirubine totale et directe : Bili T/D®,
- les protéines totales : Protéine-Kit®,
- les transaminases : Enzyline ALAT/GPT®, Enzyline ASAT/GOT®,
- la C Réactive Protéine : CRP-Slidex®

✓ Les kits de dosage des fractions de protéines et d'hémoglobine : gels d'agarose : Hydragel protéines®, Hydragel hémoglobine®

✓ Du sérum humain de contrôle titré : Lyotrol P®, Zymotrol®.

✓ Les appareils de dosage :

- Un automate de biochimie (bande spectrale : 340 à 700 nm) Coulter CPA®
- Un spectrophotomètre UV-Visible (bande spectrale : 330 à 900 nm) VISUAL BIO MERIEUX®
- Un densitomètre électrophorétique PREFERENCE SEBIA®

#### **IV. METHODE D'ETUDE**

##### **IV.1 Etude de pharmacologie expérimentale**

###### **IV.1.1 Activité anti-inflammatoire : méthode de Winter [20, 79]**

###### Principe

L'injection de carragénine dans l'aponévrose plantaire de la patte postérieure droite de la souris provoque un œdème qui est inhibé par les anti-inflammatoires.

## Technique

Les souris après un jeûne de 12 heures ont été réparties en différents lots, puis ont reçu les substances à tester. Le lot témoin blanc comportait 5 souris, le lot Indométacine : 8, les lots FACA<sup>®</sup> 30, 60, 90 et 200 mg/kg respectivement 8, 9, 8 et 9 souris.

Le lot témoin blanc a reçu le solvant de macération (eau distillée), les lots traités par le FACA<sup>®</sup> ont reçu les extraits aux doses voulues et le dernier lot a été traité par l'anti-inflammatoire de référence : l'indométacine à 1 mg/kg. Toutes ces substances ont été administrées par voie intrapéritonéale pour chacun des lots. Le volume initial de la patte a été mesuré et noté :  $V_0$ .

Une heure après avoir administré les substances à tester, nous avons injecté 0,05 ml de solution de carragénine sous l'aponévrose plantaire de la patte postérieure droite, ce qui a entraîné l'apparition d'un œdème. Cette solution a été préparée extemporanément par dissolution de 50 mg de carragénine en poudre dans 5 ml d'eau distillée.

Le volume de la patte, après injection de la carragénine, a été mesuré toutes les heures pendant 4 heures à l'aide d'un pléthysmomètre pour suivre l'évolution de l'œdème de la patte inflammée.

L'activité anti-inflammatoire a été calculée en pourcentage de réduction de l'œdème chez les souris traitées par rapport aux témoins.

### Calcul du pourcentage d'augmentation du volume de la patte :

Soit  $V_0$  le volume initial de la patte et  $V$  le volume final,  
le pourcentage d'augmentation de la patte est  $(V - V_0) * 100 / V_0$

### Calcul du pourcentage d'inhibition de l'œdème de la patte :

Soit  $P_0M$  le pourcentage moyen d'augmentation du volume de la patte du lot témoin blanc et  $PM$  celui du lot traité, le pourcentage d'inhibition de l'œdème  $PI$  est :

$$PI = (P_0M - PM) * 100 / P_0M$$

Il y a une activité anti-inflammatoire si ce pourcentage d'inhibition est positif [48].

#### Méthode d'analyse des données :

Nous avons calculé les volumes moyens des pattes puis comparé la cinétique de l'effet à l'intérieur de chaque lot (séries appariées), ainsi que l'effet entre lots (échantillons indépendants).

Le calcul des pourcentages moyens d'augmentation des pattes a permis de comparer les pourcentages moyens entre lots, à l'aide du test t de STUDENT (échantillons indépendants). Le seuil de signification  $\alpha$  est de 5 % dans tous les cas.

Enfin nous avons tracé une courbe dose – effet des pourcentages d'inhibition (PI) en fonction des logarithmes des doses afin d'évaluer la DE 50 de FACA® (dose d'anti-inflammatoire qui réduit l'œdème de 50 %).

Les logiciels MICROSOFT GRAPH 97 et EXCEL 97 ont été utilisés pour tracer les graphiques.

#### **IV.1.2 Activité myorelaxante**

##### - Technique

Des portions d'intestin (duodénum) de 1,5 à 2 cm ont été prélevées sur des rats à jeun pendant 12 heures au moins avant le test, puis sacrifiés par décapitation. L'abdomen incisé de façon médiane et le duodénum libéré, la portion nécessaire a été prélevée et mise immédiatement dans une boîte de pétri remplie de solution de Tyrode à 37°C dans laquelle barbotait de l'air. L'intestin a été lavé par perfusion de Tyrode avec une seringue pour éliminer les déchets alimentaires. La portion a ensuite été fixée à l'appareil à l'aide de 2 ligatures dont l'une reliée à un support (potence) et l'autre au capteur isotonique relié au système d'enregistrement des contractions.

##### - La méthode préventive d'étude de l'intestin isolé (activité antispasmodique) :

L'agoniste seul est affusé dans le bain (acétylcholine ou chlorure de baryum) pour obtenir une contraction témoin ; puis, après rinçage de l'intestin, nous affusons

la substance à tester dans le bain et, 30 s après, l'agoniste (acétylcholine ou chlorure de baryum) est affusé à son tour. Une diminution du pic et/ou du plateau de contraction 1 mn 30 s après par rapport au tracé témoin traduit un effet antispasmodique de l'extrait, tandis qu'une augmentation traduit un effet spasmogène de la substance testée.

- La méthode curative d'étude de l'intestin isolé (activité spasmolytique) :

L'administration de l'agoniste de référence (acétylcholine ou chlorure de baryum) provoque une contraction de l'intestin. 1mn 30s après le début de la contraction la substance testée est affusée ; une augmentation du plateau de contraction après 1mn 30 s correspond à un effet spasmogène et une diminution traduit un effet spasmolytique de la substance testée [20, 50].

- Quantification de l'activité antispasmodique [35] :

La mesure de la hauteur de contraction (pic et/ou plateau) obtenue avec l'agoniste seul correspond à l'effet 100 %, une inhibition de l'action de l'agoniste se traduit par une baisse de la hauteur de la contraction (pic et/ou plateau), ce qui traduit un effet antispasmodique de la substance testée ; tandis qu'une augmentation de la contraction traduit un effet spasmogène. Les valeurs moyennes sont calculées après 5 essais pour chaque dose d'extrait de FACA®.

- Quantification de l'activité spasmolytique :

La hauteur du plateau de contraction (obtenu après 1 mn 30 s) a été mesurée avant l'affusion de la substance : effet 100 %. Une minute trente secondes (1mn 30s) après, la substance testée est affusée. L'inhibition de l'action de l'agoniste se traduit par une diminution de la hauteur du plateau. Les valeurs moyennes d'inhibition sont calculées après 5 essais pour chaque dose.

#### - Méthode d'analyse des données :

Nous avons tracé des courbes dose - effet (pourcentages d'inhibition de la contraction en fonction des logarithmes des doses) de FACA<sup>®</sup> afin d'évaluer la DE 50 du FACA<sup>®</sup> (dose de FACA<sup>®</sup> qui réduit l'effet de l'acétylcholine ou du BaCl<sub>2</sub> de moitié), le K<sub>A</sub> et le pA<sub>2</sub> (= - log K<sub>A</sub>) de l'atropine et de la papavérine. Le pA<sub>2</sub> est le logarithme négatif de la concentration moléculaire de l'antagoniste qui nécessite de doubler la concentration de l'agoniste pour obtenir le même effet pharmacologique [76]. Les tests sur les antagonistes de références n'ont pu être achevés à cause d'une insuffisance de réactifs et d'animaux.

Le logiciel MICROSOFT EXCEL 97 a servi à faire les graphiques.

### ***IV.2. Etude de toxicité***

#### **IV.2.1 Test d'hémolyse**

Nous avons préparé des extraits aqueux de FACA<sup>®</sup> par des dilutions successives faites avec du sérum physiologique, à partir d'une solution mère de FACA<sup>®</sup> à 0,1mg/ml d'eau distillée. Ensuite nous avons mis 5 ml de sérum physiologique dans le tube témoin blanc, 5 ml de sérum physiologique + 2 gouttes de saponine à 1g/100 ml (200 µg/ml) dans le tube témoin de référence et 5 ml d'extrait dans chacun des tubes tests FACA<sup>®</sup> (2 tubes par dose).

La solution de sang (500 µl) a été ajoutée à chaque tube puis homogénéisée, ensuite les tubes ont été centrifugés pendant 5 mn à 3000 tours/mn pour obtenir une séparation nette des hématies et des corps en solution (hémoglobine) [10].

En cas d'hémolyse le surnageant est rose et le culot est d'autant plus pâle que l'hémolyse est complète ; par contre un surnageant limpide avec culot globulaire au fond du tube correspond à une absence d'hémolyse.

## **IV.2.2 Test de coagulation**

Nous avons pesé et mis la poudre FACA® dans les tubes, ensuite nous avons ajouté 1 ml de sang dans chacun des tubes : témoin blanc et tube test. Les tubes ont été homogénéisés et le temps mis par le sang pour coaguler a été mesuré avec un chronomètre [12]. Il n'y a eu aucun apport d'anticoagulant dans les tubes. Pour chaque dose nous avons réalisé 5 essais qui correspondaient à 5 volontaires. Le test statistique t de STUDENT a servi à la comparaison du temps de coagulation (TC) pour chaque dose de FACA®.

## ***IV.3 Etude de pharmacologie clinique***

### **IV.3.1 Etude du FACA® en traitement curatif**

Le recrutement s'est étalé sur une période d'environ 3 mois, de Janvier à Avril 2000. Nous avons recruté systématiquement tous les enfants en crise qui correspondaient aux critères d'inclusion retenus.

Les signes cliniques suivis ont été : l'anémie, l'asthénie, la dyspnée, l'ictère, les douleurs osseuses, ostéo-articulaires, lombaires, abdominales et pelviennes, les céphalées et la fièvre.

Nous avons noté les facteurs ayant favorisé la survenue de la crise. Les plaintes des enfants ont été notifiées à l'interrogatoire après administration des gélules. Le suivi a eu lieu le 1<sup>er</sup> jour de traitement, le 3<sup>e</sup> jour et à l'amendement de la crise. Il n'y avait pas un autre groupe témoin, les enfants recrutés étant leur propre témoin. Le traitement était ambulatoire sur décision médicale, sauf dans le cas du 1<sup>er</sup> enfant où la famille a refusé l'hospitalisation.

Les examens de biologie : le test d'Emmel, le dosage de la C Réactive Protéine et le protéinogramme. Les hématies falciformes ont été recherchées à l'aide du test d'Emmel.

Technique : une goutte de sang capillaire + une goutte de solution de Métabisulfite sont homogénéisées et le mélange est laissé au repos pendant 15 mn au moins.

Une goutte de mélange est ensuite observée entre lame et lamelle au microscope optique.

Le test a été effectué avant le traitement ( $J_1:T_0$ ), 1 heure après la 1<sup>ère</sup> administration des gélules ( $J_1:T_{1h}$ ), le 3<sup>e</sup> jour du traitement ( $J_3$ ) et à l'amendement de la crise ( $J_X$ ). Les gélules ont été administrées à raison de 2 à 4 gélules par jour selon le poids de l'enfant et la sévérité de la crise.

Nous avons calculé la moyenne de drépanocytes et le test statistique t de STUDENT a servi à la comparaison des pourcentages de drépanocytes avec  $\alpha = 5\%$  aux temps  $J:T_0$ ,  $J_1:T_{1h}$ ,  $J_3$  et  $J_X$ . ( $J_X$  : la durée de la crise varie suivant les malades).

#### **IV.3.2 Etude du FACA<sup>®</sup> en traitement prophylactique**

Les malades ont été recrutés à la consultation hebdomadaire des drépanocytaires en pédiatrie pendant 3 mois et demi (fin Décembre 1999 – début Avril 2000). Nous avons été contraints de procéder à un échantillonnage exhaustif : tous ceux qui correspondaient au profil étaient systématiquement recrutés pour l'étude après avoir obtenu l'accord des parents.

Le FACA<sup>®</sup> a été administré aux malades après arrêt du traitement d'entretien habituel au moins 72 h avant. La posologie était d'une à deux gélules par jour selon le poids de l'enfant. Les gélules devaient être prises chaque soir à 19 h au cours du repas pendant un mois. Aucun médicament anti-drépanocytaire, analgésique, antipyrétique, ou anti-inflammatoire n'a été autorisé au cours du traitement par FACA<sup>®</sup>.

Les prélèvements urinaires et sanguins ont été effectués avant administration des gélules ( $J_1$ ), ensuite les malades sont revenus pour surveillance 2 semaines après le début du traitement ( $J_{15}$ ), et 2 autres semaines après ( $J_{30}$ ), ce qui correspondait à un suivi d'un mois. Le traitement a été ambulatoire pour tous les malades. Il n'avait pas de groupe témoin, les enfants étant leur témoin.

*Le suivi clinique* effectué par un médecin a concerné principalement les signes cliniques suivants : anémie, dyspnée, asthénie, céphalée, splénomégalie, hépatomégalie, ictère, fièvre ainsi que les infections associées. Nous avons noté à

l'interrogatoire les plaintes éventuelles des enfants après administration des gélules FACA<sup>®</sup> afin d'en apprécier la tolérance.

Nous avons calculé les fréquences des variables mais le faible effectif de l'échantillon n'a pas permis d'utiliser le test du chi carré pour comparaison.

*Les examens de laboratoire* qui ont été effectués sont les suivants :

- la numération sanguine simple à l'aide du compteur électronique, les malades sous acide folique avaient une numération supplémentaire une semaine après le début du traitement avec FACA<sup>®</sup> (J<sub>7</sub>).

- la numération des réticulocytes : méthode manuelle de coloration au bleu de méthylène.

- La détection de l'albuminurie dans les 1<sup>ères</sup> urines du matin par les bandelettes réactives : le test est particulièrement sensible à l'albumine : la sensibilité inférieure est de 10 mg/dl d'urine, des urines à pH basique peuvent donner un faux positif. Le dosage des protéines n'a pas été réalisé en cas d'albuminurie parce que nous avons travaillé sur des échantillons de faible volume d'urines. Un dosage isolé sur un volume non défini d'urine n'a pas de sens, il faut collecter les urines pendant un temps donné : 24h, 6h ou 3h pour calculer le débit urinaire [14].

- la créatininémie : dosage spectrophotométrique de la créatinine cinétique par la réaction de Jaffé (réaction avec l'acide picrique en milieu alcalin). Contrôle de qualité avec le sérum de contrôle : Lyotrol P<sup>®</sup>. Cette méthode donne des résultats par défaut en cas d'hyperbilirubinémie [14].

- les transaminases glutamo-oxaloacétique (SGOT) et glutamo-pyruvique (SGPT) : dosage spectrophotométrique par oxydation de NADH<sub>2</sub> en NAD. C'est une méthode spécifique et précise. Contrôle de qualité avec le sérum de contrôle : Zymotrol<sup>®</sup>.

- la bilirubinémie : dosage spectrophotométrique de la bilirubine totale effectué en présence de diméthylsulfoxyde (DMSO) et de la bilirubine directe en absence de

DMSO selon une réaction de diazotation avec l'acide sulfanilique diazoté. Contrôle : Lyotrol P®.

- la C Réactive Protéine : méthode qualitative et semi – quantitative par agglutination sur carte avec du latex anti - CRP : sensibilité du latex :  $7 \pm 1$  mg/l à 200 mg/l testé par rapport à un étalon titré. Une concentration élevée en facteur rhumatoïde peut donner un faux positif [24]. La CRP est positive (P) à partir de 7 mg/l ou négative (N) si elle est inférieure à 7 mg/l.

- les protéines totales : dosage colorimétrique selon une réaction de type Biuret (sels de cuivre en milieu alcalin). Contrôle : Lyotrol P®.

- le protéinogramme : électrophorèse des protéines en gel d'agarose en milieu alcalin.

- le dosage des fractions de l'hémoglobine : électrophorèse de l'hémoglobine en gel d'agarose en milieu alcalin. L'électrophorèse en milieu alcalin ne permet pas de séparer l'Hb A<sub>2</sub> de l'Hb C, ni l'Hb S de l'Hb D Punjab. La présence d'Hb A chez des enfants connus comme homozygotes SS a été vérifiée qualitativement par électrophorèse sur acétate de cellulose en milieu alcalin .

Les valeurs moyennes ont été calculées et le test statistique de STUDENT a été utilisé pour les comparer avec  $\alpha = 5\%$ .

**ETHIQUE** : L'autorisation d'effectuer l'étude dans le service de Pédiatrie a été accordée par le chef de ce service. Les gélules étant fournies par l'IRSS, les malades ont été pris en charge gratuitement pour ce médicament ainsi que pour les examens de biologie effectués dans le cadre de notre étude, et les résultats ont été remis aux malades.

Le consentement des parents était libre et éclairé. Les données obtenues sont restées confidentielles. Quant aux éventuels effets secondaires qui ont pu être redoutés, une précédente étude menée en 1991 a montré leur quasi - inexistence, de plus c'est un médicament qui a été classé parmi les médicaments faiblement toxiques sur l'échelle de Hodge et Sterner avec une DL 50 de 600 mg/kg chez la souris [49, 55].

## RESULTATS DE L'ETUDE

### I. ETUDE DE PHARMACOLOGIE EXPERIMENTALE

#### I.1 Activité anti-inflammatoire du FACA®

**Tableau III** : Volumes moyens des pattes de souris en fonction du temps après administration de la carragénine et des lots

Lots	V <sub>0</sub> (ml)	V <sub>1h</sub> (ml)	V <sub>2h</sub> (ml)	V <sub>3h</sub> (ml)	V <sub>4h</sub> (ml)
Témoin Blanc (n = 5)	0,15 ± 0,01	0,20 ± 0,02	0,20 ± 0,02	<u>0,20</u> ± 0,02	0,19 ± 0,02
Indométacine 1 mg/kg (n = 8)	0,14 ± 0,01	0,18 ± 0,02	0,17 ± 0,02	<u>0,16</u> ± 0,01	0,15 ± 0,01
FACA® 30 mg/kg (n = 8)	0,14 ± 0,01	0,18 ± 0,01	0,18 ± 0,01	<u>0,17</u> ± 0,01	0,16 ± 0,01
FACA® 60 mg/Kg (n = 9)	0,14 ± 0,01	0,16 ± 0,01	0,15 ± 0,01	<u>0,15</u> ± 0,01	0,15 ± 0,01
FACA® 90 mg/kg (n = 8)	0,14 ± 0,01	0,18 ± 0,03	0,17 ± 0,02	<u>0,16</u> ± 0,01	0,15 ± 0,01
FACA® 200 mg/kg (n = 9)	0,15 ± 0,01	0,18 ± 0,01	0,17 ± 0,02	<u>0,16</u> ± 0,02	0,15 ± 0,01

V<sub>0</sub> : volume avant carragénine V<sub>1h</sub> : volume 1 heure après carragénine

Comparaison d'effet entre lots :

V<sub>1h</sub> :

Blanc et Indométacine : t = 2,0 < 2,201 ddl = 11 NS

Blanc et FACA® 30 : t = 2,33 > 2,201 ddl = 11 S 0,02 < p < 0,05

Blanc et FACA® 60 : t = 5,0 > 2,179 ddl = 12 S p < 0,001

Blanc et FACA® 90 : t = 1,33 < 2,201 ddl = 11 NS

Blanc et FACA® 200 : t = 2,5 > 2,179 ddl = 12 S 0,02 < p < 0,05

Une (1) heure après induction de l'œdème, les volumes des pattes des souris des lots Indométacine et FACA® 90 mg/kg ne sont pas significativement différents de celles du lot témoin blanc. Les doses de 30, 60 et 200 mg/kg de FACA® ont manifesté un effet significatif ; parmi elles la dose de 60 mg/kg est la plus active.

$V_{2h}$  :

*Blanc et Indométacine* :  $t = 2,73 > 2,201$  ddl = 11 S 0,01 < p < 0,02

*Blanc et FACA® 30* :  $t = 2,33 > 2,201$  ddl = 11 S 0,02 < p < 0,05

*Blanc et FACA® 60* :  $t = 6,25 > 2,201$  ddl = 12 S p < 0,001

*Blanc et FACA® 90* :  $t = 2,73 > 2,201$  ddl = 11 S 0,01 < p < 0,02

*Blanc et FACA® 200* :  $t = 2,73 > 2,201$  ddl = 12 S 0,01 < p < 0,02

Deux (2) heures après induction de l'œdème toutes les substances testées ont manifesté significativement un effet anti-inflammatoire par rapport au témoin blanc.

$V_{3h}$  :

*Blanc et Indométacine* :  $t = 4,44 > 2,201$  ddl = 11 S p < 0,001

*Blanc et FACA® 30* :  $t = 3,33 > 2,201$  ddl = 11 S 0,01 < p < 0,001

*Blanc et FACA® 60* :  $t = 6,25 > 2,179$  ddl = 12 S p < 0,001

*Blanc et FACA® 90* :  $t = 4,44 > 2,201$  ddl = 11 S p < 0,001

*Blanc et FACA® 200* :  $t = 4,0 > 2,179$  ddl = 12 S 0,01 < p < 0,001

Les substances testées ont exercé un effet anti-inflammatoire maximum au bout de 3 h.

Cinétique d'effet anti-inflammatoire : comparaison des  $V_{1h}$  et  $V_{3h}$  dans chaque lot :

*Témoin blanc* :  $t = 0 < 2,776$  ddl = 4 NS

*Indométacine* :  $t = -6,47 < -2,365$  ddl = 7 S p < 0,001

*FACA 30®* :  $t = -5,66 < -2,365$  ddl = 7 S p < 0,001

*FACA 60®* :  $t = -0,82 > -2,306$  ddl = 8 NS

*FACA 90®* :  $t = -3,21 < -2,365$  ddl = 7 S 0,01 < p < 0,02

*FACA 200®* :  $t = -2,47 < -2,306$  ddl = 8 S 0,02 < p < 0,05

L'œdème des pattes du lot témoin blanc n'a pas varié à la 3<sup>e</sup> heure par rapport à la 1<sup>ère</sup> heure. Dans le lot de référence ainsi que es lots de FACA à 30, 90 et 200

mg/kg l'œdème des pattes a significativement baissé entre la 1<sup>ère</sup> et la 3<sup>e</sup> heure après administration de la carragénine. Le volume des pattes n'a pas significativement varié dans le lot FACA<sup>®</sup> 60 mg/kg qui a eu le plus petit œdème au cours de la 1<sup>ère</sup> heure.

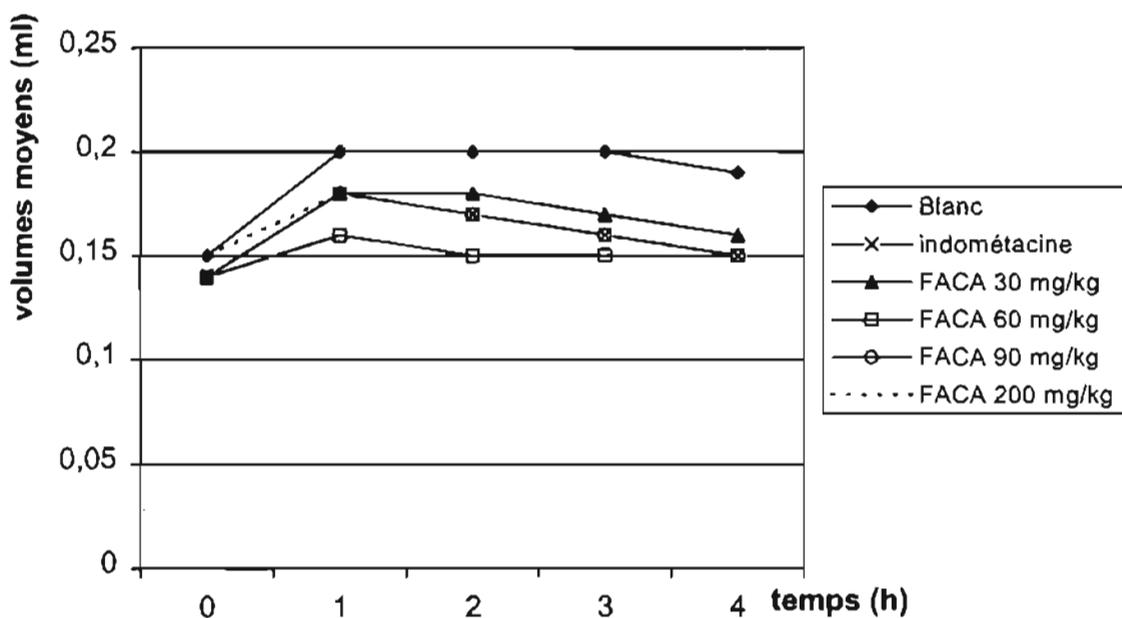


Figure 2: volumes moyens des pattes des lots en fonction du temps

**Tableau IV** : Pourcentages moyens d'augmentation de l'œdème des pattes de souris en fonction du temps après administration de la carragénine et des lots

Lots	P <sub>1h</sub> (%)	P <sub>2h</sub> (%)	P <sub>3h</sub> (%)	P <sub>4h</sub> (%)
Témoin blanc	38 ± 5	38 ± 3	<u>39</u> ± 4	30 ± 1
Indométacine 1 mg/kg	28 ± 11	26 ± 14	<u>17</u> ± 9	12 ± 9
FACA <sup>®</sup> 30 mg/kg	31 ± 7	27 ± 5	<u>26</u> ± 6	20 ± 7
FACA <sup>®</sup> 60 mg/kg	17 ± 8,71	13 ± 9	<u>14</u> ± 8	8 ± 8
FACA <sup>®</sup> 90 mg/kg	25 ± 14	18 ± 10	<u>10</u> ± 8	8 ± 6
FACA <sup>®</sup> 200 mg/kg	19 ± 7	12 ± 9	<u>10</u> ± 10	3 ± 5

P<sub>1h</sub> : Pourcentage moyen d'augmentation de l'œdème des pattes 1h après la carragénine.

