MINISTERE DES ENSEIGNEMENTS SECONDAIRE, SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE REPUBLIQUE DU MALI Un Peuple – Un But – Une Foi

-=-=-=-

UNIVERSITE DE BAMAKO

-=-=-=-

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

-=-=-=-

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2007 - 2008** 

N°

### THESE

### CONTRIBUTION A L'ETUDE DES PROBLEMES DE CONSERVATION DE LA FORME SIROP DES MEDICAMENTS TRADITIONNELS

Pré senté e et soutenue publiquement le <u>17/03/</u> 2008 devant la Faculté de Mé decine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie du Mali

# Par Monsieur Adama DENOU

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie

### DIPLÔME D'ETAT

JURY:

Pré sident : Professeur Mamadou KOUMARE

Membres : Professeur Alou Amadou KEITA

**Docteur Boubacar KANTE** 

Directeur de thèse : Professeur Drissa DIALLO

SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

ALI UPLIQUE DU

Un Peuple - Un But - Une Foi

\_\_\_\_\_

**UNIVERSITE DE BAMAKO** 

-=-=-=-

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

-=-=-=-

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2007 - 2008** 

N° \_\_\_\_\_

### **THESE**

# CONTRIBUTION A L'ETUDE DES PROBLEMES DE CONSERVATION DE LA FORME SIROP DES MEDICAMENTS TRADITIONNELS

Présenté e et soutenue publiquement le <u>17/03/2008</u> devant la Faculté de Mé decine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie du Mali

### Par Monsieur Adama DENOU

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie

### **DIPLÔME D'ETAT**

JURY:

Pré sident : Professeur Mamadou KOUMARE

Membres: Professeur Alou Amadou KEITA

**Docteur Boubacar KANTE** 

Directeur de thèse : Professeur Drissa DIALLO

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

### **ADMINISTRATION**

DOYEN: Anatole TOUNKARA Professeur

1er ASSESSEUR :Drissa DIALLOMaître de Conférence2ème ASSESSEUR :Sékou SIDIBEMaître de Conférence

SECRETAIRE PRINCIPAL : Yénimégué Albert DEMBELE Professeur
AGENT COMPTABLE : Madame COULIBALY Fatoumata TALL Contrôleur des Finances

### LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA Ophtalmologie

Mr Bocar SALL Orthopédie Traumatologie – Secourisme

Mr Souleymane SANGAREPneumo-phtisiologieMr Yaya FOFANAHématologieMr Mamadou L. TRAOREChirurgie Générale

Mr Balla COULIBALY Pédiatrie

Mr Mamadou DEMBELE
Mr Mamadou KOUMARE
Mr Ali Nouhoum DIALLO
Mr Aly GUINDO
Chirurgie Générale
Pharmacognosie
Médecine Interne
Gastro-Entérologie

Mr Aly GUINDO Gastro-En Mr Mamadou M. KEITA Pédiatrie

Mr Siné BAYO Anatomie-Phathologie-Histoembryologie

Mr Sidi Yaya SIMAGA Santé Publique, Chef de D.E.R.

Mr Abdoulaye AG RHALY
Mr Boulkassoum HAIDARA
Médecine Interne
Législation

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

### D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

### 1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE

Mr Sambou SOUMARE

Chirurgie Générale
Chirurgie Générale

Mr Abdou Alassane TOURE Orthopédie – Traumatologie, Chef de D.E.R

Mr Kalilou OUATTARA Urologie

Mr Amadou DOLO Gynéco Obstétrique

Mr Alfousseini Ag MOHAMED O.R.L

Mme SY Assitan SOWGynéco ObstétriqueMr Salif DIAKITEGynéco ObstétriqueMr Abdoulaye DIALLOAnesthésie – RéanimationMr Difference of the control of the

Mr Djibril SANGARE
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale

### 2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdoulaye DIALLO
Mr Gangaly DIALLO
Mr Mamadou TRAORE
Mr Filifing SISSOKO
Mr Sékou SIDIRE
Orthopédie Traumatel