La dose de 60 mg/kg de FACA<sup>®</sup> a un effet supérieur aux autres doses à la 1<sup>ère</sup> heure. Les doses de 90 et 200 mg/kg de FACA<sup>®</sup> ont cependant exercé un effet supérieur à la dose de 60mg/kg, 3 heures après administration de la carragénine.

Comparaison des P<sub>3h</sub> entre lot blanc et lots traités :

Blanc et Indométacine :  $t = 5,08 > 2,201$  ddl = 11 S  $p < 0,001$   
 Blanc et FACA<sup>®</sup> 30 :  $t = 4,22 > 2,201$  ddl = 11 S  $0,01 < p < 0,001$   
 Blanc et FACA<sup>®</sup> 60 :  $t = 6,48 > 2,179$  ddl = 12 S  $p < 0,001$   
 Blanc et FACA<sup>®</sup> 90 :  $t = 7,47 > 2,201$  ddl = 11 S  $p < 0,001$   
 Blanc et FACA<sup>®</sup> 200 :  $t = 6,09 > 2,179$  ddl = 12 S  $p < 0,001$

L'augmentation de l'œdème des pattes du lot témoin blanc, 3 heures après administration de la carragénine, est significativement supérieur aux lots traités. Toutes les substances testées ont diminué l'œdème des pattes, manifestant un effet anti-inflammatoire.

Comparaison des P<sub>3h</sub> des lots FACA<sup>®</sup> avec le lot Indométacine :

Indométacine et FACA<sup>®</sup> 30 :  $t = -2,34 < -2,145$  ddl = 14 S 0,02 < p < 0,05

Indométacine et FACA<sup>®</sup> 60 :  $t = 0,74 < 2,131$  ddl = 15 NS

Indométacine et FACA<sup>®</sup> 90 :  $t = 1,72 < 2,145$  ddl = 14 NS

Indométacine et FACA<sup>®</sup> 200 :  $t = 1,52 < 2,131$  ddl = 15 NS

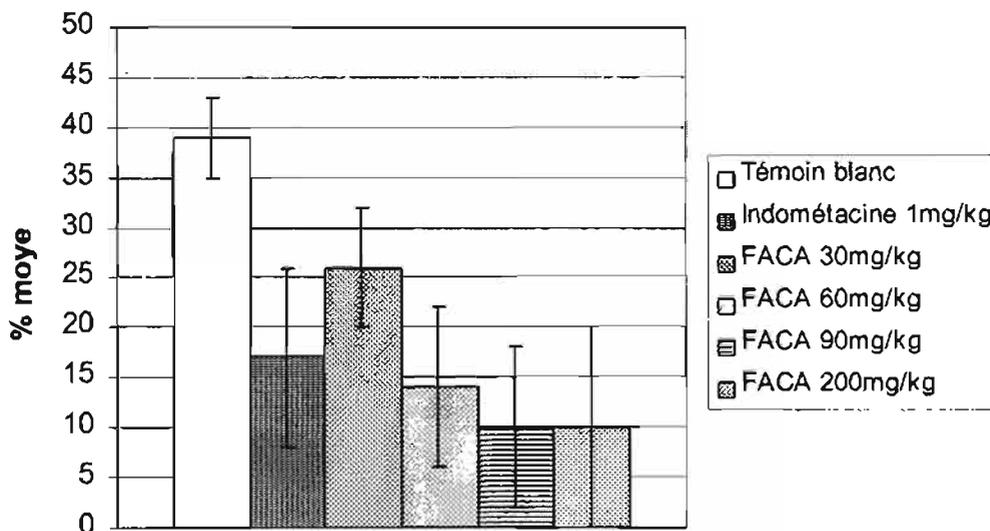
La dose de 30 mg/kg a exercé une activité inférieure à la référence. En augmentant les doses de FACA<sup>®</sup> l'activité anti-inflammatoire n'est pas significativement supérieure à celle de la référence.

Comparaison des P<sub>3h</sub> de la dose de 60 mg/kg de FACA<sup>®</sup> avec celles de 30, 90 et 200 mg/kg :

FACA<sup>®</sup> 60 et 30 :  $t = -3,50 < -2,131$  ddl = 15 S 0,001 < p < 0,01

FACA<sup>®</sup> 60 et 90 :  $t = 1,04 < 2,131$  ddl = 15 NS

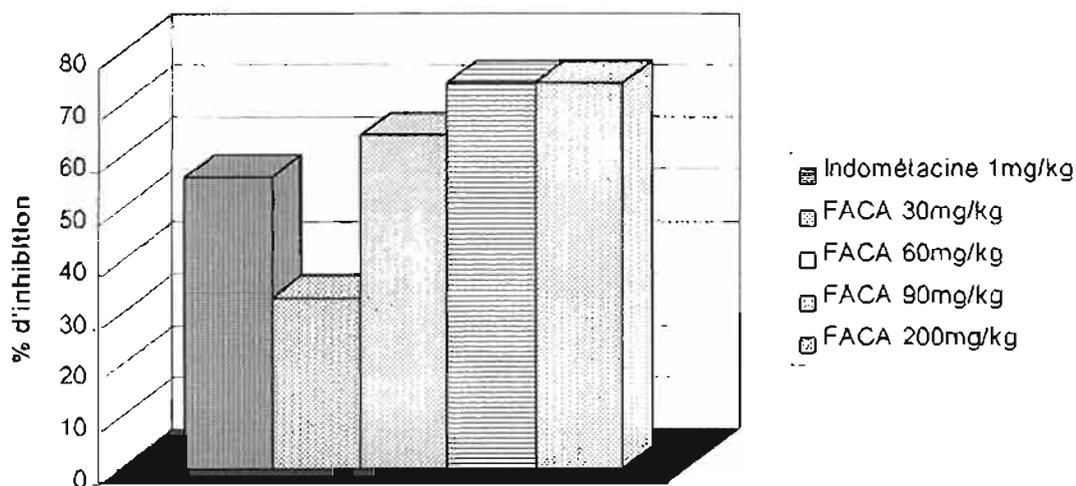
FACA<sup>®</sup> 60 et 200 :  $t = 0,94 < 2,120$  ddl = 16 NS



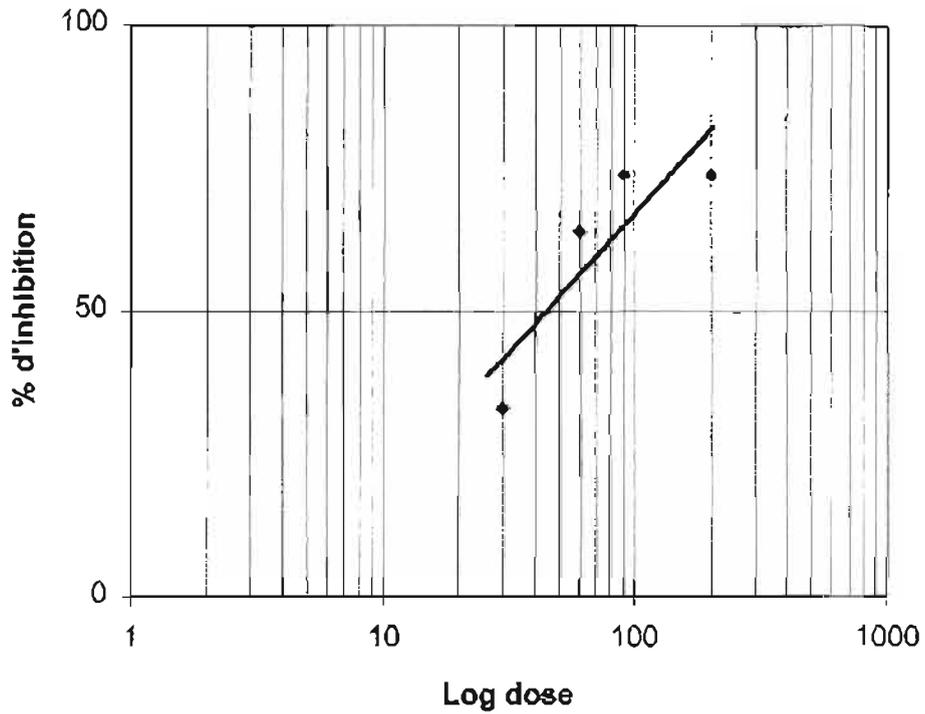
**Figure 3 : Pourcentages moyens d'augmentation des pattes 3h après administration de la carragénine en fonction des lots**

**Tableau V** : Pourcentage d'inhibition (PI) en fonction des lots et du temps après administration de la carragénine

Lots	PI <sub>1h</sub> (%)	PI <sub>2h</sub> (%)	PI <sub>3h</sub> (%)	PI <sub>4h</sub> (%)
Indométacine 1mg/kg	26	32	<u>56</u>	60
FACA <sup>®</sup> 30 mg/kg	18	29	<u>33</u>	33
FACA <sup>®</sup> 60 mg/kg	55	66	<u>64</u>	73
FACA <sup>®</sup> 90 mg/kg	34	53	<u>74</u>	73
FACA <sup>®</sup> 200 mg/kg	50	68	<u>74</u>	90



**Figure 4** : Pourcentages d'inhibition de l'œdème des pattes en fonction des lots 3h après administration de la carragénine



**Figure 5 : Courbe dose-effet de FACA® 3h après administration de la carragénine**

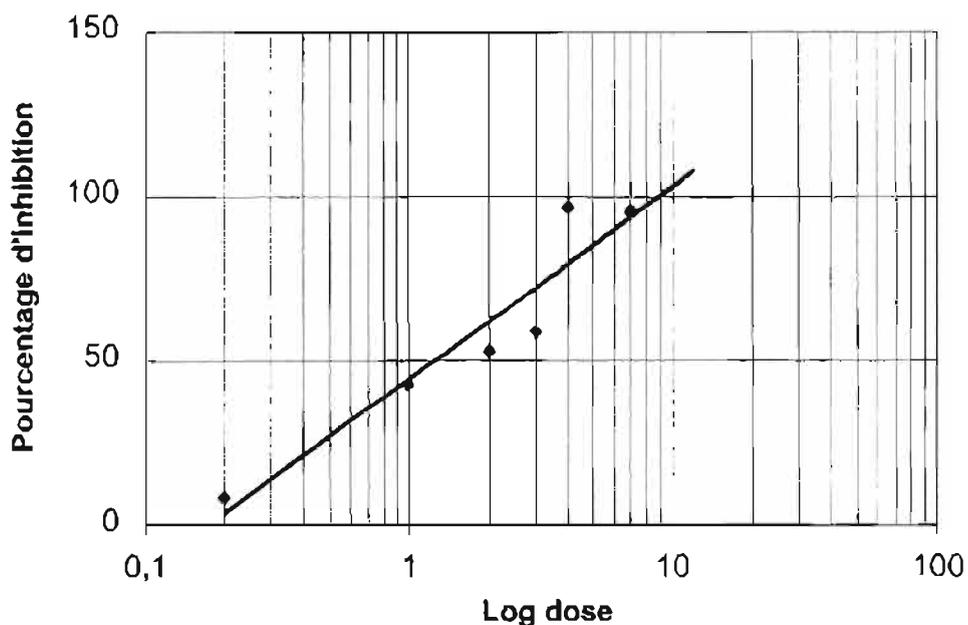
La DE 50 de FACA® est de 44 mg/kg de poids corporel de souris.

## 1.2 Activité myorelaxante de FACA®

### 1.2.1 L'activité antispasmodique neurotrope du FACA® (agoniste: acétylcholine)

**Tableau VI** : FACA®/Ach : pourcentage d'inhibition (PI) du plateau de contraction musculaire cholinergique en fonction des doses de FACA® en phase préventive

FACA® (g/l)	0,2	1,0	2,0	3,0	4,0	7,0
PI (%)	8,3 ± 3	42,7 ± 12	53,3 ± 16	59,6 ± 34	96,8 ± 7	95,8 ± 3



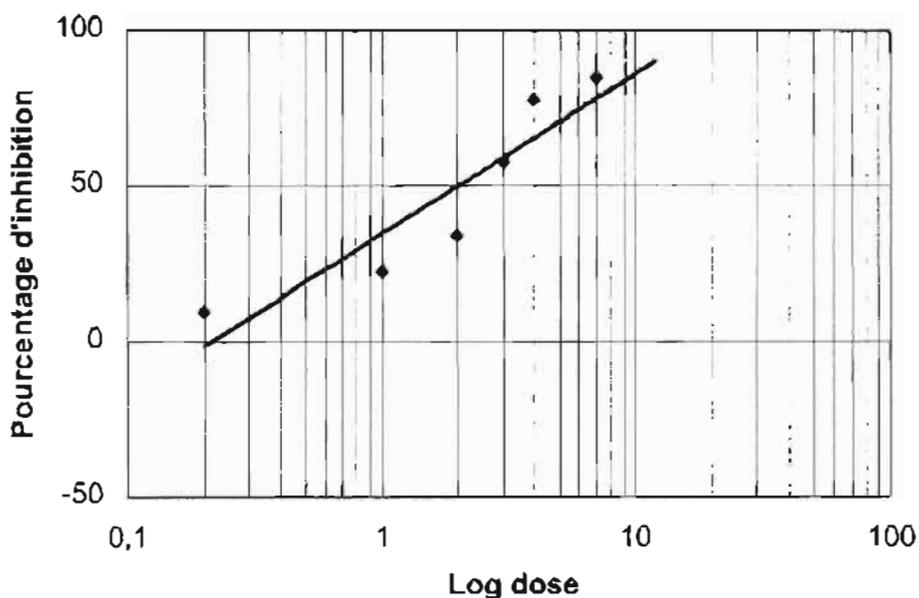
**Figure 6** : Courbe dose-effet de FACA® versus Ach (phase préventive)

La DE 50 de FACA® en phase préventive est de 1,2g/l.

### 1.2.2 L'activité spasmolytique neurotrope du FACA®

**Tableau VI** : FACA®/Ach : Pourcentage d'inhibition de la contraction cholinergique par FACA® en phase curative

FACA® (g/l)	0,2	1,0	2,0	3,0	4,0	7,0
PI (%)	9,2	22,1	34,2	58,2	78,0	84,9
	± 1	± 6	± 21	± 10	± 6	± 6



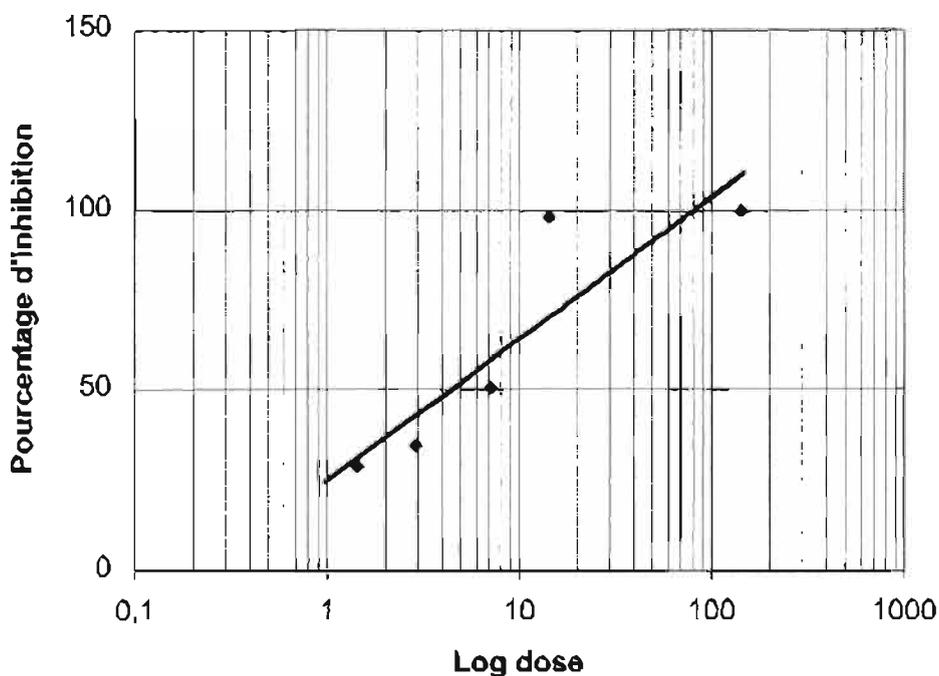
**Figure 7** : Courbe dose-effet de FACA® versus Ach (phase curative)

La DE 50 de FACA® en phase curative est de 2,0 g/l.

### 1.2.3 L'antagoniste neurotrope de référence : l'atropine

**Tableau VIII** : Pourcentages d'inhibition de la contraction musculaire cholinergique en fonction des doses d'atropine en phase curative

Atropine *10 <sup>-9</sup> mol/l	1,44	2,88	7,20	14,4	144
PI (%)	29,1 ± 11	34,6 ± 8	50,7 ± 5	97,9 ± 2	100 ± 0

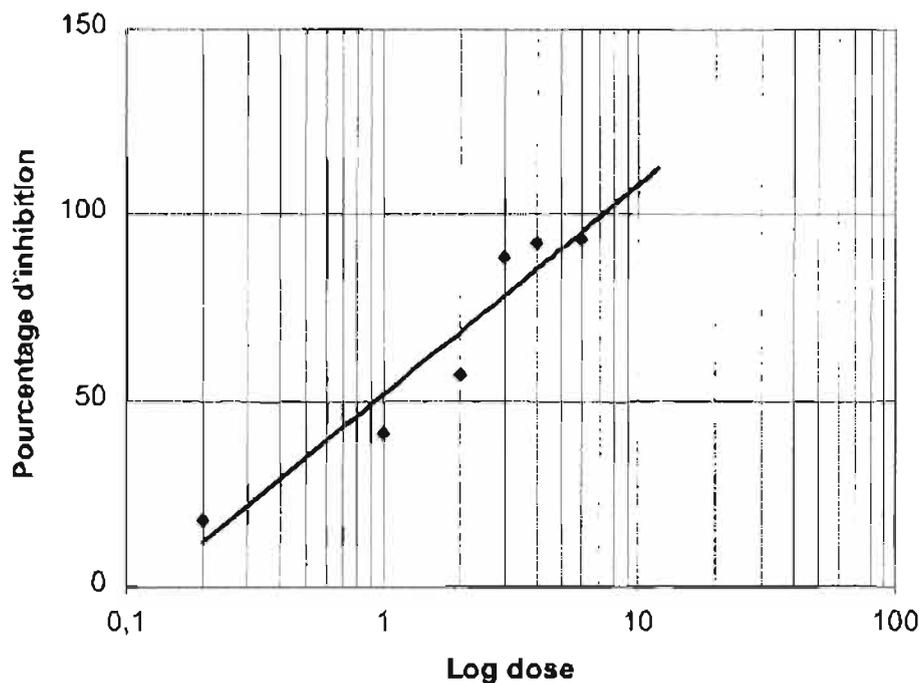


**Figure 8** : Courbe dose-effet de l'atropine versus Ach (phase curative)

### 1.2.4 L'activité antispasmodique musculotrope de FACA<sup>®</sup> (agoniste : chlorure de baryum)

**Tableau IX** : Pourcentage d'inhibition du plateau de contraction musculaire due au BaCl<sub>2</sub> en fonction des doses de FACA<sup>®</sup> en phase préventive

FACA <sup>®</sup> (g/l)	0,2	1,0	2,0	3,0	4,0	6,0
PI (%)	18,0 ± 8	41,0 ± 7	56,9 ± 20	88,8 ± 14	92,7 ± 10	93,8 ± 14

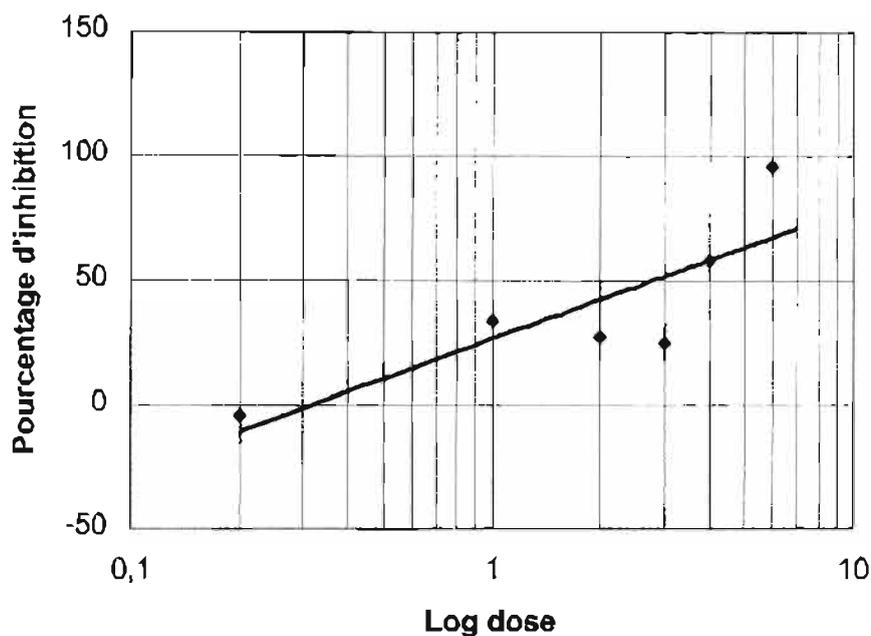


**Figure 9 : Courbe dose-effet de FACA<sup>®</sup> versus BaCl<sub>2</sub> (phase préventive)**

### **1.2.5 Activité spasmolytique musculotrope de FACA<sup>®</sup>**

**Tableau X :** Pourcentage d'inhibition de la contraction musculaire due au BaCl<sub>2</sub> en fonction des doses de FACA<sup>®</sup> en phase curative

FACA <sup>®</sup> (g/l)	0,2	1,0	2,0	3,0	4,0	6,0
PI (%)	-4,1	34,1	27,3	25,1	57,8	95,7
	± 3	± 17	± 11	± 14	± 10	± 9



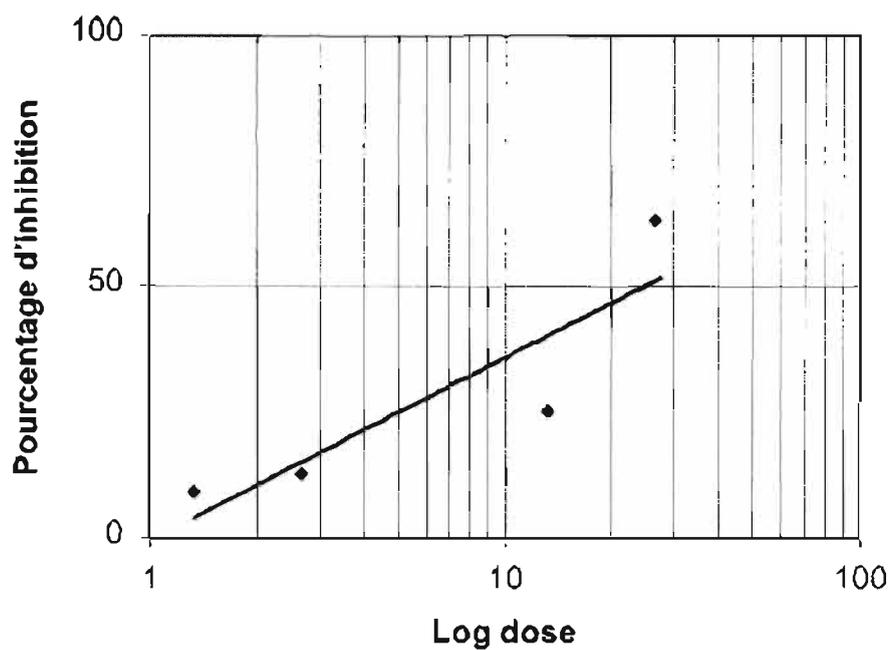
**Figure 10 : Courbe dose-effet de FACA® versus BaCl2 (phase curative)**

La DE 50 en phase curative est de 2,8 g/l.

### 1.2.6 L'antagoniste musculotrope de référence : la papavérine

**Tableau XI** : Pourcentage d'inhibition de la contraction musculaire due au chlorure de baryum en fonction des doses de papavérine en phase curative

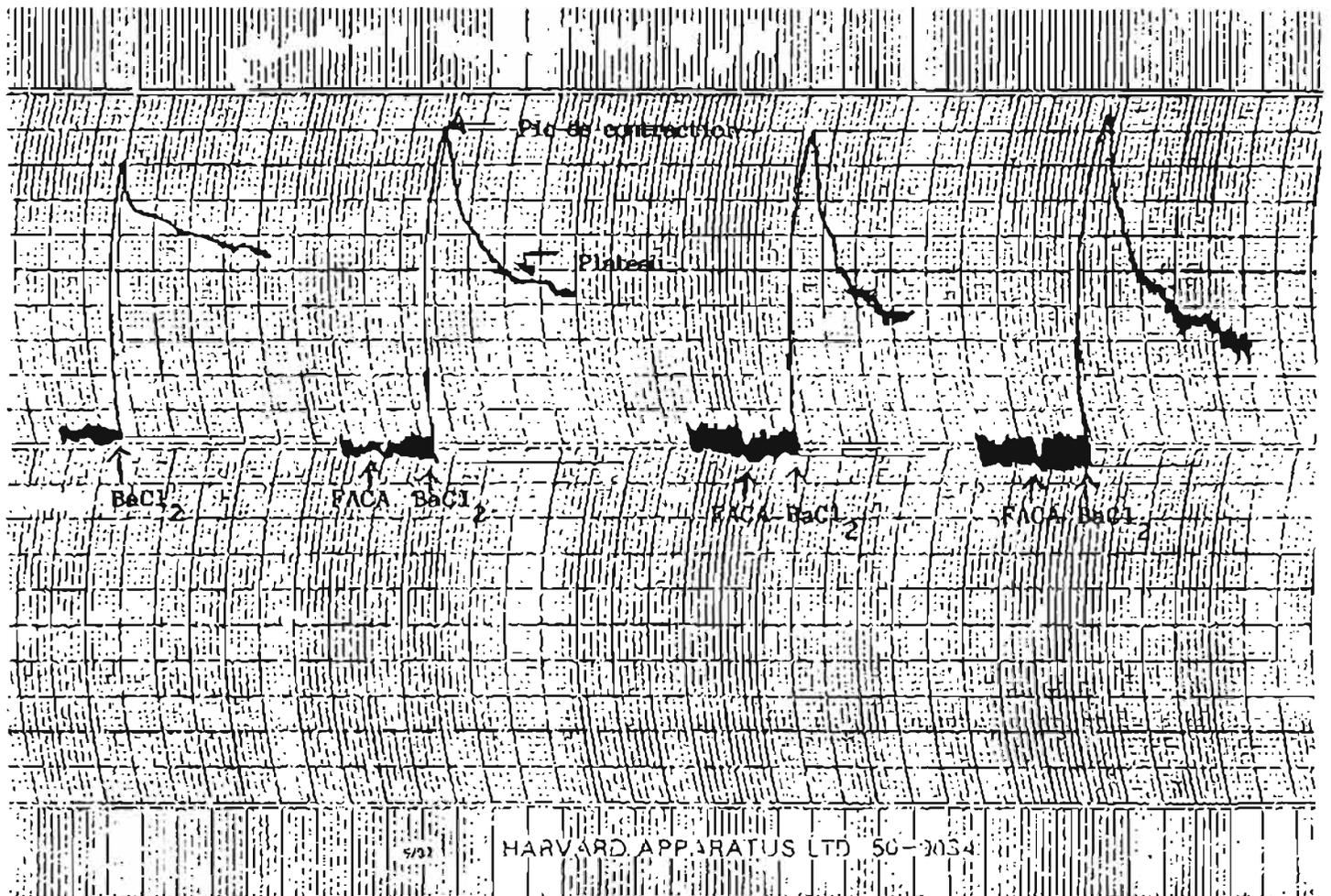
Papavérine*10 <sup>-8</sup> mol/l	1,33	2,66	13,3	26,6
PI (%)	9,3	12,7	25,3	63,1
	± 6	± 5	± 13	± 4



**Figure 11 : Courbe dose-effet de la papavérine versus le BaCl<sub>2</sub> (phase curative)**

$K_A$  de la papavérine :  $24,8 \cdot 10^{-6} \text{ mol/l}$

$$pA_2 = -\log (24,8 \cdot 10^{-6}) = 4,61$$



**Figure 12 : Tracé des contractions musculaires obtenues avec l'intestin de rat**

## II. ETUDE DE TOXICITE

### II.1 Test d'hémolyse

**Tableau XII** : Résultats du test hémolytique en fonction de la substance testée

Substance testée	Hémolyse
Témoin blanc	-
Saponine 200 µg/ml	+
FACA <sup>®</sup> 83 µg/ml	-
FACA <sup>®</sup> 250 µg/ml	-
FACA <sup>®</sup> 2,5 mg/ml	-

- : Absence d'hémolyse

+ : Hémolyse totale

Le macéré aqueux de FACA<sup>®</sup> n'a pas entraîné d'hémolyse *in vitro*.

### II.2 Test de coagulation

**Tableau XIII** : variation du TC sous l'influence de FACA<sup>®</sup> 2,5 mg/ml :

	TC témoin (minutes)	TC FACA <sup>®</sup> (minutes)	Variation
1	5	4	-1
2	7	6	-1
3	6	6	0
4	10	9	-1
5	10	6	-4
Moyenne	$7,6 \pm 2,3$	$6,2 \pm 1,8$	$-1,4 \pm 1,5$

$t = -2,09 > -2,776$      $ddl = 4$     NS

**Tableau XIV** : variation du TC sous l'influence de FACA® 5 mg/ml :

	<b>TC témoin (minutes)</b>	<b>TC FACA® (minutes)</b>	<b>Variation</b>
1	12	10	-2
2	13	7	-6
3	9	6	-3
4	7	6	-1
5	8	8	0
Moyenne	<u>9,8 ± 2,6</u>	<u>7,4 ± 1,7</u>	-2,4 ± 2,3

$t = -2,33 > -2,776$     ddl = 4    NS

**Tableau XV** : variation du TC sous l'influence de FACA® 10 mg/ml :

	<b>TC témoin (minutes)</b>	<b>TC FACA® (minutes)</b>	<b>Variation</b>
1	5	4	-1
2	5	6	1
3	7	6	-1
4	11	7	-4
5	9	8	-1
Moyenne	<u>7,4 ± 2,6</u>	<u>6,2 ± 1,5</u>	-1,2 ± 1,8

$t = -1,49 > -2,776$     ddl = 4    NS

La baisse du temps de coagulation du sang *in vitro* a été statistiquement non significative aux doses étudiées de FACA®.

### III. ETUDE DE PHARMACOLOGIE CLINIQUE

#### III.1 Etude du FACA® en traitement curatif

##### II.1.1 Caractéristiques des malades de l'étude

**Tableau XVI** : Données générales

Enfant N°	Hb	Sexe	Ethnie	Age (ans)	Poids (kg)	Taille (cm)
1	SC	M	Mossi	8	24	136
2	SS	F	Lobi	12	30	150
3	SS	M	Bobo	16	45	168
4	SS	F	Mossi	14	30	142

M : Masculin    F : Féminin

#### **Antécédents**

**Tableau XVII** : Nombre de crises antérieures (6 derniers mois)

Enfant N°	Nbre crise (6 derniers mois)	Traitement Habituel
1	5	Hydergine®
2	6	Torental®
3	1	Torental®
4	10	Hydergine®
Moyenne	5 ± 4	

Ces enfants étaient sujets à de fréquentes crises avec une moyenne de 5 crises en 6 mois, ce qui faisait pratiquement 1 crise par mois.

**Tableau XVIII** : Durée habituelle de crise

Enfant N°	Durée habituelle (jour)
1	5
2	3
3	5
4	1
Moyenne	3,5 ± 2

La crise durait en moyenne 3 jours et demi.

*Pathologie associée avant traitement FACA® :*

Un seul cas de pneumopathie a été diagnostiqué avant le début du traitement par FACA®, cet enfant (N°1) présentait aussi une fièvre et une céphalée. Ce cas a été traité par du cotrimoxazole.

**Tableau XIX** : Signes cliniques positifs à l'examen clinique chez les enfants avant administration du FACA® (J<sub>1</sub>):

Signes cliniques à J <sub>1</sub>	Enfant N° 1	2	3	4
Anémie	N	O	N	N
Asthénie	O	O	N	N
Hépatomégalie	N	N	N	O
Ictère	O	N	O	N
Douleurs osseuses	O	O	O	N
Douleurs ostéo-articulaires	O	N	O	N
Douleurs lombaires	N	N	N	O
Douleurs abdominales diffuses	N	N	N	O

Les enfants ont surtout présenté avant le traitement des douleurs osseuses (3 cas / 4 enfants) et des douleurs ostéo-articulaires (2 / 4 enfants).

### III.1.2 Evolution sous traitement par FACA®

- Evolution des signes cliniques sous traitement par FACA®

**Tableau XX** : Evolution des signes cliniques sous traitement par FACA®

Signes cliniques	J <sub>1</sub> (avant FACA®)				J <sub>3</sub> (3 <sup>e</sup> jour)				J <sub>x</sub>			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Anémie	N	O	N	N	N	A	O	N	N	A	D	O
Asthénie	O	O	N	N	P	D	N	N	D	N	N	N
Hépatomégalie	N	N	N	O	N	N	N	P	N	N	N	P
Ictère	O	N	O	N	P	N	P	N	D	N	P	N
Douleurs osseuses	O	O	O	N	D	P	P	N	N	D	D	N
Douleurs ostéo-artic	O	N	O	N	D	N	P	N	N	N	D	N
Douleurs lombaires	N	N	N	O	N	N	N	D	N	N	N	N
Douleurs abdo diffus	N	N	N	O	N	N	N	D	N	N	N	N
Douleur hypoc droit	N	N	N	N	N	N	O	N	N	N	D	N

**O** : Oui    **N** : Non    **A** : atténuation    **D** : Disparition    **P** : Persistance

En fin de traitement l'asthénie et les douleurs ont disparu chez tous les enfants.

**Tableau XXI** : Facteurs ayant favorisé la crise et durée de la crise sous FACA®

Enfant N°	Facteur favorisant	Durée crise (j)
1	Infection	5
2	Traumatisme thoracique	3
3	Froid	5
4	Froid	1

Traitement ambulatoire (après avis médical) : n = 4

Durée moyenne de la crise sous FACA® : 3,5 ± 2 jours

La crise a duré en moyenne 3 jours et demi sous traitement FACA®.

Test t de STUDENT pour comparer la durée habituelle de la crise et de la durée sous FACA® :

$$t = 0 < 2,447 \quad \text{ddl} = 6 \quad (\text{NS})$$

La durée de crise est restée la même selon que les enfants étaient sous traitement anti-drépanocytaire habituel ou sous FACA®.

- Evolution des résultats de Biologie sous traitement par FACA®

❖ **Signes inflammatoires**

**Tableau XXII** : C Réactive Protéine

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>3</sub>	J <sub>x</sub>
Enfant N°2	N	N	N
Enfant N°3	P	P	N

P : Positif      N : Négatif

L'inflammation aiguë présente chez l'enfant n°3 a disparu en fin de traitement.

**Tableau XXIII** : – α1 globulinémie (g/l)      N : 1 – 3 g/l

	J <sub>1</sub>	J <sub>3</sub>	J <sub>x</sub>
Enfant N°2	3,4	3,5	2,7
Enfant N°3	4,9	5,0	3,6

Ces protéines élevées au départ chez les 2 enfants ont baissé sous traitement.

**Tableau XXIV** : -  $\alpha_2$  globulinémie (g/l)      N : 4 – 8 g/l

	J <sub>1</sub>	J <sub>3</sub>	J <sub>x</sub>
Enfant N°2	7,0	7,2	6,7
Enfant N°3	8,3	8,5	6,2

Ces protéines élevées chez l'enfant n°3 sont revenues à la normale en fin de traitement.

❖ **Drépanocytes (%)**

**Tableau XXV** : Pourcentages de drépanocytes en fonction du temps

	J <sub>1</sub> : T <sub>0</sub>	J <sub>1</sub> : T <sub>1h</sub>	J <sub>3</sub>	J <sub>x</sub>
% moyen de drépanocytes	91,5 ± 3,9	89,3 ± 5,0	83,0 ± 8,7	77,9 ± 5,1

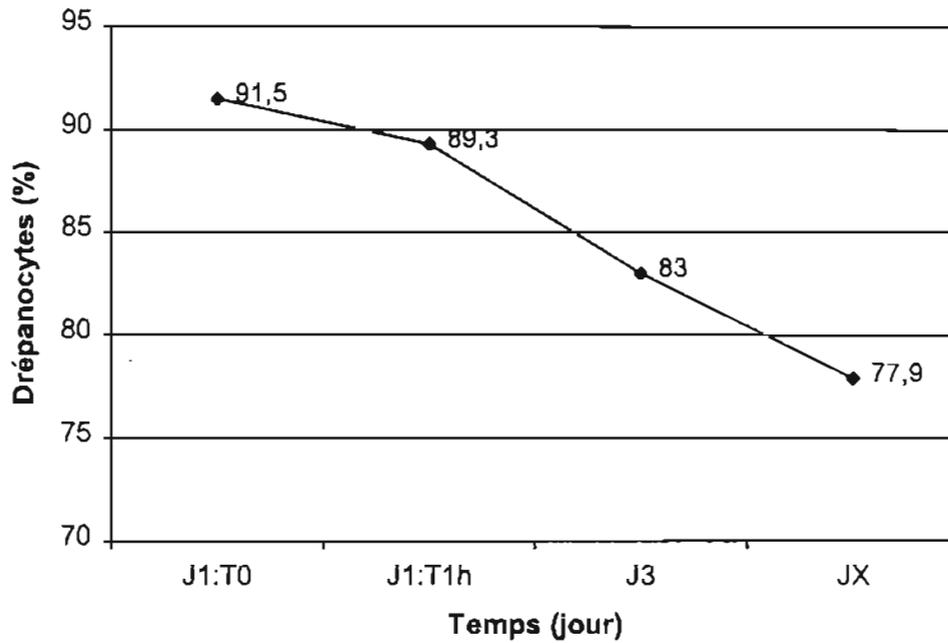
Comparaison à l'intérieur du groupe

$$J_1 : T_0 / T_{1H} : \quad t = 3,58 > 3,182 \quad S \quad \text{ddl} = 3$$

$$J_1 : T_0 / J_3 : \quad t = 3,30 > 3,182 \quad S$$

$$J_1 : T_0 / J_x : \quad t = 10,37 > 3,182 \quad S$$

Le pourcentage de drépanocytes a significativement baissé à la première heure, au troisième jour et à la fin du traitement FACA® par rapport au pourcentage initial.



**Figure 13:** Pourcentages moyens de drépanocytes sous traitement par FACA en fonction du temps

### III.1.3 Thérapeutique

**Tableau XXVI :** Posologie du FACA®

Enfant N°	Nbre gélule/j
1	2
2	2
3	4
4	3
<b>Moyenne</b>	<b>3 ± 1</b>

En moyenne 8 mg/kg/j pour un poids moyen de 32 kg chez les enfants.

#### **Intérêt du FACA® :**

- Plusieurs signes cliniques ont disparu sous FACA® : l'asthénie ainsi que toutes les douleurs (osseuses, ostéo-articulaires, lombaires, abdominales diffuses et à l'hypocondre droit).

- L'effet anti-inflammatoire du FACA<sup>®</sup> a été réel chez les 2 enfants au vu des résultats des examens de biologie.
- Il y a eu une diminution significative de la falciformation *in vivo* chez les enfants de l'étude.

**Tolérance du FACA<sup>®</sup>** : aucun signe d'intolérance n'a été notifié en cours de traitement. Tous les signes retenus (céphalée, vertiges, nausée, vomissements, gastralgie, diarrhée, anorexie) étaient négatifs, et il n'y a eu aucune plainte à l'interrogatoire.

### **III.2 Etude du FACA<sup>®</sup> en traitement prophylactique**

#### **III.2.1 Caractéristiques des malades de l'étude**

##### Type d'hémoglobine

Les résultats de 15 enfants ont été exploités.

**Tableau XXVII** : Type d'hémoglobine

	<b>Hb S (%)</b>	<b>Hb C (%)</b>	<b>Hb F (%)</b>
SC (n = 9)	51 ± 5	48 ± 5	1 ± 1
SS (n = 6)	97 ± 3		3 ± 3

**Tableau XXVIII** : Données générales

	<b>Sexe</b>	<b>Age (ans)</b>	<b>Poids (kg)</b>	<b>Taille (cm)</b>
SC	M : 5 / 9 enfants F : 4 / 9 enfants	9 ± 2	25 ± 5	129 ± 12
SS	M : 2 / 6 enfants F : 4 / 6 enfants	13 ± 5	39 ± 15	147 ± 19

### **Antécédents**

Nombre moyen de crises au cours des 6 derniers mois :

SC : 1 crise

SS : 2 crises

Les crises drépanocytaires ont été moins fréquentes chez les hétérozygotes au cours du dernier semestre précédant le début du traitement par FACA®.

**Tableau XXIX** : Traitement d'entretien habituel

	<b>Tanakan®</b>	<b>Hydergine®</b>	<b>Torental®</b>	<b>Aucun</b>
SC	5 /9 enfants	2 /9 enfants	0 /9 enfants	2 /9 enfants
SS	3 /6 enfants	1 /6 enfants	2 /6 enfants	0 /6 enfants

Tous les homozygotes étaient sous traitement préventif, le Tanakan® a été le plus utilisé en prévention chez les enfants de notre étude.

**Tableau XXX** : Pathologies associées

<b>Pathologie</b>		<b>Nombre d'enfants</b>
IRS	SC	2 /9 enfants
	SS	2 /6 enfants
Pneumopathie	SC	3 /9 enfants
	SS	1 /6 enfants
Paludisme	SC	1 /9 enfants
	SS	0 /6 enfants

Chez les homozygotes SS les infections respiratoires supérieures ont été les plus fréquentes. Les hétérozygotes SC avaient une plus grande fréquence de pneumopathies.

**Tableau XXXI** : Thérapeutique associée

	<b>Antibiotique</b>	<b>Antipaludéen</b>	<b>Acide folique</b>	<b>Fer</b>	<b>Autre</b>
SC	4 /9 enfants	1 /9 enfants	-	1 /9 enfants	4 /9 enfants
SS	2 /6 enfants	-	2 /6 enfants	2 /6 enfants	2/6 enfants

**Tableau XXXII** : Signes cliniques positifs à l'examen clinique avant traitement FACA® (J<sub>1</sub>) :

<b>Signe clinique</b>		<b>% de cas à J<sub>1</sub></b>
Anémie	SC	5 cas / 9
	SS	1 cas / 6
Ictère	SC	1 cas / 9
	SS	4 cas / 6
Urines foncées	SC	1 cas / 9
	SS	5 cas / 6
Autre signe	SC	0 cas / 9
	SS	2 cas / 6

A l'examen clinique les enfants étaient anémiés, ictériques et un souffle systolique était présent chez 2 enfants SS, plusieurs homozygotes ont présenté des urines foncées.

Les autres signes cliniques (dyspnée, asthénie, splénomégalie, hépatomégalie, hématurie) étaient négatifs.

## Résultats d'examens de Biologie avant traitement FACA® (J<sub>1</sub>)

### - La numération sanguine

Tableau XXXIII : Résultats de la numération sanguine

	SC	SS	Test t ( $\alpha = 0,05$ Ddl = 13)
Nbre GR*10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>	3,78 ± 0,65	2,55 ± 0,61	3,62 (S)
Taux d'Hb (g/dl)	10,0 ± 0,9	7,5 ± 0,9	5,24 (S)
VGM (fl)	80,1 ± 8,2	87,9 ±12,3	1,47 (NS)
CCMH (g/dl)	33,6 ± 1,2	34,5 ±1,6	1,24 (NS)
Nbre Plaquettes / mm <sup>3</sup>	424.500 ± 241.635	350.667 ± 49.359	0,73 (NS)
Nbre Réticulocytes	88.696 ± 38.827	199.583 ± 119.860	2,61 (S)
Nbre GB / mm <sup>3</sup>	9.822 ± 3.853	12.550 ± 3.432	1,39 (NS)

**- Biochimie**

**Tableau XXXIV** : les résultats des examens de Biochimie

	<b>SC</b>	<b>SS</b>	<b>Test t</b>
<b>Créatininémie</b> ( $\mu\text{mol/l}$ )	43,0 $\pm 11,5$	28,2 $\pm 13,5$	2,27 (S) ddl = 13
<b>Bilirubine libre</b> ( $\mu\text{mol/l}$ )	23,2 $\pm 8,9$	78,7 $\pm 41,2$	3,75 (S) ddl = 12
<b>Bilirubine directe</b> ( $\mu\text{mol/l}$ )	6,4 $\pm 2,4$	14,5 $\pm 3,1$	5,54 (S) ddl = 12
<b>SGOT</b> (U/l)	35 $\pm 12$	56 $\pm 10$	3,52 (S) ddl = 13
<b>SGPT</b> (U/l)	23 $\pm 14$	33 $\pm 12$	1,42 (NS) ddl = 13
<b>Protéines totales</b> (g/l)	70,9 $\pm 1,21$	71,5 $\pm 12,2$	0,09 (NS) ddl = 12
<b>Albuminémie</b> (g/l)	35,9 $\pm 5,5$	36,2 $\pm 5,8$	0,10 (NS) ddl = 12
<b><math>\alpha</math> 1 globulinémie</b> (g/l)	2,4 $\pm 0,7$	2,8 $\pm 0,5$	1,21 (NS) ddl = 12
<b><math>\alpha</math> 2 globulinémie</b> (g/l)	7,6 $\pm 1,4$	6,7 $\pm 1,4$	-1,78 (NS) ddl = 12
<b><math>\beta</math> globulinémie</b> (g/l)	8,1 $\pm 1,5$	9,2 $\pm 2,6$	1,00 (NS) ddl = 12
<b><math>\gamma</math> globulinémie</b> (g/l)	16,9 $\pm 5,1$	17,9 $\pm 6,4$	0,33 (NS) ddl = 12

**Tableau XXXV** : Résultats positifs de l'albuminurie et de la CRP

	<b>SC</b>	<b>SS</b>
<b>Albuminurie</b>	-	1 cas /6
<b>CRP</b>	1 cas /9	1 cas /6

### III.2.2 Evolution sous traitement par FACA®

#### - Evolution des signes cliniques

**Tableau XXXVI** : Evolution des signes cliniques sous traitement par FACA®

Signe clinique		J <sub>1</sub> (avant traitement)	J <sub>15</sub> (milieu de traitement)	J <sub>30</sub> (fin de traitement)
<b>Anémie</b>	SC	5 cas /9	-	1 cas/9
	SS	1 cas/6	-	-
<b>Dyspnée</b>	SC	-	-	-
	SS	-	-	-
<b>Asthénie</b>	SC	-	-	-
	SS	-	-	-
<b>SPM</b>	SC	-	-	-
	SS	-	-	-
<b>HPM</b>	SC	-	-	-
	SS	-	-	1 cas/6
<b>Ictère</b>	SC	1 cas/9	1 cas/9	1 cas/9
	SS	4 cas/6	4 cas/6	4 cas/6
<b>Urines Foncées</b>	SC	1 cas/9	1 cas/9	-
	SS	5 cas/6	4 cas/6	4 cas/6
<b>Autre signe</b>	SC	-	-	-
	SS	2 cas/6	2 cas/6	2 cas/6

Autre signe chez les homozygotes : souffle systolique persistant chez 2 cas pendant tout le traitement.

L'anémie a diminué, ainsi que la fréquence d'urines foncées, l'ictère par contre n'a pas varié.

## **- Evolution des résultats de biologie**

### **❖ La numération sanguine**

#### **✓ Le nombre de globules rouges \*10<sup>6</sup>/mm<sup>3</sup>**

**Tableau XXXVII** : Evolution du nombre de globules rouges sous traitement par FACA®

	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
SC	3,78 ± 0,65	3,70 ± 0,51	3,69 ± 0,41
SS	2,55 ± 0,61	2,60 ± 0,62	2,54 ± 0,56

#### **Comparaison des valeurs à l'intérieur des groupes**

##### **SC** :

J1 / J15 :  $t = -0,67 > -2,306$       NS      ddl = 8

J15 / J30 :  $t = -0,14 > -2,306$       NS

J1 / J30 :  $t = -0,77 > -2,306$       NS

Il n'y a eu aucune variation significative dans le temps.

##### **SS** :

J1 / J15 :  $t = 0,43 < 2,571$       NS      ddl = 5

J15 / J30 :  $t = -0,64 > -2,571$       NS

J1 / J30 :  $t = -0,16 > -2,571$       NS

Il n'y a eu aucune variation significative dans le temps.

#### **✓ Le taux d'hémoglobine (g/dl)**

**Tableau XXXVIII** : Evolution du taux d'hémoglobine sous traitement par FACA®

	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
SC	10,0 ± 0,9	9,8 ± 0,9	9,6 ± 1,1
SS	7,5 ± 0,9	7,4 ± 0,9	7,0 ± 0,7

Comparaison à l'intérieur des groupes :

SC :

J1 / J15 :  $t = -1,00 > -2,306$  NS

J15 / J30 :  $t = -0,42 > -2,306$  NS

J1 / J30 :  $t = -1,18 > -2,306$  NS

SS :

J1 / J15 :  $t = -0,45 > -2,571$  NS

J15 / J30 :  $t = -2,45 > -2,571$  NS

J1 / J30 :  $t = -2,08 > -2,571$  NS

Il n'y a eu aucune variation significative dans le temps.

✓ **Le VGM (fl)**

Tableau XXXIX : Evolution du VGM sous traitement FACA®

	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
SC	80,1 ± 8,2	78,8 ± 8,6	77,0 ± 7,7
SS	87,9 ± 12,3	85,1 ± 9,8	81,8 ± 11,1

Comparaison à l'intérieur des groupes :

SC :

J1 / J15 :  $t = -1,71 > -2,306$  NS

J15 / J30 :  $t = -1,81 > -2,306$  NS

J1 / J30 :  $t = -3,15 < -2,306$  S Il y a eu une apparition de microcytose.

SS :

J1 / J15 :  $t = -1,56 > -2,571$  NS

J15 / J30 :  $t = -1,18 > -2,571$  NS

J1 / J30 :  $t = -2,54 > -2,571$  NS

✓ CCMH (g/dl)

**Tableau XL** : Evolution de la CCMH sous traitement par FACA®

	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
SC	33,6 ± 1,2	33,8 ± 0,5	34,0 ± 1,0
SS	34,5 ± 1,6	34,3 ± 1,9	34,5 ± 1,4

Comparaison à l'intérieur des groupes :

SC :

J1 / J15 : t = 0,42 < 2,306 NS

J15 / J30 : t = 0,53 < 2,306 NS

J1 / J30 : t = 0,69 < 2,306 NS

SS :

J1 / J15 : t = -0,48 > -2,571 NS

J15 / J30 : t = 0,17 < 2,571 NS

J1 / J30 : t = 0 < 2,571 NS

✓ Le nombre de plaquettes

**Tableau XLI** : Evolution du nombre de plaquettes sous traitement par FACA®

	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
SC	424.500 ± 241.635	254.000 ±68.068	399.667 ±186.853
SS	350.667 ± 49.359	261.000 ±107.348	339.833 ± 44.746

Comparaison à l'intérieur des groupes :

SC :

J1 / J15 : t = -2,10 > -2,306 NS

J15 / J30 : t = 2,25 < 2,306 NS

J1 / J30 : t = 0,22 < 2,306 NS

SS :

J1 / J15 :  $t = -1,34 > -2,571$  NS

J15 / J30 :  $t = 1,52 < 2,571$  NS

J1 / J30 :  $t = -0,42 > -2,571$  NS

✓ **Le nombre de réticulocytes**

**Tableau XLII** : Evolution du nombre de réticulocytes sous FACA®

	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
SC	88.696 ± 38.827	79.261 ± 26.768	68.609 ± 25.531
SS	199.583 ± 119.860	160.647 ± 49.361	169.547 ± 113.335

Comparaison à l'intérieur des groupes :

SC :

J1 / J15 :  $t = -1,02 > -2,306$  NS

J15 / J30 :  $t = -2,83 < -2,306$  S il y a eu une baisse significative.