Mr Sékou SIDIBE

Mr Abdoulaye DIALLO

Mr Tiéman COULIBALY

Orthopédie Traumatologie

Anesthésie – Réanimation

Orthopédie Traumatologie

Mme TRAORE J. THOMAS

Mr Mamadou L. DIOMBANA

Ophtalmologie

Stomatologie

Mme DIALLO Fatimata S DIABATE Gynéco – Obstétrique

Mr Nouhoum ONGOÏBA Anatomie et Chirurgie Générale

i

Mr Sadio YENA Mr Youssouf COULIBALY Chirurgie Thoracique Anesthésie Réanimation

#### 3. MAITRE ASSISTANTS

Mr Issa DIARRA

Mr Samba Karim TIMBO Mme TOGOLA Fanta KONIPO

Mr Zimogo Ziè SANOGO Mme Diénèba DOUMBIA Mr Zanafon OUATTARA Mr Adama SANGARE

Mr Sanoussi BAMANI

Mr Doulaye SACKO Mr Ibrahim ALWATA

Mr Lamine TRAORE

Mr Mady MACALOU

Mr Aly TEMBELY

Mr Niani MOUNKORO

Mr Tiemoko D. COULIBALY

Mr Souleymane TOGORA Mr Mohamed KEITA

Mr Bourama MAIGA

Gynéco - Obstétrique

O.R.L O.R.L

Chirurgie Générale Anesthésie Réanimation

Urologie

Orthopédie Traumatologie

Ophtalmologie Ophtalmologie

Orthopédie Traumatologie

Ophtalmologie

Orthopédie Traumatologie

Urologie

Gynéco – Obstétrique

Odontologie Odontologie O.R.L

Gynéco - Obstétrique

### **D.E.R DE SCIENCES FONDAMENTALES**

### 1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO

Mr Amadou DIALLO

Mr Moussa HARAMA Mr Ogobara DOUMBO

Mr Yénimégué Albert DEMBELE

Mr Anatole TOUNKARA Mr Bakary M. CISSE

Mr Abdourahamane S. MAIGA

Mr Adama DIARRA

Mr Massa SANOGO

Mr Mamadou KONE

### Chimie Générale et Minérale

Biologie

Chimie Organique

Parasitologie- Mycologie

Chimie Organique

Immunologie Chef de D.E.R

Biochimie Parasitologie

Physiologie

Chimie Analytique

Physiologie

#### 2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Amadou TOURE

Mr Flabou BOUGOUDOGO

Mr Amagana DOLO

Mr Mahamadou CISSE

Mr Sékou F. M. TRAORE

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Abdoulove DABO

Mr Ibrahim İ. MAIGA

Histoembryologie

Bactériologie - Virologie

Parasitologie Biologie

Entomologie médicale

Malacologie, Biologie Animale

Bactériologie - Virologie

Mr Lassana DOUMBIA

Mr Mounirou BABY

Mr Mahamadou A. THERA

Mr Moussa Issa DIARRA

Mr Kaourou DOUCOURE

Mr Bouréma KOURIBA

Mr Souleymane DIALLO

Mr Cheik Bougadari TRAORE

Hématologie Parasitologie Biophysique **Biologie** 

Chimie Organique

Immunologie

Bactériologie - Virologie Anatomie Pathologie

#### 4. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOKO Mr Guimogo DOLO Mr Abdoulaye TOURE Mr Djibril SANGARE Mr Mouctar DIALLO Mr Boubacar TRAORE Mr Bokary Y. SACKO Entomologie Moléculaire Médicale Entomologie Moléculaire Médicale Entomologie Moléculaire Médicale Entomologie Moléculaire Médicale Biologie Parasitologie

Biologie Parasitologie Parasitologie Mycologie

Biochimie

Biologie, Parasitologie Entomologie Médicale

Parasitologie Entomologie

### D.E.R DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

### 1. PROFESSEURS

Mr Mamadou BA

Mr Moussa FANE

Mr Mamadou K. TOURE

Mr Mahamane MAIGA

Mr Baba KOUMARE

Mr Moussa TRAORE

Cardiologie

Néphrologie

Psychiatrie, Chef de DER

Neurologie

Mr Moussa TRAORE

Mr Issa TRAORE

Mr Hamar A. TRAORE

Mr Dapa Aly DIALLO

Mr Manage Mr

Mr Moussa Y. MAIGA Gastro-entérologie Hépatologie

Mr Somita KEITA Dermato Léprologie

Mr Boubacar DIALLO Cardiologie Mr Toumani SIDIBE Pédiatrie

#### 2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Bah KEITA Pneumo-phtisiologie
Mr Abdel Kader TRAORE Médecine Interne

Mr Siaka SIDIBE

Mr Mamadou DEMBELE

Mr Mamadou DEMBELE

Médecine Interne

Mr Mamadou DEMBELEMédecine InterneMr Mamady KANERadiologieMr Saharé FONGORONéphrologieMr Bakoroba COULIBALYPsychiatrie

Mr Bou DIAKITE Psychiatrie

Mr Bougouzié SANOGO Gastro-entérologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE Endocrinologie
Mr Adama D. KEITA Radiologie