J1 / J30 :  $t = -2,23 > -2,306$  NS

SS :

J1 / J15 :  $t = -1,22 > -2,571$  NS

J15 / J30 :  $t = 0,25 < 2,571$  NS

J1 / J30 :  $t = -0,67 > -2,571$  NS

✓ **Le nombre de globules blancs**

**Tableau XLIII** : Evolution du nombre de globules blancs sous traitement par FACA®

	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
SC	9.822 ± 3.853	8.356 ± 1.889	9.789 ± 4.270
SS	12.550 ± 3.432	13.567 ± 3.674	14.200 ± 4.283

Comparaison à l'intérieur des groupes :

SC :

J1 / J15 :  $t = -1,07 > -2,306$  NS

J15 / J30 :  $t = 1,10 < 2,306$  NS

J1 / J30 :  $t = -0,02 > -2,306$  NS

SS :

J1 / J15 :  $t = 1,21 < 2,571$  NS

J15 / J30 :  $t = 0,36 < 2,571$  NS

J1 / J30 :  $t = 1,17 < 2,571$  NS

❖ **Examens de biochimie**

➤ **Fonction rénale**

✓ **Créatininémie ( $\mu\text{mol/l}$ )** Normale : H : 62 - 120  $\mu\text{mol/l}$  F : 50 -100  $\mu\text{mol/l}$

**Tableau XLIV** : Evolution de la créatininémie sous traitement FACA®

	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
SC	43,0 ± 11,5	42,6 ± 10,8	43,8 ± 6,4
SS	28,2 ± 13,5	23,6 ± 11,0	33,0 ± 10,3

Comparaison à l'intérieur des groupes :

SC :

J1 / J15 :  $t = -0,09 > -2,306$  NS

J15 / J30 :  $t = 0,36 < 2,306$  NS

J1 / J30 :  $t = 0,99 < 2,30$  NS

SS :

J1 / J15 :  $t = -0,98 > -2,571$  NS

J15 / J30 :  $t = 1,59 < 2,571$  NS

J1 / J30 :  $t = 0,66 < 2,571$  NS

## ✓ Albuminurie

**Tableau XLV** : Evolution de l'albuminurie sous traitement par FACA®

	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
SC	-	1 cas /9	-
SS	1 cas /6	-	1 cas /6

## ➤ Fonction hépatique

✓ Bilirubine libre (µmol/l)                      N : 0 - 17µmol/l

**Tableau XLVI** : Evolution de la bilirubine libre sous traitement par FACA®

	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
SC	23,2 ± 8,9	20,7 ± 9,1	15,7 ± 4,9
SS	78,7 ± 41,2	83,3 ± 84,4	64,2 ± 46,8

Comparaison à l'intérieur des groupes :

SC :

J1 / J15 :    t = -1,57 > -2,365      NS      ddl = 7

J15 / J30 :    t = -1,98 > -2,306      N

J1 / J30 :    t = -2,74 < -2,365      S

SS

J1 / J15 :    t = 0,19 < 2,571      NS

J15 / J30 :    t = -0,83 > -2,571      NS

J1 / J30 :    t = -1,36 > -2,571      NS

✓ **Bilirubine directe (µmol/l)**      N : 0 - 4,2 µmol/l

**Tableau XLVII** : Evolution de la bilirubine directe sous traitement FACA®

	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
SC	6,4 ± 2,4	7,5 ± 3,1	6,1 ± 3,5
SS	14,5 ± 3,1	18,7 ± 5,6	15,4 ± 3,5

Comparaison à l'intérieur des groupes :

SC :

J1 / J15 : t = 0,78 < 2,365      NS

J15 / J30 : t = -1,08 > -2,306      NS

J1 / J30 : t = -0,15 > -2,365      NS

SS :

J1 / J15 : t = 2,30 < 2,571      NS

J15 / J30 : t = -2,14 > -2,571      NS

J1 / J30 : t = 0,78 < 2,751      NS

✓ **Transaminases SGOT (UI/L)**      N : 0 - 30 UI/L

**Tableau XLVIII** : Evolution des transaminases SGOT sous traitement FACA®

	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
SC	35 ± 12	37 ± 15	40 ± 23
SS	56 ± 10	79 ± 44	65 ± 22

Comparaison à l'intérieur des groupes :

SC :

J1 / J15 : t = 0,84 < 2,306      NS

J15 / J30 : t = 0,53 < 2,306      NS

J1 / J30 : t = 1,10 < 2,306      NS

SS :

J1 / J15 :  $t = 1,39 < 2,571$  NS

J15 / J30 :  $t = -0,66 > -2,571$  NS

J1 / J30 :  $t = 1,65 < 2,571$  NS

✓ **Transaminases SGPT (UI/L)** N : 0 - 35 UI/L

**Tableau XLIX** : Evolution des transaminases SGPT sous traitement FACA®

	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
SC	23 ± 14	24 ± 10	32 ± 12
SS	33 ± 12	35 ± 12	37 ± 14

Comparaison à l'intérieur des groupes :

SC :

J1 / J15 :  $t = 0,59 < 2,306$  NS

J15 / J30 :  $t = 1,64 < 2,306$  NS

J1 / J30 :  $t = 3,18 > 2,306$  S Il y a eu une augmentation significative.

SS :

J1 / J15 :  $t = 0,29 < 2,571$  NS

J15 / J30 :  $t = 0,31 < 2,571$  NS

J1 / J30 :  $t = 0,92 < 2,571$  NS

> **Protéines**

✓ **C Réactive Protéine**

**Tableau L** : Evolution de la CRP sous traitement FACA®

	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
SC	1 cas/9	-	-
SS	1 cas/6	-	-

L'inflammation aiguë a disparu dans les 2 groupes.

✓ **Protéines totales (g/l)**      **N : 62 - 80g/l**

**Tableau LI** : Evolution des protéines totales sous traitement FACA®

	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
SC	70,9 ± 12,1	73,8 ± 4,0	77,1 ± 5,8
SS	71,5 ± 12,2	73,8 ± 8,4	72,8 ± 14,4

Comparaison à l'intérieur des groupes :

SC :

J1 / J15 : t = 0,72 < 2,365      NS

J15 / J30 : t = 1,75 < 2,306      NS

J1 / J30 : t = 1,48 < 2,365      NS

SS :

J1 / J15 : t = 0,36 < 2,571      NS

J15 / J30 : t = -0,18 > -2,571      NS

J1 / J30 : t = 0,15 < 2,571      NS

✓ **Albuminémie (g/l)**      N : 36 - 48 g/l (59 - 69 %)

**Tableau LII** : Evolution de l'albuminémie sous traitement FACA®

	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
SC	35,9 ± 5,5	37,4 ± 2,6	38,4 ± 2,8
SS	36,2 ± 5,8	36,3 ± 3,5	36,7 ± 8,3

Comparaison à l'intérieur des groupes :

SC :

J1 / J15 : t = 0,71 < 2,365      NS

J15 / J30 : t = 0,68 < 2,306      NS

J1 / J30 : t = 0,99 < 2,365      NS

**SS :**

J1 / J15 :  $t = 0,03 < 2,571$  NS

J15 / J30 :  $t = 0,13 < 2,571$  NS

J1 / J30 :  $t = 0,01 < 2,571$  NS

**✓  $\alpha$  1 globulinémie (g/l)** N : 1 – 3 g/l (2 - 4%)

**Tableau LIII :** Evolution de l' $\alpha$ 1 globulinémie sous traitement FACA®

	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
SC	2,4 ± 0,7	2,7 ± 0,5	3,0 ± 0,5
SS	2,8 ± 0,5	2,8 ± 0,6	3,0 ± 0,8

Comparaison à l'intérieur des groupes :

**SC :**

J1 / J15 :  $t = 0,85 < 2,365$  NS

J15 / J30 :  $t = 1,94 < 2,306$  NS

J1 / J30 :  $t = 3,05 > 2,365$  S Il y a eu une augmentation significative.

**SS :**

J1 / J15 :  $t = -0,16 > -2,571$  NS

J15 / J30 :  $t = 0,75 < 2,571$  NS

J1 / J30 :  $t = 0,45 < 2,571$  NS

**✓  $\alpha$  2 globulinémie (g/l)** N : 4 - 8 g/l (6 -11%)

**Tableau LIV :** Evolution de l' $\alpha$ 2 globulinémie sous traitement FACA®

	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
SC	7,6 ± 1,4	7,7 ± 0,7	7,9 ± 0,9
SS	6,7 ± 1,4	6,6 ± 1,7	6,5 ± 0,8

Comparaison à l'intérieur des groupes :

SC :

J1 / J15 :  $t = 0,18 < 2,179$  NS  
J15 / J30 :  $t = 0,61 < 2,160$  NS  
J1 / J30 :  $t = 0,63 < 2,160$  NS

SS :

J1 / J15 :  $t = 0,34 < 2,571$  NS  
J15 / J30 :  $t = -0,34 > -2,571$  NS  
J1 / J30 :  $t = 0,09 < 2,571$  NS

✓  $\beta$  globulinémie (g/l) N : 5 –10 g/l (8 - 14%)

Tableau LV : Evolution de la  $\beta$  globulinémie sous FACA®

	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
SC	8,1 ± 1,5	8,8 ± 1,0	8,9 ± 1,2
SS	9,2 ± 2,6	9,8 ± 2,7	8,2 ± 1,5

Comparaison à l'intérieur des groupes

SC :

J1 / J15 :  $t = 1,28 < 2,365$  NS  
J15 / J30 :  $t = 0,31 < 2,306$  NS  
J1 / J30 :  $t = 1,06 < 2,365$  NS

SS :

J1 / J15 :  $t = 0,42 < 2,571$  NS  
J15 / J30 :  $t = -1,15 > -2,571$  NS  
J1 / J30 :  $t = -0,96 > -2,571$  NS

✓  $\gamma$  globulinémie (g/l)      N : 7 - 13 g/l      (11 - 18%)

**Tableau LVI** : Evolution de la  $\gamma$  globulinémie sous FACA®

	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
SC	16,9 ± 5,1	17,2 ± 2,0	19,0 ± 2,8
SS	17,9 ± 6,4	18,2 ± 3,7	18,5 ± 6,2

Comparaison à l'intérieur des groupes :

SC :

J1 / J30 :    t = 1,95 < 2,365      NS

SS :

J1 / J30 :    t = 0,22 < 2,571      NS

### III.2.3 Thérapeutique

#### Traitement anti-drépanocytaire : FACA® gélules

**Intérêt** : - *clinique* : L'anémie a baissé chez les hétérozygotes et disparu chez les homozygotes, la coloration foncée des urines a diminué chez les homozygotes. Il n'y a eu aucune émergence de crise drépanocytaire chez les enfants au cours du suivi.

- *Biologie* : Le nombre de cellules sanguines matures (leucocytes, plaquettes, hématies) est resté stable pendant le traitement dans les 2 groupes. Le taux d'hémoglobine et la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine sont restés stables dans les 2 groupes. Le volume globulaire moyen est resté stable chez les homozygotes. Dans les 2 groupes la créatininémie, la bilirubine directe, les transaminases, les protéines totales, l'albuminémie et les globulinémies sont restées stables.

La CRP, donc l'inflammation aiguë a disparu dans les 2 groupes. Chez les hétérozygotes la bilirubine libre a baissé significativement pour revenir à la normale,

et les réticulocytes ont baissé significativement à la fin du traitement. L'albuminurie a disparu chez les hétérozygotes.

Cependant la bilirubine libre et les réticulocytes des homozygotes sont restés élevés ; le volume globulaire moyen des hétérozygotes a diminué significativement. L'albuminurie des homozygotes n'a pas disparu.

**Tolérance** : Il y a eu un cas homozygote de gastralgie sur 6 enfants suite à l'ingestion d'une gélule à jeun. Les autres signes retenus ont été négatifs à l'interrogatoire.

# 3<sup>e</sup> PARTIE : DISCUSSION

## DISCUSSION DES RESULTATS

### **1. Limites et biais de l'étude**

#### **1.1 Taille des échantillons :**

##### **1.1.1 Animaux de l'étude de pharmacologie expérimentale :**

Test anti-inflammatoire : les souris mâles se sont montrées agressives entre elles pendant la période de mise à jeun. Leur nombre initial a ainsi baissé parce qu'au moment d'administrer les substances, certaines avaient déjà les pattes enflées, et ont donc été exclues des lots.

##### **1.1.2 Enfants de l'étude de pharmacologie clinique :**

Phase critique : A cause du nombre élevé de critères d'exclusion, nous n'avons pu recruter que 4 enfants, ce qui n'a pas permis d'effectuer de test statistique.

Phase préventive : Nous avons recruté 19 enfants, mais il y a eu un refus et un perdu de vue. Deux enfants recrutés comme homozygotes SS se sont révélés hétérozygotes après le fractionnement de l'hémoglobine qui a mis en évidence de l'hémoglobine A, ils ont donc été exclus des résultats. Ainsi les résultats de quinze enfants ont été exploités.

#### **1.2 Examens biochimiques réalisés :**

Chez les enfants en crise, l'hématurie prévue au départ n'a pas été suivie faute d'avoir pu recueillir les urines. Le dosage de la C Réactive Protéine et le protéinogramme prévus au départ, n'ont pu être réalisés chez tous les malades à cause de la difficulté de prélèvement chez certains enfants craintifs, et de la non disponibilité d'un réactif (CRP) arrivé en péremption avant la fin de l'étude.

Le dosage de la protéinurie n'a pu être réalisé chez les enfants en présence d'albuminurie parce que nous avons travaillé sur des échantillons de faible volume d'urines. Un dosage isolé sur un volume non défini d'urines n'a pas de sens, les urines doivent être collectées pendant un temps donné pour calculer un débit [14].

## **2. Discussion des résultats**

### ***2.1 Etude de pharmacologie expérimentale***

#### **2.1.1 Activité anti-inflammatoire**

Les résultats obtenus avec le FACA<sup>®</sup> ont montré que le macéré aqueux présente une activité anti-inflammatoire significative aux doses étudiées.

Le processus inflammatoire s'est constitué au cours de la 1<sup>ère</sup> heure après administration de la carragénine. Au bout d'une heure les substances administrées ont manifesté un effet anti-inflammatoire qui a atteint un maximum à la 3<sup>e</sup> heure. A la 4<sup>e</sup> heure, l'œdème a aussi baissé dans le lot témoin blanc, ce qui ne permet plus d'attribuer cette baisse uniquement aux substances administrées.

A la 3<sup>e</sup> heure, l'effet de FACA<sup>®</sup> à 30 mg/kg (33,65%) correspond à environ la moitié de l'effet de FACA<sup>®</sup> à 60 mg/kg (63,31%), mais est supérieur au tiers de l'effet de FACA<sup>®</sup> à 90 mg/kg (74,79%). A 200 mg/kg cet effet (75,18%) est presque le même qu'à 90 mg/kg, ce qui laisse supposer une saturation des récepteurs à forte dose par le FACA<sup>®</sup> chez la souris.

Des études antérieures ont mis en évidence une activité anti-inflammatoire de l'extrait chloroformique [5] des racines et du macéré aqueux [56] de *Calotropis procera*. Cette activité du macéré aqueux [56] a la même cinétique que la bêtaméthasone (AIS), qui a cependant une activité nettement supérieure au macéré; ce qui laisse supposer selon l'auteur que l'activité anti-inflammatoire serait liée à la présence de stéroïdes ou triterpènes (également présents dans le FACA<sup>®</sup>). Les AIS inhibent la réaction du tissu mésenchymateux aux agressions, et empêchent l'activation de la phospholipase A<sub>2</sub> qui, en présence de calcium, libère l'acide arachidonique de la membrane cellulaire, à la différence des AINS qui inhibent sans spécificité les cycloxygénases 1 et 2 ainsi que la synthèse des prostaglandines [20].

Nous avons utilisé l'indométacine comme anti-inflammatoire (AINS) de référence. Au regard des pourcentages d'inhibition son activité est supérieure au FACA<sup>®</sup> seulement à la dose de 30mg/kg. Le FACA<sup>®</sup> s'est montré supérieur à l'indométacine aux doses de 60, 90 et 200 mg/kg. Ce qui laisse supposer un

mécanisme d'action voisin des AINS pour le FACA<sup>®</sup>, qui ne consiste donc pas seulement à inhiber la libération de l'acide arachidonique.

Lors d'une précédente étude menée par OUATTARA [49, 55], les gélules de *Fagara zanthoxyloïdes* (pH : 5,3) administrées à jeun ont entraîné des troubles digestifs. Au cours de notre étude le FACA<sup>®</sup> (pH : 5,9) administré à jeun a aussi entraîné un cas de gastralgie, d'où la nécessité de l'administrer pendant les repas.

La toxicité digestive des AINS étant liée au pH acide dans lequel la muqueuse baigne, et à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines [19], nous avons supposé l'existence d'une toxicité par un mécanisme semblable pour le FACA<sup>®</sup>.

Les AINS ont un effet anti-œdémateux par blocage de la synthèse des prostaglandines [19] ; or il y a une bonne corrélation entre les doses d'AINS qui inhibent l'œdème à la carragénine chez le rat et les doses qui inhibent la biosynthèse des prostaglandines *in vitro* [19]. L'étude de l'action du FACA<sup>®</sup> sur les prostaglandines permettrait d'explorer en même temps le mécanisme d'action anti-inflammatoire et celui de la toxicité digestive.

La possibilité d'un dosage des protéines spécifiques de l'inflammation, haptoglobine chez la souris ou orosomucoïde chez le rat [24] serait un moyen de confirmer les résultats obtenus avec la carragénine.

Des auteurs [5] ont montré que les racines (extrait chloroformique) du *Calotropis procera* ont des effets analgésique et antipyrétique significatifs. Nous avons testé l'effet anti-inflammatoire du FACA<sup>®</sup> par rapport à l'œdème ; les autres signes d'une réaction inflammatoire aiguë que sont : la douleur et la chaleur pourraient être explorés ultérieurement par l'étude des activités analgésique et antipyrétique de FACA<sup>®</sup>.

### **2.1.2 Activité myorelaxante**

Le FACA<sup>®</sup> a une activité antispasmodique certaine, cette activité augmente avec la dose de FACA<sup>®</sup> et existe quel que soit l'agoniste (neurotrophe ou musculotrophe). Les anticholinergiques quand ils sont utilisés comme

antispasmodiques ont des effets latéraux gênants [30]. Le FACA<sup>®</sup> ayant montré une activité antispasmodique musculotrope supérieure à celle neurotrope (= anticholinergique) tout comme le *Calotropis procera* [56], nous pensons que son usage en est plus commode.

Par contre, le FACA<sup>®</sup> a une activité spasmolytique neurotrope supérieure à l'activité musculotrope. Cependant, au contraire de *Calotropis procera* qui a un effet curatif supérieur à l'effet préventif [56], l'effet préventif du FACA<sup>®</sup> est supérieur, ce qui le rend plus intéressant en usage préventif du spasme du muscle lisse.

Des études antérieures [44] ont mis en évidence une activité antispasmodique pour l'écorce de racines de *Fagara zanthoxyloïdes* en infusé et le macéré aqueux de *Calotropis procera*, mais à forte dose le *Calotropis procera* devient spasmogène, ce qui rend son utilisation délicate [56]. A forte dose le FACA<sup>®</sup> demeure myorelaxant, il y a une saturation progressive des récepteurs qui entraîne un relâchement total de l'intestin quand il a plusieurs contacts avec le FACA<sup>®</sup> et cela malgré les rinçages successifs.

L'acétylcholine agit au niveau intestinal sur les récepteurs muscariniques (M<sub>2</sub>), ce qui laisse supposer une inhibition par le FACA<sup>®</sup> de ces récepteurs ou une inhibition de l'entrée du calcium dans la fibre musculaire lisse. Les racines de *Fagara zanthoxyloïdes* ont un effet stabilisant de membrane des hématies [57], et nos résultats ont montré un effet myorelaxant de FACA<sup>®</sup>, ce qui peut expliquer l'effet inhibiteur de la falciformation. Pour une connaissance plus précise du mécanisme d'action, il faudra étudier en plus du muscle lisse intestinal, qui permet une approche de la paroi de l'hématie, le muscle lisse vasculaire [20, 30].

## **2.2 Etude de toxicité**

### **2.2.1 Effet du FACA<sup>®</sup> sur la coagulation sanguine**

Aux doses étudiées le FACA<sup>®</sup> a un effet sur la coagulation *in vitro*, tout comme l'extrait aqueux de racines de *Fagara zanthoxyloïdes*, [26] même s'il n'est pas

statistiquement significatif, qui peut être lié à la présence en grande quantité de calcium dans le FACA® [33].

Des auteurs [44] ont observé une hypercoagulabilité et une hypofibrinolyse dans la drépanocytose ; de plus les drépanocytes, par un rôle activateur de la coagulation, semblent contribuer à la pathogenèse des crises vaso-occlusives, et les complications de la drépanocytose sont dominées par les thromboses vasculaires [8].

Si le FACA® favorise la coagulation sanguine *in vivo*, il ne sera pas d'un maniement aisé ; il serait souhaitable dans le futur de vérifier cet effet *in vivo*.

### **2.1.2 Effet hémolytique du FACA®**

Aux doses étudiées, le FACA® *in vitro* n'a pas d'activité hémolytique. OUEDRAOGO M. a aussi montré que le *Calotropis procera* n'a pas d'activité hémolytique *in vitro* [56].

Une étude de la durée de vie des hématies d'un sujet traité par FACA®, si elle était possible, constituerait une approche dans des conditions physiologiques humaines.

## **2.3 Etude de pharmacologie clinique**

### **2.3.1 Etude du FACA® en traitement curatif**

Tous les enfants recrutés étaient en crise vaso-occlusive. Dans une précédente étude au Sénégal, [43] la crise vaso-occlusive était le motif d'hospitalisation pour 64 % de drépanocytaires homozygotes. La crise a duré en moyenne 3,5 jours sous FACA®, durée nettement inférieure à celle des malades de l'étude menée par OUATTARA [55] avec 8,8 jours pour le mélange *Fagara zanthoxyloïdes* – *Calotropis procera* et 6 jours pour l'Hydergine®. Cependant la variation de la durée de la crise sous traitement par FACA® n'était pas significative par rapport à la durée sous traitement anti-drépanocytaire habituel.

Sur le plan clinique l'asthénie a disparu chez les malades et le nombre de malades ictériques a diminué au cours du traitement par FACA®. Les douleurs osseuses, ostéo-articulaires, lombaires, abdominales et à l'hypocondre droit ont entièrement disparu sous traitement.

Sur le plan de la biologie, l'inflammation aiguë a disparu, allant dans le sens des résultats déjà obtenus chez l'animal. La falciformation des hématies chez les enfants *in vivo* a diminué de façon significative, ce qui confirme les résultats obtenus par A. OUATTARA en 1991 [55] avec l'extrait (*Fagara zanthoxyloïdes* – *Calotropis procera*) *in vitro*. Les gélules FACA® ayant été administrées seules, sans association de soluté pour perfusion ni d'autre anti-drépanocytaire, nous concluons qu'elles ont un effet analgésique et anti-falcémiant certain dans la crise drépanocytaire.

### **2.3.2 Etude du FACA® en traitement prophylactique**

Des auteurs ont trouvé chez les homozygotes (SS) 88,4 % d'Hb S au Sénégal [43] et 89 % en France [29] ; l'Hb F faisait 6,3% au Sénégal, 8,7% en France et 7,7% au Ghana [45]. La fraction S a dû être surestimée dans notre étude, puisque la mesure quantitative en gel d'agarose des hémoglobines mineures à côté des fractions majeures est approximative. Chez les hétérozygotes SC nous avons un pourcentage d'Hb S voisin de celui trouvé en France (52 %) mais nous avons moins d'Hb F que les valeurs trouvées par la France (2%) et le Ghana (3,4%) [29, 45].

Pour doser les Hb F et A<sub>2</sub> il est préférable d'utiliser la chromatographie liquide haute performance (HPLC), ou au moins doser l'Hb F par la méthode de la résistance à la dénaturation alcaline, techniques dont nous ne disposons pas au laboratoire au moment de l'étude. De plus en milieu alcalin les Hb C et A<sub>2</sub> sont confondues. Mais il faut préciser que l'objectif de ces dosages n'était pas de réaliser spécifiquement une étude des profils hémoglobiniques. Pour une telle étude il serait souhaitable de disposer en plus d'autres techniques comme l'électrophorèse en milieu acide [29].

## Evolution des malades sous traitement par FACA® :

Sur le plan clinique : Nous avons observé au départ une rareté de l'anémie chez les homozygotes par rapport aux hétérozygotes contrairement aux résultats d'une étude au Ghana [45] où l'anémie était plus fréquente chez les homozygotes (99,1 %) que chez les hétérozygotes (55,6 %). Ces résultats contraires peuvent être liés au fait que l'examen clinique a été fait par plusieurs personnes.

Après un mois de traitement par FACA®, le nombre de malades anémiés a diminué chez les hétérozygotes et disparu chez les homozygotes. Le FACA® contient beaucoup de fer [33], ce qui peut expliquer l'amélioration de l'anémie chez les sujets carencés. Cet effet pourrait être mieux apprécié sur une plus longue période et avec un plus grand échantillon.

Un souffle systolique est resté constant chez 2 enfants homozygotes qui présentaient en outre des déformations osseuses, ce souffle semble être lié à l'anémie chronique [8].

L'absence de splénomégalie dans les 2 groupes peut être liée à la petite taille de l'échantillon mais aussi à un infarctus de la rate. Certains auteurs [29] affirment que la splénomégalie disparaît par involution vers 5 ans chez 70 % des cas homozygotes, les micro-infarctus successifs entraînent une asplénie ; cependant KONOTEY a trouvé 34,7 % de cas chez les homozygotes et 42,6 % chez les hétérozygotes [45].

Nous avons observé une seule hépatomégalie chez un homozygote, pourtant au Ghana KONOTEY a trouvé 55,8 % de cas chez les homozygotes et 22,2% chez les hétérozygotes [45]. Selon GALACTEROS et coll. [29] l'hépatomégalie n'est pas constante chez les drépanocytaires alors que BEGUE et coll. trouvent qu'elle est fréquente dès le début de la maladie et persiste longtemps dans l'enfance [8].

L'ictère cutanéomuqueux, il est lié à l'hémolyse chronique, selon certains auteurs il n'est pas constant chez les homozygotes [8]. Nos valeurs avoisinent celles trouvées par KONOTEY (83,6% chez les homozygotes SS et 18,2% chez les hétérozygotes SC) [45].

L'hématurie : nous n'en avons pas rencontré au cours de cette étude [45]. L'hématurie a été appréciée au microscope, l'absence d'hématies dans les urines malgré leur coloration foncée ne permettait pas de conclure à une hématurie. Cependant les urines étaient foncées chez 5 cas homozygotes de notre étude et 1 cas hétérozygote. Selon certains auteurs, la coloration foncée témoigne du degré d'hémolyse, cette coloration peut être liée aux pigments biliaires ou à l'hémoglobinurie. L'hémoglobinurie n'est pas un signe de l'hémolyse tissulaire, mais elle peut être associée en raison de l'intensité de l'hémolyse dans la drépanocytose [4, 32, 37].

Sur le plan clinique, nous avons des malades anémiés, ictériques, presque sans organomégalie et qui présentaient des urines de couleur foncée ; ce qui évoque un ictère pré-hépatique lié à l'hémolyse observée dans la drépanocytose. Il y a eu une amélioration avec le traitement FACA® qui s'est traduite par la baisse du nombre de cas d'anémies et d'urines foncées, et il est important de souligner qu'il n'y a eu aucune émergence de crise pendant la durée du traitement préventif par FACA®, ce qui démontre l'utilité du FACA® en prévention.

Sur le plan biologique : GIROT a trouvé le même nombre d'hématies que nous chez les homozygotes : 2,5 millions ainsi qu'un même taux d'Hb (7,5 g/dl) ; mais un peu plus chez les hétérozygotes (4,15 millions) avec un taux d'Hb à 11,3 g/dl [32]. Dans notre étude la variation dans le temps n'était pas significative, ce qui va dans le même sens que les résultats obtenus au Nigeria par SOFOWORA avec l'extrait aqueux de *Fagara zanthoxyloïdes* où l'hématocrite est resté constant ou élevé pendant le suivi clinique de 2 mois [66].

L'anémie était normocytaire normochrome et régénérative chez les homozygotes ; les réticulocytes sont toujours élevés chez les homozygotes même sans complications particulières [32]. L'anémie hémolytique normocytaire caractérise la drépanocytose en absence de toute carence associée. Mais l'anémie était microcytaire normochrome et arégénérative (réticulocytes < 120.000/mm<sup>3</sup>) en fin de suivi chez les SC. L'hypochromie peut apparaître de façon tardive mais elle a la même signification que la microcytose [12].

Cette microcytose peut être liée au syndrome inflammatoire présent au début chez les enfants, ou à une carence martiale qu'un dosage du fer sérique aurait mis en évidence. Cependant une précédente étude a révélé une tendance à la microcytose chez les SC liée à une  $\alpha$  – thalassémie associée [32], WAJCMANN et coll. ainsi que GALACTEROS ont aussi trouvé une microcytose chez les SC [29, 75].

Le nombre de plaquettes était normal et n'a pas varié dans le temps, la valeur est normale chez les drépanocytaires sauf en cas d'autosplénectomie totale où elle augmente [32].

Le nombre de globules blancs était élevé chez les homozygotes. D'autres auteurs [32] trouvent des valeurs aussi élevées ( $12.000 \pm 3.000$ ) en dehors de toute infection apparente. Cette élévation est liée à l'importante anémie qui entraîne une hyperproductivité de la moelle osseuse, donc une macrocytose, le compteur électronique compte alors les hématies comme étant des leucocytes, surestimant leur nombre [12]. Chez les hétérozygotes la moyenne était normale et il n'y a pas eu de variation significative dans le temps.

En résumé si cliniquement il y a eu baisse d'anémie dans les 2 groupes, sur le plan biologique il n'en était rien.

L'examen clinique n'a pas montré de signes d'atteinte rénale. La créatininémie a pu être sous-estimée dans quelques cas homozygotes à cause de l'hyperbilirubinémie manifeste [14].

La bilirubine sérique libre était très élevée chez les homozygotes et cette hausse traduit un ictère pré-hépatique lié à l'hémolyse chronique. KONOTEY [45] a trouvé chez les homozygotes une moyenne de  $22,2 \mu\text{mol/l}$  et  $10,3 \mu\text{mol/l}$  chez les hétérozygotes, soit respectivement un tiers et la moitié des valeurs de notre étude. Cette bilirubine a baissé significativement au bout d'un mois de traitement chez les hétérozygotes pour redevenir normale, on peut supposer que cette diminution est due au FACA®.

La bilirubine directe était élevée dans les 2 groupes traduisant un ictère hépatique ou post hépatique. Les 2 types de bilirubines augmentent dans les affections chroniques du foie et l'hyperhémolyse où une partie importante de la bilirubine en excès est conjuguée par le foie [4, 14]. Cependant nos valeurs sont inférieures à celles trouvées au Ghana [45] chez les homozygotes (17,1  $\mu\text{mol/l}$ ) et les hétérozygotes (10,3  $\mu\text{mol/l}$ ); ces auteurs ont aussi observé que les 2 types de bilirubines étaient souvent élevés chez le même patient.

Les transaminases SGOT étaient élevées dans les 2 groupes, mais les transaminases SGPT étaient modérément élevées chez les homozygotes et normales chez les hétérozygotes. Cette hausse traduit une cytolyse hépatique. Dans les hépatites chroniques il y a une persistance d'un taux de SGOT supérieur à 2 fois la limite supérieure de la normale; mais les SGOT peuvent aussi augmenter dans les myopathies, les anémies hémolytiques importantes ou aiguës ou lors d'une atteinte hépatique secondaire à une cardiopathie [14]. La recherche de l'antigène HB<sub>s</sub> de l'hépatite virale aurait aidé à déterminer l'étiologie de cette hausse. KONOTEY [45], quant à lui, a trouvé que les transaminases SGPT et SGOT étaient normales dans son échantillon.

Le dosage des protéines sériques totales est le complément indispensable de l'électrophorèse [14]. La protéinémie était normale dans notre étude, KONOTEY [45] a lui aussi trouvé que les drépanocytaires ne sont pas différents de la population normale. Quant à l'albuminémie la moyenne était normale chez les homozygotes mais légèrement abaissée chez les hétérozygotes. L'albumine baisse en cas d'ictère grave ou en cas d'association de syndromes infectieux et inflammatoire [14]. KONOTEY a trouvé des valeurs normales avec son échantillon [45].

$\alpha$ 1 globuline : la valeur moyenne était normale pendant le suivi. Ces protéines (orosomucoïde,  $\alpha$ 1 antiprotéase ...) augmentent dans la phase aiguë de l'inflammation avec une demi-vie plus longue (2 à 5 jours) que la C Réactive Protéine (6 à 10 H) [14]. Il y avait une inflammation aiguë dans quelques cas hétérozygotes.

$\alpha_2$  globuline : La moyenne était normale dans les 2 groupes. Ces protéines (haptoglobine, 2 macroglobuline ...) augmentent aussi en cas d'inflammation avec une demi-vie de 4,5 à 7 jours [14].

$\beta$  globuline : les moyennes étaient normales pour les 2 groupes, ces globulines (sidérophiline, fibrinogène, CRP etc.) restent normales en présence de syndromes inflammatoire et infectieux seuls ou associés [14]. La variation de la CRP (normale : 6 à 12 mg/l) n'est pas sensible à l'électrophorèse des protéines.

$\gamma$  globuline : Les moyennes étaient élevées dans les 2 groupes, ce qui met en évidence une réponse immunitaire. Le renouvellement de ces globulines dans l'organisme est lent : 3 semaines [14] et la variation n'était pas significative. D'autres auteurs [45] ont trouvé des valeurs élevées dans le cas d'association de la drépanocytose au paludisme. Les globulines augmentent en cas d'infections aiguës et chroniques ainsi que les parasitoses [14], les infections aiguës au cours du suivi ont été soignées, mais nous n'avons pas fait d'examen pour rechercher d'éventuelles parasitoses, ce qui aurait considérablement augmenté le coût de l'étude.

# CONCLUSION-RECOMMENDATIONS

## CONCLUSION – SUGGESTIONS

L'étude pharmacologique du FACA® a permis de conclure à l'existence de certaines activités : anti-inflammatoire et myorelaxante, à l'absence d'effets significatifs sur la coagulation. Le FACA® ne provoque pas d'hémolyse *in vitro*. Ces résultats dignes d'intérêt méritent cependant d'être complétés. Il serait utile de réaliser des tests d'activité analgésique et antipyrétique chez l'animal, ainsi qu'un dosage des protéines spécifiques de l'inflammation et une exploration de l'effet du FACA® sur la libération des prostaglandines chez l'animal.

Une étude du temps de coagulation sanguine chez des sujets sous traitement FACA® permettrait d'acquérir la certitude que ce médicament ne favorise pas la coagulation sanguine chez l'homme *in vivo*. L'étude clinique s'est déroulée sur une période assez courte qui permet cependant de tirer certaines conclusions : le FACA® a un réel intérêt dans la prévention de la crise drépanocytaire, et il a un effet certain dans le traitement de la crise drépanocytaire. Cependant une étude de la toxicité chronique du FACA® devrait être réalisée plus tard chez l'animal.

Nos résultats ont confirmé les résultats antérieurs sur le FACA®, ils valident la posologie qui est loin des doses toxiques aiguës (inférieure à 10 fois la DL50). Il faut poursuivre les études pharmacothérapeutiques du FACA® notamment les effets toxiques hématologique et digestif à moyen terme.

## RECOMMANDATIONS :

### Au Gouvernement :

Mettre à la disposition des Départements chargés de la Recherche en général et de l'IRSS en particulier, beaucoup plus de moyens financiers pour :

- faciliter les travaux de recherche en assurant un approvisionnement régulier en réactifs de laboratoire et en animaux de souches sélectionnées.

- doter les laboratoires en matériel adéquat.

### A l'IRSS :

- Compléter les études sur le FACA®

- Faire la promotion du phytomédicament FACA®

- Réactualiser la fiche technique de FACA® en prenant en compte les informations apportées par les récentes études.

- Accélérer la recherche sur le FACA® pour obtenir le plus tôt possible l'autorisation de mise sur le marché (AMM) afin de permettre une large distribution du médicament qui est prometteur, eu égard au coût et à la facilité d'administration.

- Mettre au point une forme sirop de FACA® pour les enfants.

### Aux praticiens :

Administrer le FACA® aux malades pour permettre d'obtenir plus d'informations à l'usage.

## RESUME

Le FACA<sup>®</sup> est une association de 2 plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel de la drépanocytose au Burkina Faso. Nous avons réalisé une étude de l'activité pharmacologique du FACA<sup>®</sup> chez l'animal ainsi qu'une évaluation de son efficacité thérapeutique chez les enfants drépanocytaires.

L'étude pharmacologique a comporté 4 volets : l'activité anti-inflammatoire par la méthode à la carragénine chez la souris ; l'activité myorelaxante sur l'intestin isolé de rat ; l'activité hémolytique en milieu isotonique et l'effet sur la coagulation sanguine par la mesure du temps de coagulation.

L'étude clinique : le FACA<sup>®</sup> a été administré à 4 enfants SC et SS en crise drépanocytaire vaso-occlusive chez qui nous avons suivi l'évolution des paramètres cliniques et biologiques. En prophylaxie le FACA<sup>®</sup> a été administré à 15 enfants SC et SS pendant un mois avec un suivi des paramètres cliniques et biologiques.

Le pourcentage d'inhibition de l'œdème inflammatoire était de 57,18% pour l'indométacine à 1 mg/kg ; et variait de 33,65 % à 75,18 % pour le FACA<sup>®</sup> aux doses allant de 30 à 200 mg/kg de poids corporel de souris.

L'activité antispasmodique neurotrope : les pourcentages moyens d'inhibition de la contraction musculaire par le FACA<sup>®</sup> aux doses de 0,2 à 7g/l variaient de  $8,30 \pm 2,78$  à  $95,82 \pm 3,01\%$ . L'activité spasmolytique neurotrope : les pourcentages d'inhibition aux doses de 0,2 à 7g/l de FACA<sup>®</sup> variaient de  $9,16 \pm 1,31$  à  $84,91 \pm 6,16\%$ .

L'activité antispasmodique musculotrope : les pourcentages d'inhibition aux doses de 0,2 à 6 g/l de FACA<sup>®</sup> variaient de  $18,03 \pm 8,17$  à  $93,81 \pm 13,84\%$ . L'activité spasmolytique musculotrope : les pourcentages d'inhibition aux doses 0,2 à 6g/l de FACA<sup>®</sup> variaient de  $4,09 \pm 2,73$  à  $95,65 \pm 8,70\%$ .

Le FACA<sup>®</sup> aux doses de 83 µg/ml, 250 µg/ml et 2,5 mg/l n'a pas entraîné d'hémolyse *in vitro*.

Le FACA<sup>®</sup> n'a pas d'effet significatif sur la coagulation sanguine aux doses de 2,5 ; 5 et 10 mg/ml de sang *in vitro*.

L'étude clinique : en traitement de crise l'asthénie et les douleurs ont complètement disparu en fin de traitement. Les signes biologiques d'inflammation sont revenus à la normale et le taux de drépanocytes a baissé significativement au cours du traitement. En traitement prophylactique le pourcentage d'anémie a baissé, la coloration foncée des urines a baissé, il n'y a pas eu d'émergence de crise en cours de traitement par FACA<sup>®</sup>. Le nombre d'hématies, de leucocytes et de plaquettes est resté stable ainsi que le taux d'hémoglobine, la créatininémie, la bilirubine directe, les transaminases sériques, l'albuminémie et les globulinémies dans les 2 groupes. La C Réactive protéine a disparu dans les 2 groupes.

Le FACA<sup>®</sup> a présenté des activités anti-inflammatoire et myorelaxante chez l'animal sans effet hémolytique et sans favoriser la coagulation *in vitro*.

Le FACA<sup>®</sup> a une efficacité certaine et présente un réel intérêt dans la prévention et le traitement de la crise chez le drépanocytaire.

**Mots clés :** Antidrépanocytaire – Pharmacologie – Phytomédicament – FACA<sup>®</sup> – Thérapeutique – CHN YO

## LISTE DES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **ADJANOHOUN E J, AHYI M R A, AKE ASSI L, AKPAGANA K, CHIBON P, EL-HADJI A, EYME J, GARBA M, GASSITA J-N, GBEASSA M, GOUDOTE E, GUINKO S, HODOUTO K- K, HOUNGNON P, KEITA A, KEOULA Y, KHUGA – OCLOO W P, LO I, SIAMEVI K M, TAFFAME K K.**

Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Togo. Paris : ACCT, 1986 : 671.

2. **ADJANOHOUN E J, AKE ASSI L, FLORET JJ, GUINKO S, KOUMARE M, AHYI AMR, RAYNAL J.**

Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Mali. Paris : ACCT, 1979 : 291.

3. **ADJANOHOUN E J.**

Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Bénin. ACCT, 1986.

In Rev Méd Pharm Afric. Vol 8 (2). Paris : ACCT, 1994 : 237.

4. **BARIETY M, BONNOT R, BARIETY Y, MOLINE J.**

Sémiologie médicale. 7<sup>e</sup> ed. Paris : Masson, 1990 : 564.

5. **BASU A, CHAUDHURI A K.**

Preliminary studies on the antiinflammatory and analgesic activities of *Calotropis procera* root extract. J Ethnopharmacol. 1991 ; 31 (3) : 319-24.

6. **BASU A, SEN T, PAL S, MASCOLO N, CAPASSO F, CHAUDHURY A K N, NAG CHAUDHURY A.**

Studies on the antiulcer activity of the chloroform fraction of *Calotropis procera* root extract. Phytother Res. 1997 ;11 (2) : 163-165.

7. **BASU A, SEN T, RAY R N, CHAUDHURI A K N.**

Hepatoprotective effects of *Calotropis procera* root extract on experimental liver damage in animals. Fitoterapia. 1992 ; 63 (6) : 507 – 14.

8. **BEGUE P, ASSIMADI K.**

Diagnostic de la drépanocytose et de ses complications. Dans : Bégué P, eds. La maladie drépanocytaire. Paris : Sandoz, 1984 : 78 – 95.

**9. BEGUE P, OMANGA U.**

Thérapeutique de la crise drépanocytaire et des complications. Dans : Bégué P, eds. La maladie drépanocytaire. Paris : Sandoz, 1984 : 252 – 256.

**10. BELEMTOUGRI G R, TAPSOBA Y A, OUEDRAOGO Y.**

Travaux pratiques Pharmacie II , Laboratoire de physiologie animale. FAST : Université Ouagadougou.

**11. BERHAUT J.**

Flore illustrée du Sénégal. Tome 1. Dakar : Clairafrique, 1971 : 626.

**12. BERNARD J, LEVY J-P, VARET B, CLAUVEL J-P, RAIN J-D, SULTAN Y.**

Hématologie. 7<sup>e</sup> éd. Paris : Masson, 1990 : 346.

**13. BEUZARD Y, BERTRAM L, ROSA J.**

Drépanocytose et thalassémies : nouvelles tendances thérapeutiques. Vol 234 INSERM, 1995 : 609.

**14. BOREL J, CARON J, CHANARD J.**

Comment prescrire et interpréter un examen de biochimie. 2<sup>e</sup> éd. Paris : Maloine, 1984 : 850.

**15. BOULANGER P, POLONOVSKY J, BISERTE G, DAUTREVAUX M.**

Biochimie médicale. 2<sup>e</sup> éd. Paris : Masson, 1989 : 348.

**16. BOWDEN K, ROSS J .**

The local anoesthetic in *Fagara xanthoxyloides*. J Chem Soc. 1963 ; 3503 – 3505.

In Kerharo. La pharmacopée sénégalaise traditionnelle. Plantes médicinales et toxiques. Paris : Editions Vigot Frères, 1974 : 1011.

**17. BULLETIN DE LIAISON.**

Médecine traditionnelle et pharmacopée. Paris : ACCT, 1987 :105.

**18. CALDERWOOD J M, FISH C.**

Screening for tertiary and quaternary alkaloids in some African *Fagara* species. J Pharm Pharmacolog. 1966 ; 18.

In Kerharo. La pharmacopée sénégalaise traditionnelle. Plantes médicinales et toxiques. Paris : Editions Vigot Frères, 1974 : 1011.

**19. CHAUVELOT - MOACHON L, BROUILHET H, GIROUD J-P.**

Anti-inflammatoires, antirhumatismaux et antigoutteux. Dans Giroud J-P, Mathé G, Meynel G, eds. Pharmacologie clinique bases de la thérapeutique. 2<sup>e</sup> éd. Paris : Expansion Scientifique Française, 1988 : 709 – 742.

**20. COHEN Y.**

Pharmacologie. Paris : Masson, 1990 : 451.

**21. DERASARI H R, SHAH G F.**

Preliminary pharmacological investigations of the roots of *Calotropis procera* R Br. Indian J Pharm. 1965 ; 27 (10) : 278 – 80.

In Kerharo. La pharmacopée sénégalaise traditionnelle. Plantes médicinales et toxiques. Paris : Editions Vigot Frères, 1974 : 1011.

**22. DOPPELT E, REINERT P.**

Surveillance et traitement des drépanocytoses ; dans : Sommelet D, Schaison G, eds. Hématologie pédiatrique. Paris : Doin éditeurs, 1990 : 47 – 55.

**23. EI SAID F, FADULU S O, KUYE J O O, SOFOWORA E A.**

Native cures in Nigeria (II). The antimicrobial properties of the luffered extracts of chewing sticks. Lloydia. 1971 ; 34 : 171.

In Bulletin de liaison. Médecine traditionnelle et pharmacopée. Paris : ACCT, 1987 :105.

**24. ENGLER R.**

Protéines de la phase aiguë de l'inflammation. Dans : Comptes rendus des séances de la société de biologie et de ses filiales. 189 (4). Masson : Paris, 1995 : 563 – 578.

**25. ESHIET I T, TAYLOR D A H.**

Extracts from *Fagara zanthoxyloides*. Chemical comm. 1966 ; 14 : 467.

In Bulletin de liaison. Médecine traditionnelle et pharmacopée. Paris : ACCT, 1987 :105.

**26. ESSIEN E M, OKOGUN J I.**

Effect of the root extract of *Fagara zanthoxyloides* on blood coagulation. Thromb Haemost. 1976 ; 36 (3) : 525 – 31.

**27. FADULU S.O.**

The antibacterial properties of the buffer extracts of chewing sticks used in Nigeria. *Planta med.* 1975 ; 27 (2) : 122.

In Bulletin de liaison. Médecine traditionnelle et pharmacopée. Paris : ACCT, 1987 :105.

**28. FOURNIER CHARRIERES E, DONMERCUES J.**

La douleur de la crise drépanocytaire chez l'enfant, sémiologie, évaluation et méthodes de traitement : la place des antalgiques majeurs. *An Péd.* Fév 1995 ; vol 42 (2) : 105 –12.

**29. GALACTEROS F, GOLDCHER A, BECHIR D.**

La drépanocytose. Paris : Doin éditeurs, 1997 : 56.

**30. GALMICHE J – P, CLOAREC D, DENIS P.**

Comportement moteur de l'intestin. Dans : Giroud J-P, Mathé G, Meynel G, eds. *Pharmacologie clinique bases de la thérapeutique*. 2<sup>e</sup> éd. Paris : Expansion Scientifique Française, 1988 : 1820 –1829.

**31. GIACOSA P, MORARI.**

Sopra due novi alcaloidi estratti della corteccia di xanthoxylon senegalense (Artar root). *Gazz Chim ital.* 1887 ; 17 : 362 – 367.

In Kerharo. *La pharmacopée sénégalaise traditionnelle. Plantes médicinales et toxiques.* Paris : Editions Vigot Frères, 1974 : 1011.

**32. GIROT R.**

Hématologie des syndromes drépanocytaires. Dans : Bégué P., eds. *La maladie drépanocytaire.* Paris : Sandoz ,1984 : 64 – 73.

**33. GNANKAMBARY Z.**

Détermination des composantes minérales dans *Fagara xanthozyloïdes* Lam. et *Calotropis procera* Ait. *Mém DEA Ouagadougou* 1995 ; 37p.

**34. GUIDE PRATIQUE DE PHYTOTHERAPIE**

L'ABC des plantes. Nice : Romart, 1997 : 64.

**35. GUISSOU I P, SAWADOGO M, KABORE I Z, FAMAY J, ATTASSI, HANOCQ M.**

Contribution à la valorisation de la pharmacopée traditionnelle du Burkina Faso : Etude pharmacologique chez l'animal de *Nauclea latifolia* Sm. (Rubiacees) utilisé en tradithérapeutique gastro-intestinale infantile. Vol 1. Série B. An Université Ouagadougou, 1992 : 127 – 146.

**36. GUISSOU I P, SAWADOGO M, SAWADOGO A, OUATTARA A.**

Etude de l'efficacité antidrépanocytaire de gélules FACA chez les enfants en milieu hospitalier de Ouagadougou (CHN-YO). Pharm Méd trad afr 1995 ; 29 - 38.

**37. HAZOUME F A.**

Traitement préventif général et surveillance de la drépanocytose en zone tropicale. Dans : Bégué P, La maladie drépanocytaire. Paris : Sandoz, 1984 : 258 – 270.

**38. HEADINGS V E, ABU S, ANYAIRE S, CASTRO O.**

Characteristics of the antisickling activity of *Fagara zanthoxyloïdes* extract. Proceedings of the International Conference on the sickle cell disease : a world problem. Howard University. Centre for Sickle cell disease. 1976 ; 163.

In Bulletin de liaison. Médecine traditionnelle et pharmacopée. Paris : ACCT, 1987 :105.

**39. HEGNAUER R.**

Chemotaxonomie der pflantzen. Ed Birkhäuser Verlag, Basel und Stuttgart, 3, 1969.

In Bulletin de liaison. Médecine traditionnelle et pharmacopée. Paris : ACCT, 1987 :105.

**40. HONIG G R, VIDA L N, FERENC C.**

Effects in vitro of the proposed antisickling agent D B A. Nature. 1978 ; 272 : 833.

In Bulletin de liaison. Médecine traditionnelle et pharmacopée. Paris : ACCT, 1987 :105.

**41. HONIG G R, FARSWORTH N R, FERENC C, VIDA L N**

Evaluation of *Fagara zanthoxyloïdes* root extract in sickle cell anemia blood in vitro. Lloidia. 1975 ; 38 (5) : 387 – 90.

**42. JAIN S C, SHARMA R, JAIN R, SHARMA R A.**

Antimicrobial activity of *Calotropis procera*. Fitoterapia. 1996 ; 67 (3) : 275 – 277.

**43. JARDIN F, SANE M, CLOATRE G, THIAM M, CAMARA P, POUPLIN S, M'BAYE PS, KLOTZ F.**

L'adulte drépanocytaire au Sénégal. Etude clinique de 40 sujets homozygotes. Méd trop. 1999 ; 59 : 271 – 275.

**44. KERHARO J, ADAM J G.**

La pharmacopée sénégalaise traditionnelle. Plantes médicinales et toxiques. Paris : Editions Vigot Frères, 1974 : 1011.

**45. KONOTEY- AHULU FID.**

The Sickle Cell Disease Patient. Londres : Macmillan, 1991 : 643.

**46. LABIE D, WAJCMAN H.**

Biologie de l'hémoglobine S. Dans : Bégué P, eds. La maladie drépanocytaire. Paris : Sandoz, 1984 : 14 – 63.

**47. LAURENCE D R, BACHARACH A L.**

Evaluation of Drug Activities : Pharmacometrics. Academic Press, London and New York. 1964 ; Vol 2 : 897.

In Lompo M. Etude pharmaco-toxicologique chez la souris et le rat de *Khaya senegalensis* (Desr.) A. Juss. (Méliaceae) utilisé en tradithérapeutique au Burkina Faso. Mém de DEA Physiol Ouagadougou 1993 ; 83p.

**48. LOMPO M.**

Etude pharmaco-toxicologique chez la souris et le rat de *Khaya senegalensis* (Desr.) A. Juss. (Méliaceae) utilisé en tradithérapeutique au Burkina Faso. Mém de DEA Physiol Ouagadougou 1993 ; 83p.

**49. LOMPO M, OUEDRAOGO S, GUISSOU I P, POTCHOO Y.**

Evaluation de la toxicité générale aiguë de *FACA* antidrépanocytaire. Pharm Méd Trad Afr 1998 ; Vol 10 : 55 - 62.

**50. MAGNUS R.**

Pfügers Arch ges. Physiol. 1904 : 102 – 103.

In Lompo M. Etude pharmaco-toxicologique chez la souris et le rat de *Khaya senegalensis* (Desr.) A. Juss. (Méliaceae) utilisé en tradithérapeutique au Burkina Faso. Mém de DEA Physiol Ouagadougou 1993 ; 83p.

**51. MESSMER W M, TIN WA M, FONG H H S, BEVELLE C, FARNSWORTH N R, ABRAHAM D J, TROJANEK J.**

Fagaronine, a new tumor inhibitor isolated from *Fagara zanthoxyloides* Lam (Rutaceae). J Pharm Sc. 1972 ; 61 : 1858 – 1859.

In Kerharo. La pharmacopée sénégalaise traditionnelle. Plantes médicinales et toxiques. Paris : Editions Vigot Frères, 1974 : 1011.

**52. NACOULMA O.**

Plantes médicinales et pratiques médicales traditionnelles au Burkina Faso. Cas du plateau central. TI TII, Thèse Sci nat Ouagadougou 1996 ; M 5795 : 605p.

**53. NACOULMA O, BROUSSAL G, SAWADOGO A.**

Hémoglobinoses et drépanocytose en Haute-Volta. Presses Africaines. 1982 : 86.

**54. ODEBIYI O O, SOFOWORA E A.**

Antimicrobial alkaloids from a nigerian chewing stick (*Fagara zanthoxyloides*). Planta Med. 1979 ; 36 (9) : 204.

**55. OUATTARA A.**

Approche thérapeutique de la maladie drépanocytaire. Etude préliminaire comparée du traitement par une présentation galénique moderne de deux plantes médicinales : *Fagara zanthoxyloides* Lam. et *Calotropis procera* Ait. et d'un médicament usuel de référence : la dihydroergotoxine au centre hospitalier national Yalgado Ouédraogo. Thèse Méd Ouagadougou 1991 ; 150 : 97p.

**56. OUEDRAOGO M.**

Etude pharmacochimique du macéré aqueux des écorces de racines de *Calotropis procera* Ait. (Asclepiadaceae) utilisées en phytothérapie de la maladie drépanocytaire au Burkina Faso. Thèse Pharm Ouagadougou 2001 ; 89p.

**57. OYEDAPO O O, FAMUREWA A J.**

Antiprotease and membrane stabilizing activities of extracts of *Fagara zanthoxyloides*, *Olax subscorpioides* and *Tetrapleura tetraptera*. International Journal of Pharmacognosy. 1995 ; 33 (1) : 65 – 69.

**58. PALMER KH.**

Recherches sur quelques Rutacées africaines à alcaloïdes du genre *Fagara*. Thèse Pharmacie Paris, 1956.

In Bulletin de liaison. Médecine traditionnelle et pharmacopée. Paris : ACCT, 1987 :105.

**59. PARIS R, MOYSE - MIGNON A.**

Etude préliminaire de *Fagara zanthoxyloïdes*. An Pharm Franç. 1947 ; 5 : 410.

In Bulletin de liaison. Médecine traditionnelle et pharmacopée. Paris : ACCT, 1987 :105.

In Kerharo. La pharmacopée sénégalaise traditionnelle. Plantes médicinales et toxiques. Paris : Editions Vigot Frères, 1974 : 1011.

**60. PARVAIS M – P.**

Etude ethnobotanique de plantes utilisées pour le traitement de la drépanocytose au Burkina Faso. Mém Pharm. Bruxelles 2000 ; 73p.

**61. PLIYA J.**

Comment soigner le paludisme et la drépanocytose. Paris : éditions Saint – Paul, 1991 : 80.

**62. RAPPORT D'UN GROUPE SCIENTIFIQUE DE L'OMS**

La lutte contre les maladies héréditaires. Série des rapports techniques n°865. Genève : OMS, 1996 : 95.

**63. RAPPORT D'UNE REUNION DE L'OMS**

Promotion et développement de la médecine traditionnelle.

Série des rapports techniques n°622. Genève : OMS, 1978 : 43.

**64. ROTIMI V O, LAUGHON B E, BARTLETT J G, MOSADOMI H A.**

Activities of Nigerian chewing stick extracts against *Bacteroides gingivalis* and *Bacteroides melaninogenicus*. Antimicrob Agents Chemother. 1988 ; 32 (4) : 598 – 600.

**65. SOFOWORA A.**

Plantes médicinales et médecine traditionnelle d'Afrique. Paris : Karthala, 1996 : 378.

**66. SOFOWORA E A, ISAACS SODEYE W A, WILLIAMS A O, MARQUIS V O, ADEKUNLE A A, ANDERSON C O.**

Extract of *Fagara zanthoxyloïdes* root in sickle cell anaemia. Toxicology and preliminary clinical trials. Acta Haematol. Suisse. 1975 ; vol 53 (3) :158 – 164.

**67. SOFOWORA E A, ISAACS SODEYE W A, OGUNKOYA L O.**

Isolation and characterisation of an antisickling agent from *Fagara zanthoxyloides* root. Lloydia. 1975 ; Vol 38 (2) : 169 – 171.

**68. SOFOWORA E A, ISAACS W A.**

Reversal of antisickling and crenation in erythrocytes by the root extract of *Fagara zanthoxyloides*. Lloydia. 1971 ; 34 : 383.

**69. TAIWO O, XU HX, LEE SF**

Antibacterial activities of extracts from nigerian chewing sticks. Phytother Res. 1999 ; 13 (8) : 675 – 9.

**70. THIAM D, BAKO R, SECK FALL, DIAKHATE L.**

In vitro effects of *Fagara zanthoxyloides* on drepanocytic erythrocytes. Dakar Med. 1990 ; 35 (1) : 37 – 45.

**71. THOMS H, THUMEN F.**

Ueber das Fagaramid, einen neuen stickstoffhaltigen aus der wurzelrinde von *Fagara xanthoxyloides* Lam. Ber der chem Ges. 1911 ; 44 : 3717 – 3730.

In Kerharo. La pharmacopée sénégalaise traditionnelle. Plantes médicinales et toxiques. Paris : Editions Vigot Frères, 1974 : 1011.

**72. TORTO G, SEFCOVIC P, DADSON D A, MENSAH J A.**

Alkaloids from *Fagara* species. Ghana J of Sciences. 1969 ; 9 : pp 3 – 8.

In Kerharo. La pharmacopée sénégalaise traditionnelle. Plantes médicinales et toxiques. Paris : Editions Vigot Frères, 1974 : 1011.

**73. U PHARMA**

Fiche UP/001. 03 BP 7192 Ouagadougou 03 Tél 36 33 64 / 36 32 15 Burkina Faso.

**74. VAN DER STEUR.**

Plantes médicinales utilisées par les peul du Sénégal - oriental. Dans : Rev Med Pharm Afr. Vol 8 (2). Paris : ACCT, 1984 : 189 – 200.

**75. WAJCMAN H, LANTZ B, GIROT R.**

Les maladies du globule rouge. Paris : Inserm / Médecine - Sciences Flammarion, 1992 : 516.

**76. WEPIERRE J.**

Abrégé de pharmacologie générale et moléculaire. 2<sup>e</sup> éd. Paris : Masson, 1981 : 203.

**77. WHO**

Joint WHO/TIF Meeting on the prevention and control of haemoglobinopathies. WHO/ HDP/ TIF/ HA / 93.1

**78. WHO**

Selected medicinal plants. Vol 1 Genève : OMS, 1999 : 288.

**79. WINTER C A.**

Proc Soc Exp Biol 1961, III, 544.

# ANNEXES

## Fiche technique de FACA® [73]



### **U - PHARMA**

03 BP 7192 OUAGADOUGOU 03  
**Téléphone** : 36 33 64 / 36 32 15  
**Fax** : (226) 36 28 38 / 36 03 94  
**OUAGADOUGOU / BURKINA FASO**

### **FACA®**

80 mg gélules enfants

### **COMPOSITION**

FA – CA	<b>poudre végétale</b>	80 mg
Excipient	QSP	87,5mg

### **FORME PHARMACEUTIQUE ET PRESENTATION :**

Gélules vert – blanc, taille 3 en sachets de 100 gélules

### **FABRICANT - EXPLOITANT :**

U - PHARMA 03 BP 7192 OUAGADOUGOU 03 BURKINA FASO

### **CLASSE PHYTO - THERAPEUTIQUE**

Antifalcifémiant, anti-inflammatoire, analgésique.

### **PROPRIETES :**

Ce produit inhibe la falciformation des hématies drépanocytaires, le processus inflammatoire et douloureux accompagnant. Il est doué de propriétés antimicrobiennes.

### **INDICATIONS THERAPEUTIQUES :**

Traitement symptomatique de la crise drépanocytaire chez l'enfant. Traitement préventif des manifestations morbides liées à la maladie drépanocytaire.

### **POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI :**

#### **En traitement curatif :**

La posologie est de 4 à 6 gélules par jour, à prendre de préférence en trois prises au moment des repas. Avaler les gélules avec un verre d'eau. L'effet de FACA se manifeste dans les 24 à 48 heures suivant son administration, cependant la durée minimale du traitement est de 10 jours.

#### **En traitement préventif :**

La posologie est de 1 à 2 gélules par jour, pendant un mois.

### **EFFETS SECONDAIRES :**

Irritations gastriques, diarrhée. En cas de surdosage, diarrhée cédant à l'arrêt du traitement.

### **CONTRE - INDICATIONS :**

Ulcères gastro-duodénaux évolutifs. Syndromes douloureux digestifs de cause non déterminée. Cas relevant de la chirurgie.

### **MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS PARTICULIERES D'EMPLOI :**

**Mises en garde :**

Le traitement symptomatique de la crise drépanocytaire ne dispense pas le malade de l'observance des principes d'hygiène de vie du drépanocytaire, tels que prodigués par le médecin traitant (éviter les surmenages de tous ordres, en particulier dans le domaine des activités physiques et/ou intellectuelles – ensoleillements prolongés, atmosphères pauvres en oxygène). Dans tous les cas, il faut toujours demander l'avis du médecin traitant, devant toute crise douloureuse, avant la prise du produit.

**Précautions d'emploi :**

Ce produit, à base de poudre végétale n'est pas doué de toxicité prouvée. Il est donc utilisable sans danger, aux doses thérapeutiques proposées. Cependant des cas exceptionnels de gastralgies ont été signalés au cours du traitement chez certains patients. Ces symptômes se sont arrêtés à l'arrêt du traitement. Possibilités de douleurs abdominales chez les sujets souffrant de manifestations fonctionnelles intestinales. Il est recommandé, en cas de traitement chronique, de faire une surveillance hématologique, bien qu'il n'ait pas été signalé à ce jour, de troubles hématologiques.

**INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS :**

Autres anti-inflammatoires (majoration de gastralgies)

D'autres médicaments antifalcémiant pourraient interférer sur l'effet du FACA.

**CONDITIONS DE CONSERVATION :**

Température ambiante – éviter l'exposition à l'humidité et aux sources de chaleur.

**DUREE DE CONSERVATION :** Voir validité sur l'emballage.

Fiche n° UP/001 - Janvier 2001



*U - PHARMA*

03 BP 7192 OUAGADOUGOU 03

Téléphone : 36 33 64 / 36 32 15

Fax : (226) 36 28 38 / 36 03 94

**OUAGADOUGOU / BURKINA FASO**

*U - PHARMA U - PHARMA U - PHARMA U - PHARMA U - PHARMA*

Fiches de Questionnaires écrits :

**ACTIVITE THERAPEUTIQUE DU FACa EN PROPHYLAXIE CHEZ LES ENFANTS DREPANOCYTAIRES SS ET SC**

**I. DONNEES GENERALES**

Date : ----- N° d'ordre : --- Type d'Hb : SC  SS  (cocher)  
Nom : ----- Prénom(s) : ----- Ethnie : -----  
Age : ----- Sexe : ----- Poids: ----- kg Taille : ----- cm  
Profession du père (ou du tuteur si père décédé, absent, etc.) : -----  
Profession de la mère(ou du tuteur) : -----  
Adresse des parents (ou du tuteur) : -----  
-----

**II.SURVEILLANCE CLINIQUE (oui : O / non : N, cocher la bonne réponse )**

**1.Antécédents**

Nombre de crises antérieures (6 derniers mois) : -----  
Traitement d'entretien habituel : -----  
Antécédents de drépanocytose :  la fratrie : O  N   
si oui, nombre de malades : -----  
 l'ascendance : • le père : O  N  Type d'Hb : ----  
• la mère : O  N  Type d'Hb : ----

**2.Signes cliniques ( en début de traitement Faca)**

**Evolution sous traitement si oui (persistance :P, atténuation :A, disparition :D)**

	<b>J1</b>	<b>J15</b>	<b>J30</b>
Anémie :	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
Dyspnée :	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
Asthénie :	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
Céphalée :	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
splénomégalie :	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
Hépatomégalie :	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
Ictère :	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
Hématurie :	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
Fièvre :	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
Autre :	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>

(préciser : -----)

**3.Infections associées**

	<b>J1</b>	<b>J15</b>	<b>J30</b>
Infection respiratoire supérieure :	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
Pneumopathie :	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
Infection cutanée :	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
Gastro-entérite :	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
Paludisme :	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
Autre :	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>

(préciser : -----)

### III.THERAPEUTIQUE

#### 1.Traitement anti – drépanocytaire : FACA gélules

Dosage : 80 mg/gélule

Posologie : → 5 mg/kg/j → 1gélule/jour en prophylaxie → gélules/mois : -----

Durée de traitement : -----

Effets secondaires notifiés sous traitement FACA :

	J15	J30		J15	J30
♣ céphalée : O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>		O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	♣ vertiges : O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>		O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
♣ nausée : O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>		O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	♣ vomissements : O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>		O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
♣ gastralgie : O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>		O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	♣ diarrhée : O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>		O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
♣ anorexie : O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>		O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	♣ autre : O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>		O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>

(préciser : -----)

Nombre de crises au cours du traitement FACA :-----

#### 2.Thérapeutique associée

Antibiotique : O  N  DCI : -----

Antipaludéen : O  N  DCI : -----

Acide folique : O  N  Fer : O  N  Autre : O  N  (préciser : -----)

NB. Ne donner ni analgésique, ni antipyrétique, ni anti-inflammatoire, sinon exclure de l'étude.

### IV.SURVEILLANCE BIOLOGIQUE

#### 1.Examen hématologique

<u>Numération simple</u>	J1	J8 (Acide folique dans les 15 1 <sup>ers</sup> jours)	J15	J22 (acide folique dans les 15 derniers jours)	J30
Nombre de globules rouges :	-----		-----		-----
Nombre de globules blancs :	-----		-----		-----
Taux d'hémoglobine (g/dl) :	-----		-----		-----
VGM (fl) :	-----		-----		-----
TCMH (pg/cellule) :	-----		-----		-----
CCMH (g/dl) :	-----		-----		-----
Plaquettes :	-----		-----		-----
Réticulocytes :	-----		-----		-----

#### 2.Examens de biochimie

<u>2.1 Fonction rénale</u>	J1	J15	J30
Créatininémie (µmol/l) :	-----	-----	-----
Albuminurie : P <input type="checkbox"/> / N <input type="checkbox"/>		P <input type="checkbox"/> / N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> / N <input type="checkbox"/>

<u>2.2 Fonction hépatique</u>	J1	J15	J30
Bilirubine libre (µmol/l) :	-----	-----	-----
Bilirubine directe (µmol/l) :	-----	-----	-----
Transaminases : ❖ GOT (UI/l) :	-----	-----	-----
❖ GPT (UI/l) :	-----	-----	-----

<u>2.3 Protéines</u>	J1	J15	J30
C réactive protéine :	P <input type="checkbox"/> / N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> / N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> / N <input type="checkbox"/>
Protides totaux (g/l):	-----	-----	-----
Protidogramme : albumine (%) :	-----	-----	-----
α 1 globuline (%) :	-----	-----	-----
α 2 globuline (%) :	-----	-----	-----
β globuline (%) :	-----	-----	-----
γ globuline (%) :	-----	-----	-----

#### 2.4 Dosage de l'hémoglobine

Hb S : ---- %      Hb C : --- %

**ETUDE THERAPEUTIQUE DU FACA CHEZ LES ENFANTS DREPANOCYTAIRES SS ET SC EN CRISE**

**I. DONNEES GENERALES**

Date : ----- N° d'ordre : ----- Type d'Hb : SS  SC  (cocher)  
 Nom : ----- Prénom(s) : ----- Ethnie : -----  
 Age : ----- Sexe : ----- Poids : ----- kg Taille : ----- cm  
 Profession du père (ou tuteur si père décédé, absent ,etc.) : -----  
 Profession de la mère (ou tuteur si décédée, absente, etc.) : -----  
 Adresse des parents (ou tuteur) : -----  
 -----

**II. SURVEILLANCE CLINIQUE (oui O / non : N, cocher la bonne réponse)**

**1. Antécédents**

Nombre de crises antérieures (6 derniers mois) : -----  
 Durée moyenne de crise : -----  
 Traitement d'entretien habituel : -----  
 Antécédents de drépanocytose dans : ♦ la fratrie : O  N  si oui, nombre de malades : -----  
 ♦ l'ascendance : ♦ le père : O  N  Type d'Hb : -----  
 ♦ la mère : O  N  Type d'Hb : -----

**2. Signes cliniques (en début de traitement FACa) Evolution sous traitement si oui ( persistance : P, atténuation : A, disparition : D) ou non**

J1	J3	J... (fin de traitement)
Céphalées : O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
Asthénie : O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
Dyspnée : O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
Splénomégalie : O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
Hépatomégalie : O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
Ictère : O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
Fièvre : O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
Douleurs osseuses : O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
Douleurs ostéo-articulaires : O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
Douleurs lombaires : O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
Anémie : O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
Douleurs abdominales : ♦ diffuses : O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
	♦ hypocondre droit : O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
	♦ hypocondre gauche : O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
	♦ autre : O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
	(préciser : -----)	
Douleurs pelviennes : O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
Hématurie : O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
Autre : O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
	(préciser : -----)	

### 3. Infections associées

	<b>J1</b>	<b>J3</b>	<b>J...</b>
Infection respiratoire supérieure :	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
Pneumopathie :	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
Infection cutanée :	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
Gastro-entérite :	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
Paludisme :	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
Autre :	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> (préciser : -----)

### 4. Sévérité de la crise

Traitement ambulatoire : O  N                       Hospitalisation : O  N   
 Durée de la crise sous traitement FACA : ---- jours

### 5. Facteurs ayant favorisé la crise

Froid : O  N       Humidité : O  N       Infection : O  N       Paludisme : O  N   
 Parasitose intestinale : O  N       Déshydratation : O  N       Effort physique : O  N   
 Autre : O  N  (préciser : -----)

## III. THERAPEUTIQUE

### 1. Traitement anti-drépanocytaire

Dosage : 80 mg/gélule  
 Posologie : 5 mg/kg/j    ♦ 2 gélules/jour :     ♦ 3 gélules/jour :  (choisir selon le poids)  
 Durée de traitement : --- jours  
 Effets secondaires notifiés sous traitement Faca :

	<b>J3</b>	<b>J...</b>	<b>J3</b>	<b>J...</b>
▲ céphalées :	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	▲ vertiges :	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
▲ nausée :	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	▲ vomissement :	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
▲ gastralgie :	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	▲ diarrhée :	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>
▲ anorexie :	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>	▲ autre :	O <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/>

(préciser : -----)

### 2. Thérapeutique associée

Antibiotique : O  N                       DCI : -----  
 Antipaludéen : O  N                       DCI : -----  
 Acide folique : O  N       Fer : O  N       Autre : O  N  (préciser : -----)  
 NB. Ne donner ni analgésique, ni antipyrétique, ni anti-inflammatoire, ni transfusion sinon exclure de l'étude.

## IV. SURVEILLANCE BIOLOGIQUE

	<b>J1</b>	<b>J3</b>	<b>J...</b>
<b>Drépanocytes :</b>	0H : -----%	-----%	-----%
	1H : -----%		
<b>C réactive Protéine :</b>	P <input type="checkbox"/> / N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> / N <input type="checkbox"/>	P <input type="checkbox"/> / N <input type="checkbox"/>
<b>Protides totaux (g/l) :</b>	-----	-----	-----
<b>Protidogramme :</b> albumine (%) :	-----	-----	-----
α 1 globuline (%) :	-----	-----	-----
α 2 globuline (%) :	-----	-----	-----
β globuline (%) :	-----	-----	-----
γ globuline (%) :	-----	-----	-----

**ACTIVITE ANTI-INFLAMMATOIRE (Détail des Résultats)****Lot témoin blanc** : Volumes de la patte des souris

N° souris	V <sub>0H</sub> (ml)	V <sub>1H</sub> (ml)	V <sub>2H</sub> (ml)	V <sub>3H</sub> (ml)	V <sub>4H</sub> (ml)
1	0,14	0,19	0,19	0,19	0,18
2	0,14	0,20	0,19	0,19	0,18
3	0,13	0,17	0,18	0,19	0,17
4	0,16	0,22	0,22	0,22	0,21
5	0,16	0,23	0,23	0,22	0,21
Volume moyen	0,15 ± 0,01	0,20 ± 0,02	0,20 ± 0,02	0,20 ± 0,02	0,19 ± 0,02

**Lot témoin blanc** : Pourcentage d'augmentation de la patte des souris

N° souris	Poids (g)	P <sub>1H</sub> (%)	P <sub>2H</sub> (%)	P <sub>3H</sub> (%)	P <sub>4H</sub> (%)
1	32	35,71	35,71	35,71	28,57
2	28	42,86	35,71	35,71	28,57
3	27	30,77	38,46	46,15	30,77
4	34	37,50	37,50	37,50	31,25
5	32	43,75	43,75	37,50	31,25
% moyen	31 ± 3	38,12 ± 5,35	38,23 ± 3,31	38,51 ± 4,36	30,08 ± 1,39

**Lot Indométacine 1 mg/kg** : Volume de la patte des souris

N° souris	V <sub>0H</sub> (ml)	V <sub>1H</sub> (ml)	V <sub>2H</sub> (ml)	V <sub>3H</sub> (ml)	V <sub>4H</sub> (ml)
1	0,13	0,18	0,18	0,16	0,15
2	0,14	0,19	0,19	0,17	0,16
3	0,14	0,15	0,14	0,14	0,14
4	0,14	0,19	0,18	0,16	0,15
5	0,14	0,19	0,19	0,18	0,16
6	0,13	0,15	0,14	0,14	0,13
7	0,13	0,17	0,17	0,15	0,16
8	0,14	0,18	0,18	0,17	0,17
Volume moyen	0,14 ± 0,01	0,18 ± 0,02	0,17 ± 0,02	0,16 ± 0,01	0,15 ± 0,01

**Lot Indométacine 1 mg/kg** : Pourcentage d'augmentation de la patte des souris

N° souris	Poids (g)	P <sub>1H</sub> (%)	P <sub>2H</sub> (%)	P <sub>3H</sub> (%)	P <sub>4H</sub> (%)
1	27	38,46	38,46	23,08	15,38
2	33	35,71	35,71	21,43	14,29
3	24	7,14	0	0	0
4	27	35,71	28,57	14,29	7,14
5	29	35,71	35,71	28,57	14,29
6	23	15,39	7,69	7,69	0
7	24	30,77	30,77	15,39	23,08
8	30	28,57	28,57	21,43	21,43
% moyen	27 ± 3	28,43 ± 11,27	25,68 ± 14,09	16,49 ± 9,21	11,95 ± 8,82

**Lot FACA 30 mg/kg** : volumes moyens des pattes

N° souris	V <sub>0H</sub> (ml)	V <sub>1H</sub> (ml)	V <sub>2H</sub> (ml)	V <sub>3H</sub> (ml)	V <sub>4H</sub> (ml)
1	0,13	0,19	0,19	0,18	0,17
2	0,14	0,19	0,19	0,18	0,18
3	0,14	0,18	0,17	0,17	0,16
4	0,14	0,18	0,18	0,18	0,17
5	0,14	0,18	0,16	0,17	0,16
6	0,14	0,18	0,18	0,17	0,16
7	0,14	0,18	0,17	0,17	0,16
8	0,13	0,16	0,16	0,16	0,16
Vol Moyen	0,14 ± 0,01	0,18 ± 0,01	0,18 ± 0,01	0,17 ± 0,01	0,16 ± 0,01

**Lot FACA 30 mg/kg** : Pourcentage d'augmentation de la patte des souris

N° souris	Poids (g)	P <sub>1H</sub> (%)	P <sub>2H</sub> (%)	P <sub>3H</sub> (%)	P <sub>4H</sub> (%)
1	25	46,15	46,15	38,46	30,77
2	27	35,71	35,71	28,57	28,57
3	26	28,57	21,43	21,43	14,29
4	29	28,57	28,57	28,57	21,43
5	24	28,57	14,29	21,43	14,29
6	26	28,57	28,57	21,43	14,29
7	27	28,57	21,43	21,43	14,29
8	24	23,08	23,08	23,08	23,08
% moyen	26 ± 2	30,97 ± 7,01	27,40 ± 5,23	25,55 ± 6,08	20,13 ± 6,88

**Lot FACA 60 mg/kg** : volumes de la patte des souris

N° souris	V <sub>0H</sub> (ml)	V <sub>1H</sub> (ml)	V <sub>2H</sub> (ml)	V <sub>3H</sub> (ml)	V <sub>4H</sub> (ml)
1	0,13	0,14	0,14	0,14	0,13
2	0,15	0,17	0,16	0,17	0,16
3	0,13	0,16	0,15	0,15	0,14
4	0,13	0,17	0,14	0,14	0,13
5	0,13	0,16	0,17	0,17	0,16
6	0,14	0,15	0,15	0,15	0,14
7	0,13	0,16	0,16	0,16	0,15
8	0,15	0,16	0,16	0,16	0,16
9	0,13	0,15	0,15	0,15	0,14
Vol Moyen	0,14 ± 0,01	0,16 ± 0,01	0,15 ± 0,01	0,15 ± 0,01	0,15 ± 0,01

**Lot FACA 60 mg/kg** : Pourcentage d'augmentation de la patte des souris

N° souris	Poids (g)	P <sub>1H</sub> (%)	P <sub>2H</sub> (%)	P <sub>3H</sub> (%)	P <sub>4H</sub> (%)
1	26	7,69	7,69	7,69	0
2	31	13,33	6,67	13,33	6,67
3	33	23,08	15,39	15,39	7,69
4	27	30,77	7,69	7,69	0
5	35	23,08	30,77	30,77	23,08
6	31	7,14	7,14	7,14	0
7	30	23,08	23,08	23,08	15,39
8	31	6,67	6,67	6,67	6,67
9	26	15,39	15,39	15,39	7,69
% moyen	30 ± 3	16,69 ± 8,71	13,39 ± 8,65	14,13 ± 8,28	7,47 ± 7,71

**Lot FACA 90 mg/kg** : Volumes de la patte des souris

N° souris	V <sub>0H</sub> (ml)	V <sub>1H</sub> (ml)	V <sub>2H</sub> (ml)	V <sub>3H</sub> (ml)	V <sub>4H</sub> (ml)
1	0,14	0,15	0,15	0,14	0,14
2	0,14	0,17	0,18	0,17	0,16
3	0,13	0,15	0,14	0,14	0,14
4	0,15	0,21	0,18	0,17	0,17
5	0,14	0,20	0,18	0,17	0,16
6	0,15	0,20	0,18	0,16	0,16
7	0,14	0,15	0,15	0,15	0,14
8	0,15	0,20	0,19	0,15	0,16
Vol moyen	0,14 ± 0,01	0,18 ± 0,03	0,17 ± 0,02	0,16 ± 0,01	0,15 ± 0,01

**Lot FACA 90 mg/kg** : Pourcentage d'augmentation de la patte des souris

N° souris	Poids (g)	P <sub>1H</sub> (%)	P <sub>2H</sub> (%)	P <sub>3H</sub> (%)	P <sub>4H</sub> (%)
1	39	7,14	7,14	0	0
2	36,5	21,43	28,57	21,43	14,29
3	34	15,39	7,69	7,69	7,69
4	34	40,00	20,00	13,33	13,33
5	39	42,86	28,57	21,43	14,29
6	36	33,33	20,00	6,67	6,67
7	32	7,14	7,14	7,14	0
8	37,5	33,33	26,67	0	6,67
% moyen	36,0 ± 2,5	25,08 ± 14,27	18,22 ± 9,62	9,71 ± 8,42	7,87 ± 5,84

**Lot FACA 200 mg/kg** : Volumes de la patte des souris

N° souris	V <sub>0H</sub> (ml)	V <sub>1H</sub> (ml)	V <sub>2H</sub> (ml)	V <sub>3H</sub> (ml)	V <sub>4H</sub> (ml)
1	0,14	0,17	0,17	0,17	0,16
2	0,16	0,18	0,19	0,19	0,16
3	0,15	0,19	0,17	0,18	0,16
4	0,15	0,18	0,16	0,15	0,15
5	0,15	0,18	0,15	0,15	0,15
6	0,15	0,19	0,16	0,15	0,15
7	0,16	0,18	0,18	0,18	0,16
8	0,14	0,15	0,14	0,14	0,14
9	0,15	0,19	0,19	0,17	0,15
Vol Moyen	0,15 ± 0,01	0,18 ± 0,01	0,17 ± 0,02	0,16 ± 0,02	0,15 ± 0,01

**Lot FACA 200 mg/kg** : Pourcentage d'augmentation de la patte des souris

N° souris	Poids (g)	P <sub>1H</sub> (%)	P <sub>2H</sub> (%)	P <sub>3H</sub> (%)	P <sub>4H</sub> (%)
1	38	21,43	21,43	21,43	14,29
2	42	12,50	18,75	18,75	0
3	35,5	26,67	13,33	20,00	6,67
4	34,5	20,00	6,67	0	0
5	34	20,00	0	0	0
6	37	26,67	6,67	0	0
7	42,5	12,50	12,50	12,50	0
8	33	7,14	0	0	0
9	38	26,67	26,67	13,33	0
% moyen	37,2 ± 3,4	19,29 ± 7,15	11,78 ± 9,33	9,56 ± 9,50	2,62 ± 5,26

## 1. Activité antispasmodique neurotrope / acétylcholine (Ach)

### FACA 0,2g/l

Essai n°	Hauteur du pic (mm)	PI du pic (%)	Hauteur du plateau (mm)	PI du plateau (%)
Ach	49		Ach : 41	
1	48	2,04	1 : 38	7,32
2	51	-4,08	2 : 38	7,32
3	47	4,08	3 : 36	12,20
4	52	-6,12	4 : 39	4,88
5	50	-2,04	5 : 37	9,76
Moyenne		-1,22 ± 4,23		8,30 ± 2,78

### FACA 0,5g/l

Essai n°	Hauteur du pic (mm)	PI du pic (%)	Hauteur du plateau (mm)	PI du plateau (%)
Ach	44		Ach : 38	
1	41	6,82	1 : 31	18,42
2	37	15,91	2 : 24	36,84
Ach	64		Ach : 53	
3	60	6,25	3 : 43	18,87
4	55	14,06	4 : 27	49,06
Ach	56		Ach : 30	
5	47	16,07	5 : 19	36,67
Moyenne		11,82 ± 4,89		31,97 ± 13,16

### FACA 1g/l

Essai n°	Hauteur du pic (mm)	PI du pic (%)	Hauteur du plateau (mm)	PI du plateau (%)
Ach	42		Ach : 27	
1	37	11,91	1 : 15	44,44
2	31	26,19	Ach : 26	
Ach	33		2 : 12	53,85
3	27	18,18	3 : 17	34,62
4	27	18,18	4 : 12	53,85
Ach	30		Ach : 49	
5	27	10,00	5 : 36	26,53
Moyenne		16,89 ± 6,37		42,66 ± 12,03

**FACA 2g/l**

Essai n°	Hauteur du pic (mm)	PI du pic (%)	Hauteur du plateau (mm)	PI du plateau (%)
Ach	30		Ach : 28	
1	23	23,33	1 : 15	46,43
Ach	50		Ach : 42	
2	44	12,00	2 : 29	30,95
3	32	36,00	3 : 20	52,38
4	26	48,00	Ach : 51	
Ach	35		4 : 17	66,67
5	24	31,43	Ach : 30	
			5 : 09	70,00
Moyenne		30,15 ± 13,51		53,29 ± 15,85

**FACA 3g/l**

Essai n°	Hauteur du pic (mm)	PI du pic (%)	Hauteur du plateau (mm)	PI du plateau (%)
Ach	39		Ach : 23	
1	26	33,33	1 : 06	73,91
Ach	35		Ach : 12	
2	21	40,00	2 : 02	83,33
Ach	50		Ach : 28	
3	45	10,00	3 : 19	32,14
Ach	61		Ach : 39	
4	53	13,11	4 : 33	15,39
Ach	39		Ach : 15	
5	17	56,41	5 : 01	93,33
Moyenne		30,57 ± 19,32		59,62 ± 33,96

**FACA 4g/l**

Essai n°	Hauteur du pic (mm)	PI du pic (%)	Hauteur du plateau (mm)	PI du plateau (%)
Ach	46		Ach : 25	
1	28	39,13	1 : 04	84,00
Ach	33		Ach : 08	
2	22	33,33	2 : 0	100,00
Ach	44		Ach : 13	
3	28	36,36	3 : 0	100,00
Ach	38		Ach : 06	
4	23	39,47	4 : 0	100,00
Ach	36		Ach : 09	
5	22	38,89	5 : 0	100,00
Moyenne		37,44 ± 2,61		96,80 ± 7,16

**FACA 7g/l**

Essai n°	Hauteur du pic (mm)	PI du pic (%)	Hauteur du plateau (mm)	PI du plateau (%)
Ach	58		Ach : 48	
1	33	43,10	1 : 04	91,67
Ach	60		Ach : 40	
2	22	63,33	2 : 02	95,00
Ach	50		Ach : 23	
3	13	74,00	3 : 01	95,65
Ach	49		Ach : 31	
4	13	73,47	4 : 01	96,77
Ach	23		Ach : 02	
5	06	73,91	5 : 0	100,00
Moyenne		65,56 ± 13,35		95,82 ± 3,01

**Activité spasmolytique /Ach****FACA 0,2g/l :**

Essai n°	Hauteur du plateau avant FACA (mm)	Hauteur du plateau après FACA (mm)	PI du plateau (%)
1	40	37	7,50
2	39	35	10,26
3	48	44	8,33
4	47	42	10,64
5	44	40	9,09
Moyenne			9,16 ± 1,31

**FACA 0,5g/l :**

Essai n°	Hauteur du plateau avant FACA (mm)	Hauteur du plateau après FACA (mm)	PI du plateau (%)
1	61	60	1,64
2	52	39	25,00
3	40	22	45,00
4	25	07	72,00
5	20	06	70,00
Moyenne			42,73 ± 30,03

**FACA 1g/l**

Essai n°	Hauteur du plateau avant FACA (mm)	Hauteur du plateau après FACA (mm)	PI du plateau (%)
1	47	41	12,77
2	37	29	21,62
3	15	11	26,67
4	07	05	28,57
5	24	19	20,83
Moyenne			22,09 ± 6,16

**FACA 2g/l**

Essai n°	Hauteur du plateau avant FACA (mm)	Hauteur du plateau après FACA (mm)	PI du plateau (%)
1	34	27	20,59
2	34	28	17,65
3	27	21	22,22
4	26	15	42,31
5	19	06	68,42
Moyenne			34,24 ± 21,44

**FACA 3g/l**

Essai n°	Hauteur du plateau avant FACA (mm)	Hauteur du plateau après FACA (mm)	PI du plateau (%)
1	17	07	41,18
2	08	03	62,50
3	14	06	57,14
4	11	04	63,64
5	06	02	66,67
Moyenne			58,23 ±10,13

**FACA 4g/l**

Essai n°	Hauteur du plateau avant FACA (mm)	Hauteur du plateau après FACA (mm)	PI du plateau (%)
1	36	11	69,44
2	32	07	78,13
3	27	04	85,19
4	17	03	82,35
5	12	03	75,00
Moyenne			78,02 ± 6,18

### FACA 7g/l

Essai n°	Hauteur du plateau avant FACA (mm)	Hauteur du plateau après FACA (mm)	PI du plateau (%)
1	35	07	80,00
2	25	02	92,00
3	34	03	91,18
4	44	09	79,55
5	33	06	81,82
Moyenne			84,91 ± 6,16

### Activité spasmolytique de l'atropine

#### Atropine 1 ng/ml

Essai n°	Hauteur du plateau avant atropine (mm)	Hauteur du plateau après atropine (mm)	PI du plateau (%)
1	29	21	27,59
2	27	14	48,15
3	29	22	24,14
4	31	25	19,36
5	38	28	26,32
Moyenne			29,11 ± 11,10

#### Atropine 2 ng/ml

Essai n°	Hauteur du plateau avant atropine (mm)	Hauteur du plateau après atropine (mm)	PI du plateau (%)
1	51	36	29,41
2	40	30	25,00
3	50	28	44,00
4	46	30	34,78
5	48	29	39,58
Moyenne			34,55 ± 7,62

#### Atropine 5 ng/ml :

Essai n°	Hauteur du plateau avant atropine (mm)	Hauteur du plateau après atropine (mm)	PI du plateau (%)
1	56	30	46,43
2	55	30	45,45
3	57	27	52,63
4	56	26	53,57
5	56	25	55,36
Moyenne			50,69 ± 4,46

**Atropine 10 ng/ml**

Essai n°	Hauteur du plateau avant atropine (mm)	Hauteur du plateau après atropine (mm)	PI du plateau (%)
1	40	02	95,00
2	51	02	96,08
3	60	01	98,33
4	42	0	100,00
5	50	0	100,00
Moyenne			97,88 ± 2,28

**Atropine 100 ng/ml**

Essai n°	Hauteur du plateau avant atropine (mm)	Hauteur du plateau après atropine (mm)	PI du plateau (%)
1	49	0	100,0
2	29	0	100,0
3	22	0	100,0
4	32	0	100,0
5	29	0	100,0
Moyenne			100,0 ± 0

**Activité antispasmodique musculotrope / chlorure de baryum (BaCl<sub>2</sub>)****FACA 0,2g/l**

Essai n°	Hauteur du pic (mm)	PI du pic (%)	Hauteur du plateau (mm)	PI du plateau (%)
BaCl <sub>2</sub>	39		BaCl <sub>2</sub> : 29	
1	47	-20,51	1 : 26	10,34
2	46	-17,95	2 : 23	20,69
3	51	-30,77	3 : 25	13,79
4	41	-5,13	4 : 20	31,03
BaCl <sub>2</sub>	52		BaCl <sub>2</sub> : 49	
5	52	0	5 : 42	14,29
Moyenne		-14,87 ± 12,35		18,03 ± 8,17

**FACA 1g/l**

Essai n°	Hauteur du pic (mm)	PI du pic (%)	Hauteur du plateau (mm)	PI du plateau (%)
BaCl <sub>2</sub>	30		BaCl <sub>2</sub> : 23	
1	24	20,00	1 : 13	43,48
BaCl <sub>2</sub>	49		2 : 12	47,83
2	44	10,20	BaCl <sub>2</sub> : 31	
3	41	16,33	4 : 20	35,48
BaCl <sub>2</sub>	45		BaCl <sub>2</sub> : 37	
4	42	6,67	4 : 25	32,43
5	40	11,11	5 : 20	45,95
Moyenne		12,86 ± 5,28		41,03 ± 6,73

**FACA 2g/l**

Essai n°	Hauteur du pic (mm)	PI du pic (%)	Hauteur du plateau (mm)	PI du plateau (%)
BaCl <sub>2</sub>	45		BaCl <sub>2</sub> : 37	
1	34	24,44	1 : 09	75,68
2	26	42,22	BaCl <sub>2</sub> : 43	
BaCl <sub>2</sub>	41		2 : 29	32,56
3	22	46,34	3 : 24	44,19
4	17	58,54	4 : 20	53,49
BaCl <sub>2</sub>	43		BaCl <sub>2</sub> : 14	
5	28	34,88	5 : 03	78,57
Moyenne		41,28 ± 12,74		56,90 ± 19,92

**FACA 3g/l**

Essai n°	Hauteur du pic (mm)	PI du pic (%)	Hauteur du plateau (mm)	PI du plateau (%)
BaCl <sub>2</sub>	52		BaCl <sub>2</sub> : 25	
1	36	30,77	1 : 06	76,00
BaCl <sub>2</sub>	40		2 : 07	72,00
2	28	30,00	3 : 01	96,00
3	15	62,50	BaCl <sub>2</sub> : 10	
BaCl <sub>2</sub>	36		4 : 0	100,00
4	13	63,89	5 : 0	100,00
5	11	69,44		
Moyenne		51,32 ± 19,29		88,80 ± 13,68

**FACA 4g/l**

Essai n°	Hauteur du pic (mm)	PI du pic (%)	Hauteur du plateau (mm)	PI du plateau (%)
BaCl <sub>2</sub>	30		BaCl <sub>2</sub> : 10	
1	18	40,00	1 : 02	80,00
2	12	60,00	2 : 0	100,00
BaCl <sub>2</sub>	33		3 : 0	100,00
3	19	42,42	BaCl <sub>2</sub> : 12	
4	07	78,79	4 : 02	83,33
5	01	96,97	5 : 0	100,00
Moyenne		63,64 ± 24,30		92,67 ± 10,11

**FACA 6g/l**

Essai n°	Hauteur du pic (mm)	PI du pic (%)	Hauteur du plateau (mm)	PI du plateau (%)
BaCl <sub>2</sub>	53		BaCl <sub>2</sub> : 42	
1	14	73,58	1 : 13	69,05
2	08	84,91	2 : 0	100,00
3	05	90,57	3 : 0	100,00
4	08	84,91	4 : 0	100,00
5	05	90,57	5 : 0	100,00
Moyenne		84,91 ± 6,94		93,81 ± 13,84

**Activité spasmodique / BaCl<sub>2</sub>  
FACA 0,2g/l :**

Essai n°	Hauteur du plateau avant FACA (mm)	Hauteur du plateau après FACA (mm)	PI du plateau (%)
1	24	26	-8,33
2	42	44	-4,76
3	51	53	-3,92
4	56	57	-1,67
5	57	58	-1,75
Moyenne			-4,09 ± 2,73

**FACA 1g/l**

Essai n°	Hauteur du plateau avant FACA (mm)	Hauteur du plateau après FACA (mm)	PI du plateau (%)
1	49	44	10,20
2	51	38	25,49
3	37	23	37,84
4	09	05	44,44
5	21	10	52,38
Moyenne			34,07 ± 16,59

**FACA 2g/l**

Essai n°	Hauteur du plateau avant FACA (mm)	Hauteur du plateau après FACA (mm)	PI du plateau (%)
1	48	41	14,58
2	42	32	23,81
3	47	34	27,66
4	43	32	25,58
5	40	22	45,00
Moyenne			27,33 ± 11,07

### FACA 3g/l

Essai n°	Hauteur du plateau avant FACA (mm)	Hauteur du plateau après FACA (mm)	PI du plateau (%)
1	37	32	13,51
2	62	53	14,52
3	56	45	19,64
4	49	33	32,65
5	40	22	45,00
Moyenne			25,06 ± 13,50

### FACA 4g/l

Essai n°	Hauteur du plateau avant FACA (mm)	Hauteur du plateau après FACA (mm)	PI du plateau (%)
1	57	34	40,35
2	44	18	59,09
3	39	14	64,10
4	23	08	65,22
5	05	02	60,00
Moyenne			57,75 ± 10,07

### FACA 6g/l

Essai n°	Hauteur du plateau avant FACA (mm)	Hauteur du plateau après FACA (mm)	PI du plateau (%)
1	46	08	82,61
2	17	0	100,00
3	15	0	100,00
4	03	0	100,00
Moyenne			95,65 ± 8,70

### Activité spasmolytique de la papavérine

#### Papavérine 0,5µg/ml

Essai n°	Hauteur du plateau avant papavérine (mm)	Hauteur du plateau après papavérine (mm)	PI du plateau (%)
1	35	35	0
2	42	39	7,14
3	40	34	15,00
4	46	40	13,04
5	44	39	11,36
Moyenne			9,31 ± 5,96

### Papavérine 1µg/ml

Essai n°	Hauteur du plateau avant papavérine (mm)	Hauteur du plateau après papavérine (mm)	PI du plateau (%)
1	54	46	14,81
2	49	41	16,33
3	50	42	16,00
4	48	42	12,50
5	51	49	3,92
Moyenne			12,71 ± 5,14

### Papavérine 5µg/ml

Essai n°	Hauteur du plateau avant papavérine (mm)	Hauteur du plateau après papavérine (mm)	PI du plateau (%)
1	17	11	35,29
2	17	14	17,65
3	26	24	7,69
4	27	20	25,93
5	25	15	40,00
Moyenne			25,31± 13,09

### Papavérine 10µg/ml

Essai n°	Hauteur du plateau avant papavérine (mm)	Hauteur du plateau après papavérine (mm)	PI du plateau (%)
1	36	17	52,78
2	45	12	73,33
3	54	15	72,22
4	52	23	55,77
5	49	19	61,22
Moyenne			63,06 ± 9,38

## ETUDE DE PHARMACOLOGIE CLINIQUE (PHASE CRITIQUE)

### I. DONNEES GENERALES

Enfant N°	Profession des parents
1	Gestionnaire / Ménagère
2	Géologue / Couturière
3	Décédé / Ménagère
4	Cultivateur / Ménagère

### IV. SURVEILLANCE BIOLOGIQUE

Evolution du % de drépanocytes sous traitement FACA :

Enfant N°	J <sub>1</sub> (T <sub>0</sub> )	J <sub>1</sub> (T <sub>1H</sub> )	J <sub>3</sub>	J <sub>x</sub>
1	94,6 ± 0,6 (95, 94, 95)	92,5 ± 0,6 (92,93,92,93)	92,5 ± 0,6 (92,92,93, 93)	78,3 ± 4,3 (84,75, 79,75)
2	94,5 ± 0,6 (95,94,95, 94)	93,8 ± 1,3 (95,94,94,92)	85,8 ± 2,4 (86,84,84,89)	84,5 ± 2,7 (86,81,84,87)
3	90,3 ± 1,5 (89,89,92,91)	88,0 ± 2,8 (88,92,86,86)	81,8 ± 1,7 (80,84,82,81)	76,3 ± 3,1 (76,78,72,79)
4	86,5 ± 2,4 (83,88,87,88)	82,8 ± 1,0 (84,82,83,82)	71,8 ± 1,3 (73,70,72,72)	72,3 ± 1,7 (74,72,73,70)
Moyenne (%)	91,5 ± 3,9	89,3 ± 5,0	83,0 ± 8,7	77,9 ± 5,1

#### Protides totaux (g/l)

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>3</sub>	J <sub>x</sub>
2	85	88	78
3	75	76	68
Moyenne	80 ± 7	82 ± 9	73 ± 7

#### Albuminémie (g/l)

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>3</sub>	J <sub>x</sub>
2	38,4	41,2	35,0
3	38,4	37,7	35,3
Moyenne	38,4 ± 0	39,5 ± 2,5	35,2 ± 0,2

#### β globulinémie (g/l)

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>3</sub>	J <sub>x</sub>
2	10,7	9,3	7,4
3	8,2	9,0	8,7
Moyenne	9,5 ± 1,8	9,2 ± 0,2	8,1 ± 0,9

**γ globulinémie (g/l)**

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>3</sub>	J <sub>x</sub>
2	25,5	26,8	26,2
3	15,2	15,8	14,2
Moyenne	20,4 ± 7,3	21,3 ± 7,8	20,2 ± 8,5

**ETUDE DE PHARMACOLOGIE CLINIQUE (PHASE PREVENTIVE)**

**I. DONNEES GENERALES**

**SC**

Enfant N°	Profession des parents	HbS (%)	HbC (%)	HbF (%)
1	Transporteur / Ménagère	49	51	
2	Chauffeur / Infirmière	48	52	
3	Fonctionnaire / Couturière	48	52	
4	Imprimeur / Infirmière	48	52	
5	Agent banque / Ménagère	49	51	
6	Commerçant / Fonctionnaire	50	50	
7	Horticulteur / Ménagère	63	37	
8	Imprimeur / Commerçante	50	46	4
9	Fonctionnaire/Fonctionnaire	55	43	2
Moyenne		51 ± 5	48 ± 5	1 ± 1

**SS**

Enfant N°	Profession des parents	Hb S (%)	HbF (%)
1	Transitaire / Commerçante	99	1
2	Décédé / Educatrice sociale	98	2
3	Commerçant / Ménagère	99	1
4	Enseignant / Secrétaire	100	0
5	Cultivateur / Décédé	95	5
6	Commerçant / Secrétaire	93	7
Moyenne		97 ± 3	3 ± 3

**SC**

Enfant N°	Ethnie	Sexe	Age (ans)	Poids (kg)	Taille (cm)
1	Mossi	F	10	25	130
2	Mossi	M	8	30	142
3	Mossi	M	5	19	109
4	Béninois	M	12	29	141
5	Mossi	F	7	21	119
6	Mossi	F	9	26	133
7	Mossi	M	8	19	115
8	Mossi	F	9	31	139
9	Mossi	M	10	28	131
Moyenne			9 ± 2	25 ± 5	129 ± 12

SS

Enfant N°	Ethnie	Sexe	Age (ans)	Poids (kg)	Taille (cm)
1	Bissa	F	16	48	165
2	Mossi	M	14	36	148
3	Mossi	F	7	22	123
4	Mossi	F	18	59	165
5	Peuhl	F	16	46	154
6	Mossi	M	8	24	126
Moyenne		33 % M 67 % F	13 ± 5	39 ± 15	147 ± 19

## II. SURVEILLANCE CLINIQUE

### Antécédents

Nombre de crises antérieures (6 derniers mois)

SC

Enfant N°	Nombre Crises	Traitement Habituel
1	1	Tanakan®
2	1	Aucun
3	0	Tanakan®
4	1	Hydergine®
5	3	Tanakan®
6	6	Tanakan®
7	0	Tanakan®
8	0	Hydergine®
9	0	Aucun
Moyenne	1 ± 2	

SS

Enfant N°	Nombre Crises	Traitement habituel
1	2	Torental®
2	2	Torental®
3	2	Tanakan®
4	1	Tanakan®
5	1	Tanakan®
6	2	Hydergine®
Moyenne	2 ± 1	

2. Signes cliniques (O : oui, N : non, P : persistance, A : Atténuation, D : disparition)

### 2.1 Anémie

SC

Anémie	1	2	3	4	5	6	7	8	9
J1	O	O	N	O	O	N	N	N	O
J15	D	A	N	D	P	N	N	N	P
J30	N	D	N	N	D	N	N	N	P

SS

Anémie		1	2	3	4	5	6
J1		O	N	N	N	N	N
J15		D	N	N	N	N	N
J30		N	N	N	N	N	N

**2.4 Céphalée**

SC

Céphalée		1	2	3	4	5	6	7	8	9
J1		N	N	N	N	N	N	N	N	N
J15		N	N	N	N	O	N	N	N	N
J30		N	N	N	N	D	N	N	N	N

**2.6 Hépatomégalie**

SS :

Hépatomégalie		1	2	3	4	5	6
J1		N	N	N	N	N	N
J15		N	N	N	N	N	N
J30		N	N	N	N	N	O

**2.7 Ictère**

SC

Ictère		1	2	3	4	5	6	7	8	9
J1		N	N	N	N	N	O	N	N	N
J15		N	N	N	N	N	D	N	N	O
J30		N	N	N	N	N	N	N	N	P

SS

Ictère		1	2	3	4	5	6
J1		O	N	N	O	O	O
J15		P	N	N	P	P	P
J30		A	N	N	P	P	P

**2.8 Urines foncées**

SC

Urines foncées		1	2	3	4	5	6	7	8	9
J1		N	N	N	N	N	O	N	N	N
J15		N	N	N	O	N	D	N	N	N
J30		N	N	N	D	N	N	N	N	N

SS

Urines foncées		1	2	3	4	5	6
J1		O	O	O	O	O	N
J15		P	D	P	P	P	N
J30		P	N	P	P	P	N

## 2.9 Fièvre

SC

Fièvre	1	2	3	4	5	6	7	8	9
J1	N	N	N	N	N	N	N	O	N
J15	N	N	N	N	O	N	N	N	N
J30	N	N	N	N	N	N	N	N	N

SS

Fièvre	1	2	3	4	5	6
J1	N	N	N	N	N	O
J15	N	N	N	N	N	P
J30	N	N	N	N	N	P

## 2.10 Autre signe clinique

SC

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	N	N	N
2	N	N	N
3	N	N	N
4	N	N	N
5	O râles sous- crépitants	O râles sous- crépitants	N
6	N	N	N
7	O râles sous- crépitants	N	N
8	O râles sous- crépitants	N	N
9	N	N	N

SS

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	O Souffle systolique	O Souffle systolique	O Souffle systolique
2	N	N	N
3	N	N	N
4	O souffle systolique	O souffle systolique	O souffle systolique
5	N	N	N
6	O râles sous- crépitants	N	N

## Infection respiratoire supérieure

SC

N°	1	2	3	4	5	6	7	8	9
IRS	N	N	O	O	N	N	N	N	N

SS

N°	1	2	3	4	5	6
IRS	N	N	N	O	N	O

**Pneumopathie**

SC

N°	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Pneumopathie	N	N	N	N	O	N	O	O	N

SS

N°	1	2	3	4	5	6
Pneumopathie	N	N	N	N	N	O

**Paludisme**

SC

N°	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Paludisme	N	N	N	N	N	N	O	N	N

**Effets secondaires sous traitement anti-drépanocytaire : FACA gélules**

**Gastralgie : (SS)**

N°	1	2	3	4	5	6
Gastralgie	N	O	N	N	N	N
	<i>(Prise à jeun)</i>					

**2. Thérapeutique associée**

SC

	<b>Antibio - Tique</b>	<b>Anti - Paludéen</b>	<b>Acide follique</b>	<b>Fer</b>	<b>Autre</b>
1	N	N	N	N	N
2	N	N	N	N	N
3	N	N	N	N	O <i>antitussif</i>
4	O <i>amoxicilline</i>	N	N	N	O <i>antiseptique nasal</i>
5	O <i>Amoxicilline</i>	N	N	O	O <i>antitussif</i>
6	N	N	N	N	N
7	O <i>Amoxicilline</i>	O <i>Amo- diaquine</i>	N	N	O <i>antitussif</i> <i>Vermicide</i>
8	O <i>Cotri- moxazole</i>	N	N	N	N
9	N	N	N	N	N

**SS**

	Anti-biotique	Anti-Paludéen	Acide folique	Fer	Autre
1	N	N	O	N	N
2	N	N	O	O	N
3	N	N	N	N	N
4	O Amoxicilline	N	N	N	O antiseptique nasal
5	N	N	N	O	N
6	O Lincomycine	N	N	N	O antitussif Antiseptique nasal

**SURVEILLANCE BIOLOGIQUE**

Le nombre de globules rouges (\*10<sup>6</sup>)

**SC**

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	3,42	3,66	3,65
2	3,14	3,66	3,39
3	3,83	3,72	3,81
4	3,70	3,56	3,50
5	3,66	3,74	3,68
6	2,99	2,71	2,96
7	4,35	4,32	3,76
8	3,76	3,46	4,00
9	5,14	4,48	4,43
Moyenne	3,78 ± 0,65	3,70 ± 0,51	3,69 ± 0,41

**SS**

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>8</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	2,10	2,43	2,26	2,31
2	3,29	3,17	3,39	3,35
3	3,03		2,68	2,84
4	2,05		2,23	2,11
5	1,88		1,79	1,82
6	2,96		3,22	2,83
Moyenne	2,55 ± 0,61		2,60 ± 0,62	2,54 ± 0,56

## Le taux d'hémoglobine (g/dl)

### SC

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	10,7	11,1	10,9
2	8,9	9,6	9,1
3	10,9	10,3	10,9
4	10,2	9,8	9,6
5	9,6	10,3	9,8
6	8,4	8,1	7,8
7	10,8	10,0	8,1
8	10,3	9,0	10,6
9	10,1	9,6	9,8
Moyenne	10,0 ± 0,9	9,8 ± 0,9	9,6 ± 1,1

### SS

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>8</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	7,2	8,8	7,6	7,5
2	7,7	7,2	7,9	7,4
3	9,1		7,8	7,6
4	7,3		7,2	6,6
5	6,3		5,7	5,8
6	7,4		8,0	7,1
Moyenne	7,5 ± 0,9		7,4 ± 0,9	7,0 ± 0,7

## Le VGM (fl)

### SC

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	90,6	91,3	89,9
2	83,3	78,5	76,4
3	83,6	83,3	82,0
4	82,2	82,2	81,5
5	84,5	81,4	80,2
6	83,2	85,0	76,0
7	71,2	67,8	67,5
8	79,5	75,5	75,3
9	63,1	63,9	64,6
Moyenne	80,1 ± 8,2	78,8 ± 8,6	77,0 ± 7,7

### SS

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>8</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	101,6	100,6	99,5	90,3
2	73,2	74,2	73,6	67,8
3	85,1		86,1	75,7
4	99,7		89,1	87,6
5	93,3		87,7	96,0
6	74,5		74,3	73,2
Moyenne	87,9 ± 12,3		85,1 ± 9,8	81,8 ± 11,1

**TCMH (pg/cellule)****SC**

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	31,3	30,5	29,9
2	28,1	26,2	27,0
3	28,6	27,7	28,5
4	27,6	27,6	27,3
5	26,1	27,4	26,8
6	28,2	29,7	26,0
7	24,8	23,1	21,6
8	27,4	25,7	26,4
9	19,6	21,5	22,1
Moyenne	26,9 ± 3,3	26,6 ± 2,9	26,2 ± 2,7

**SS**

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	34,3	33,6	32,5
2	23,4	23,3	22,1
3	30,2	29,4	26,7
4	35,4	32,3	31,1
5	33,8	32,1	31,6
6	25,2	24,8	25,2
Moyenne	30,4 ± 5,1	29,3 ± 4,3	28,2 ± 4,2

**La CCMH (g/dl)****SC**

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	34,5	33,4	33,3
2	33,8	33,4	35,3
3	34,1	33,3	34,8
4	33,5	33,5	33,5
5	32,6	33,7	33,4
6	33,8	34,9	34,2
7	34,8	34,1	32,1
8	34,4	34,0	35,1
9	31,0	33,7	34,2
Moyenne	33,6 ± 1,2	33,8 ± 0,5	34,0 ± 1,0

**SS**

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>8</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	33,7	35,9	33,8	35,9
2	32,0	30,8	31,6	32,6
3	35,5		34,1	35,3
4	35,5		36,3	35,5
5	36,2		36,6	32,9
6	33,8		33,4	34,5
Moyenne	34,5 ± 1,6		34,3 ± 1,9	34,5 ± 1,4

### Le nombre de plaquettes

SC

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	375.000	355.000	337.000
2	533.000	269.000	526.000
3	91.000	223.000	261.000
4	316.000	313.000	275.000
5	265.000	166.000	292.000
6	376.000	301.000	310.000
7	960.000	294.000	671.000
8	164.000	168.000	214.000
9	407.000	197.000	711.000
Moyenne	387.444 ± 251.887	254.000 ± 68.068	399.667 ± 186.853

SS

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>8</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	395.000	424.000	335.000	363.000
2	413.000	378.000	71.000	306.000
3	296.000		320.000	269.000
4	327.000		248.000	394.000
5	302.000		323.000	355.000
6	371.000		79.000	352.000
Moyenne	350.667 ± 49.359		229.333 ± 123.432	339.833 ± 44.746

### Le nombre de réticulocytes

SC

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	147.060 (4,3%)	128.100 (3,5%)	116.800 (3,2%)
2	125.600 (4%)	65.880 (1,8%)	50.850 (1,5%)
3	80.430 (2,1%)	59.520 (1,6%)	60.960 (1,6%)
4	107.300 (2,5%)	103.240 (2,9%)	80.500 (2,3%)
5	102.480 (2,6%)	67.320 (1,8%)	69.920 (1,9%)
6	104.650 (3,5%)	100.270 (3,7%)	91.760 (3,1%)
7	43.500 (1%)	69.120 (1,6%)	67.680 (1,8%)
8	56.400 (1,5%)	79.580 (2,3%)	48.000 (1,2%)
9	30.840 (0,6%)	40.320 (0,9%)	31.010 (0,7%)
Moyenne	88.696 ± 38.827	79.261 ± 26.768	68.609 ± 25.531

SS

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	357.000 (17%)	226.000 (10%)	226.380 (9,8%)
2	52.640 (1,6%)	111.870 (3,3%)	80.400 (2,4%)
3	199.980 (6,6%)	117.920 (4,4%)	85.200 (2,6%)
4	73.800 (3,6%)	122.650 (5,5%)	80.180 (3,2%)
5	218.080 (11,6%)	182.580 (10,2%)	364.000 (20,3%)
6	296.000 (10%)	202.860 (6,3%)	181.120 (6,4%)
Moyenne	199.583 ± 119.860	160.647 ± 49.361	169.547 ± 113.335

### Le nombre de globules blancs

#### SC

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	10.900	10.600	11.400
2	9.100	7.800	18.700
3	8.300	10.400	12.400
4	6.100	6.700	5.500
5	9.300	8.600	7.300
6	14.900	10.900	10.800
7	16.700	5.700	5.600
8	4.800	7.600	6.100
9	8.300	6.900	10.300
Moyenne	9.822 ± 3.853	8.356 ± 1.889	9.789 ± 4.270

#### SS

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>8</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	12.800	20.000	13.900	13.000
2	7.700	8.700	9.600	9.100
3	10.100		11.300	17.800
4	12.600		10.800	12.000
5	17.600		17.100	20.800
6	14.500		18.700	12.500
Moyenne	12.550 ± 3.432		13.567 ± 3.674	14.200 ± 4.283

Créatininémie (µmol/l) Normale : H = 62 - 120 µmol/l

F = 50 - 100 µmol/l

#### SC

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	34,4	46,0	41,7
2	26,8	23,2	38,0
3	33,4	38,5	34,1
4	37,4	52,1	45,7
5	43,5	58,9	47,5
6	45,0	37,7	36,9
7	57,4	39,3	52,3
8	47,3	36,0	49,2
9	62,0	52,1	49,0
Moyenne	43,0 ± 11,5	42,6 ± 10,8	43,8 ± 6,4

#### SS

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	30,8	16,7	21,9
2	38,8	10,1	22,0
3	42,9	22,0	45,1
4	9,3		43,0
5	33,0	36,9	37,3
6	14,1	32,1	28,6
Moyenne	28,2 ± 13,5	23,6 ± 11,0	33,0 ± 10,3

**Albuminurie (P : positif / N : négatif)**SC

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	N	N	N
2	N	N	N
3	N	N	N
4	N	N	N
5	N	P	N
6	N	N	N
7	N	N	N
8	N	N	N
9	N	N	N
Fréquence	0 %	11,1 %	0 %

SS

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	N	N	N
2	N	N	N
3	N	N	N
4	P	N	N
5	N	N	P
6	N	N	N
Fréquence	16,7%	0%	16,7%

**Bilirubine libre (µmol/l) Normale : 0 - 17 µmol/l**SC

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	30,6	32,6	16,7
2	33,3	32,6	23,0
3		17,8	11,5
4	29,7	24,3	21,2
5	17,7	12,8	12,4
6	27,9	26,9	19,0
7	24,4	19,4	9,0
8	9,1	13,3	11,5
9	12,9	6,7	17,3
Moyenne	23,2 ± 8,9	20,7 ± 9,1	15,7 ± 4,9

SS

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	104,5	80,8	114,3
2	35,1	39,4	13,8
3	24,4	19,3	24,7
4	129,8	249,4	121,4
5	80,4	70,7	76,5
6	97,9	40,2	34,2
Moyenne	78,7 ± 41,2	83,3 ± 84,4	64,2 ± 46,8

**Bilirubine conjuguée ( $\mu\text{mol/l}$ ) Normale : 0 - 4,2  $\mu\text{mol/l}$**

SC

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	5,8	11,2	6,7
2	4,7	12,4	5,0
3		7,8	5,2
4	8,0	4,7	7,0
5	4,5	3,0	2,7
6	11,0	9,6	14,1
7	4,1	6,4	2,2
8	7,8	5,7	5,0
9	5,1	6,6	7,4
Moyenne	6,4 $\pm$ 2,4	7,5 $\pm$ 3,1	6,1 $\pm$ 3,5

SS

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	19,9	21,9	19,0
2	11,8	8,4	11,1
3	11,6	17,2	12,4
4	15,4	24,7	16,9
5	15,0	19,6	13,6
6	13,4	20,2	19,2
Moyenne	14,5 $\pm$ 3,1	18,7 $\pm$ 5,6	15,4 $\pm$ 3,5

**Transaminases SGOT (UI/L) normale : 0 – 30 UI/L**

SC

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	28	29	28
2	41	54	33
3	51	42	77
4	26	29	33
5	26	31	19
6	53	67	81
7	24	27	21
8	21	18	31
9	41	34	34
Moyenne	35 $\pm$ 12	37 $\pm$ 15	40 $\pm$ 23

SS

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	56	61	64
2	39	64	28
3	50	101	59
4	66	39	95
5	55	53	77
6	67	158	68
Moyenne	56 $\pm$ 10	79 $\pm$ 44	65 $\pm$ 22

**Transaminases SGPT (UI/L) Normale : 0 – 35 UI/L**

SC

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	12	8	32
2	11	17	25
3	45	31	55
4	8	17	18
5	9	30	21
6	28	30	22
7	34	34	35
8	20	17	38
9	36	36	38
Moyenne	23 ± 14	24 ± 10	32 ± 12

SS

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	26	28	34
2	15	25	31
3	32	51	18
4	34	14	35
5	49	40	50
6	44	52	56
Moyenne	33 ± 12	35 ± 15	37 ± 14

**C Réactive Protéine (P : positif / N : négatif)**

SC

Enfant N°		1	2	3	4	5	6	7	8	9
CRP	J1	N	P	N	N	N	N	N	N	N
	J15	N	N	N	N	N	N	N	N	N
	J30	N	N	N	N	N	N	N	N	N

SS

Enfant N°		1	2	3	4	5	6
CRP	J1	N	P	N	N	N	N
	J15	N	N	N	N	N	N
	J30	N	N	N	N	N	N

**Protéines totales (g/l) Normale : 62 - 80 g/l**

SC

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	68,4	76,1	72,0
2	78,2	75,0	87,8
3		74,0	80,3
4	62,9	69,0	77,2
5	53,2	73,1	70,0
6	65,9	77,0	82,4
7	87,8	80,6	77,6
8	86,5	71,1	75,5
9	64,5	68,1	71,4
Moyenne	70,9 ± 12,1	73,8 ± 4,0	77,1 ± 5,8

SS

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	64,4	85,5	93,8
2	61,7	79,3	64,9
3	57,4	64,9	73,5
4	87,8	78,4	68,0
5	82,6	66,5	83,3
6	75,3	68,0	53,0
Moyenne	71,5 ± 12,2	73,8 ± 8,4	72,8 ± 14,4

**Albuminémie (g/l) Normale : 36 – 48 g/l (59 - 69%)**

SC

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	38,1 (55,7%)	40,8 (53,6%)	34,9 (48,5%)
2	36,3 (46,4%)	35,7 (47,7%)	41,2 (46,8%)
3		38,5 (52,0%)	39,7 (49,6%)
4	36,5 (58,0%)	35,3 (51,2%)	42,9 (55,4%)
5	29,1 (54,7%)	37,1 (50,6%)	37,8 (54,0%)
6	31,7 (48,0%)	40,3 (52,2%)	40,1 (48,7%)
7	43,4 (49,4%)	39,7 (49,2%)	35,9 (46,1%)
8	42,8 (49,6%)	36,2 (51,0%)	37,6 (49,8%)
9	29,6 (46,1%)	33,3 (49,0%)	35,3 (49,6%)
Moyenne	35,9 ± 5,5	37,4 ± 2,6	38,4 ± 2,8

SS

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	30,5 (47,3%)	40,6 (47,4%)	47,8 (51,0%)
2	35,6 (57,9%)	41,1 (51,7%)	37,1 (57,1%)
3	28,8 (50,1%)	33,5 (51,6%)	37,8 (51,6%)
4	41,0 (43,9%)	35,1 (44,8%)	31,3 (46,1%)
5	43,4 (52,6%)	34,0 (51,1%)	42,1 (50,6%)
6	38,1 (50,6%)	33,7 (49,6%)	24,1 (45,6%)
Moyenne	36,2 ± 5,8	36,3 ± 3,5	36,7 ± 8,3

**α 1 globulinémie g/l Normale : 1 - 3 g/l (2 - 4%)**

SC

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	1,9 (2,8%)	2,6 (3,4%)	3,1 (4,3%)
2	3,1 (4,0%)	2,7 (3,6%)	3,7 (4,2%)
3		2,6 (3,6%)	3,2 (3,9%)
4	1,5 (2,4%)	2,2 (3,2%)	2,3 (3,0%)
5	1,6 (3,0%)	3,4 (4,7%)	2,6 (3,8%)
6	2,3 (3,5%)	1,8 (2,4%)	2,5 (3,1%)
7	2,8 (3,2%)	3,1 (3,8%)	3,5 (4,5%)
8	3,0 (3,5%)	2,6 (3,6%)	2,7 (3,6%)
9	3,2 (4,9%)	2,9 (4,2%)	3,3 (4,6%)
Moyenne	2,4 ± 0,7	2,7 ± 0,5	3,0 ± 0,5

**SS**

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	2,4 (3,7%)	3,4 (4,0%)	4,4 (4,7%)
2	2,5 (4,0%)	3,3 (4,2%)	2,9 (4,4%)
3	2,3 (4,0%)	2,1 (3,3%)	2,8 (3,7%)
4	3,4 (3,6%)	3,2 (4,1%)	2,1 (3,1%)
5	3,2 (3,9%)	2,4 (3,6%)	2,9 (3,5%)
6	3,1 (4,1%)	2,2 (3,2%)	3,0 (5,6%)
Moyenne	2,8 ± 0,5	2,8 ± 0,6	3,0 ± 0,8

**α 2 globulinémie (g/l) Normale : 4 – 8 g/l (6 - 11%)**

**SC**

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	7,1 (10,4%)	7,8 (10,3%)	7,4 (10,2%)
2	8,2 (10,5%)	7,2 (9,6%)	9,6 (11,0%)
3		7,7 (10,4)	8,0 (9,9%)
4	5,4 (8,5%)	7,2 (10,4%)	6,8 (8,9%)
5	6,5 (12,2%)	7,5 (10,3%)	6,9 (9,8%)
6	7,2 (10,9%)	7,9 (10,3%)	8,5 (10,3%)
7	9,9 (11,3%)	8,8 (10,9%)	8,4 (10,9%)
8	8,0 (9,2%)	6,6 (9,2%)	7,0 (9,3%)
9	8,4 (12,9%)	8,3 (12,1%)	8,1 (11,3%)
Moyenne	7,6 ± 1,4	7,7 ± 0,7	7,9 ± 0,9

**SS**

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	6,1 (9,5%)	8,0 (9,4%)	5,3 (5,6%)
2	6,2 (10,0%)	8,5 (10,8%)	6,5 (10,1%)
3	6,0 (10,5%)	6,6 (10,2%)	7,4 (10,0%)
4	7,7 (8,3%)	3,6 (4,6%)	5,8 (8,5%)
5	4,2 (5,1%)	5,9 (8,9%)	7,2 (8,6%)
6	7,5 (10,0%)	7,1 (10,4%)	5,9 (11,1%)
Moyenne	6,3 ± 1,3	6,6 ± 1,8	6,4 ± 0,8

**β globulinémie (g/l) Normale : 5 - 10 g/l (8 -14%)**

**SC**

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	7,5 (10,9%)	9,6 (12,6%)	9,2 (12,8%)
2	8,2 (10,5%)	10,4 (13,8%)	10,0 (11,4%)
3		7,6 (10,2%)	9,8 (12,2%)
4	8,0 (12,7%)	7,4 (10,7%)	7,2 (9,4%)
5	5,1 (9,6%)	9,0 (12,3%)	8,1 (11,5%)
6	8,0 (12,2%)	8,8 (11,5%)	10,8 (13,1%)
7	8,6 (9,8%)	8,3 (10,3%)	7,8 (10,1%)
8	10,4 (12,0%)	8,6 (12,1%)	8,7 (11,5%)
9	9,2 (14,3%)	9,5 (14,0%)	8,7 (12,1%)
Moyenne	8,1 ± 1,5	8,8 ± 1,0	8,9 ± 1,2

**SS**

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	8,5 (13,2%)	12,5 (14,6%)	8,6 (9,2%)
2	7,2 (11,6%)	11,8 (14,9%)	7,9 (12,2%)
3	6,5 (11,4%)	7,5 (11,6%)	8,5 (11,6%)
4	12,1 (13,0)	12,4 (15,8%)	7,0 (10,2%)
5	12,7 (15,4%)	7,2 (10,8%)	10,7 (12,8%)
6	8,2 (10,9%)	7,5 (11,0%)	6,6 (12,4%)
Moyenne	9,2 ± 2,6	9,8 ± 2,7	8,2 ± 1,5

**γ globulinémie (g/l) Normale : 7 – 13 g/l (11 - 18%)**

**SC**

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	13,8 (20,2%)	15,3 (20,1%)	17,4 (24,2%)
2	22,4 (28,6%)	19,0 (25,3%)	23,3 (26,6%)
3		17,6 (23,8%)	19,6 (24,4%)
4	11,6 (18,4%)	16,9 (24,5%)	18,0 (23,3%)
5	10,9 (20,5%)	16,1 (22,1%)	14,6 (20,9%)
6	16,7 (25,4%)	18,2 (23,6%)	20,5 (24,8%)
7	23,1 (26,3%)	20,8 (25,8%)	22,0 (28,4%)
8	22,3 (25,7%)	17,1 (24,1%)	19,5 (25,8%)
9	14,1 (21,8%)	14,1 (20,7%)	16,0 (22,4%)
Moyenne	16,9 ± 5,1	17,2 ± 2,0	19,0 ± 2,8

**SS**

Enfant N°	J <sub>1</sub>	J <sub>15</sub>	J <sub>30</sub>
1	16,9 (26,3%)	21,0 (24,6%)	27,7 (29,5%)
2	10,2 (16,5%)	14,6 (18,4%)	10,5 (16,2%)
3	13,8 (24,0%)	15,1 (23,3%)	17,0 (23,1%)
4	29,1 (31,2%)	24,1 (30,7%)	21,8 (32,1%)
5	19,0 (23,0%)	17,0 (25,6%)	20,4 (24,5%)
6	18,4 (24,4%)	17,5 (25,8%)	13,4 (25,3%)
Moyenne	17,9 ± 6,4	18,2 ± 3,7	18,5 ± 6,2

## **SERMENT DE GALIEN**

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

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

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

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

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

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

*Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.*

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

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

03 BP 7021 OUAGADOUGOU 03

BURKINA FASO

Unité Progrès Justice

**ATTESTATION DE CORRECTION**

Nous soussigné certifions avoir revu la thèse corrigée de **DEMBELE Samouhan Myriam Françoise** intitulée : **Etude pharmacothérapeutique du phytomédicament FACA : étude pharmacologique chez l'animal et efficacité thérapeutique chez l'enfant drépanocytaire au CHN-YO de Ouagadougou.**

Les corrections apportées sont conformes aux recommandations des membres du Jury.

Attestation délivrée pour servir et valoir ce que de droit.

Ouagadougou le 27/07/2011

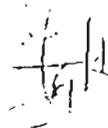
**Le Directeur de thèse**



**Pr. I. Pierre GUISSOU**

*Vu corrections apportées*

**Le président du Jury de thèse**



**Pr. Ag Adama LENGANI**