#### 3. MAITRES ASSISTANTS

Mme TRAORE Mariam SYLLAPédiatrieMme Habibatou DIAWARADermatologieMr Daouda K. MINTAMaladies Infectieuses

Mr Daouda K. MINTA Maladies Infectieuse
Mr Kassoum SANOGO Cardiologie
Mr Souday DIAKITE

Mr Seydou DIAKITE Cardiologie
Mr Arouna TOGORA Psychiatrie
Mme DIARRA Assétou SOUCKO Médecine Interne

Mr Boubacar TOGO Pédiatrie
Mr Mahamadou TOURE Radiologie
Mr Idrissa A. CISSE Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA Cardiologie

Mr Anselme KONATE Hépato Gastro-entérologie Mr Moussa T. DIARRA Hépato Gastro-entérologie

Mr Souleymane DIALLO Pneumologie Mr Souleymane COULIBALY Psychologie

Mr Sounkalo DAO Maladies Infectieuses

Mr Cheick Oumar GUINTO

### Neurologie

### **D.E.R DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

#### 1. PROFESSEURS

Mr Boubacar Sidiki CISSE Toxicologie

Mr Gaoussou KANOUTE Chimie analytique, Chef DE D.E.R

Mr Ousmane DOUMBIA Pharmacie Chimique Mr Elimane MARIKO Pharmacologie

### 2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Drissa DIALLO Matières Médicales

Mr Alou KEITA Galénique

Mr Bénoit Yaranga KOUMARE
Mr Ababacar I. MAIGA
Chimie Analytique
Toxicologie

### 3. MAITRES ASSISTANTS

Mme Rokia SANOGO Pharmacognosie Mr Yaya KANE Galénique

### 4. ASSISTANTS

Mr Saïbou MAIGA Législation

Mr Ousmane KOITA Parasitologie Moléculaire

### **D.E.R DE SANTE PUBLIQUE**

### 1. PROFESSEUR

Mr Sanoussi KONATE Santé Publique

### 2. MAITRE DE CONFERENCES

Mr Moussa A. MAIGA Santé Publique

### 3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE
Mr Adama DIAWARA
Santé Publique
Mr Hamadoun SANGHO
Santé Publique
Mr Massambou SACKO
Santé Publique
Mr Alassane A. DICKO
Santé Publique
Mr Mamadou Souncalo TRAORE
Santé Publique
Santé Publique

### 4. ASSISTANTS

Mr Samba DIOP Anthropologie Médicale

Mr Seydou DOUMBIA Epidémiologie Mr Oumar THIERO Biostatistique

Mr Seydou DIARRA Anthropologie Médicale

### **CHARGE DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES**

Mr N'Golo DIARRA
Mr Bouba DIARRA
Bactériologie
Mr Salikou SANOGO
Mr Boubacar KANTE
Galénique
Mr Souleymane GUINDO
Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA
Botanique
Bactériologie
Physique
Galénique
Galénique
Mr Souleymane GUINDO
Mathématiques

Mr Modibo DIARRA Mme MAIGA Fatoumata SOKONA Mr Mahamadou TRAORE Mr Yaya COULIBALY Mr Lassine SIDIBE Nutrition Hygiène du Milieu Génétique Législation Chimie Organique

### **ENSEIGNANTS EN MISSION**

Pr. Doudou BA
Pr. Babacar FAYE
Pr. Mounirou CISS
Pr. Amadou Papa DIOP
Pr. Lamine GAYE

Bromatologie Pharmacodynamie Hydrologie Biochimie Physiologie

# **DEDICACES**

Debenu,	nε	а	ho	wa	ma	li	tun	nuso	nε	paa	bε	ve,
yenu na.												

Au nom de Dieu, Clé ment et Misé ricordieux

Je dédie cette thèse...

### A ALLAH, l'Omniscient et l'Omnipotent.

### Paix et Bénédictions de Dieu sur le Prophète Mohamed et ses adeptes.

Mon Seigneur la grâce infinie est à Toi qui m'a permis d'arriver à ce stade. Ne m'oublie pas pour le reste afin que ma vie ait son sens car Tu nous as créé dans le seul but de t'adorer.

### A mon Père

Tu as bien compris qu'éduquer un enfant, c'est aussi lui apprendre à être utile à son peuple.

Pour les sacrifices consentis en vue de mon épanouissement moral et intellectuel.

Toute mon affection et ma gratitude. Que Dieu te prête longue vie. Amen!

Par ma voix, mes frères et moi, nous te remercions.

### A ma Mère

Cette créature qui ne sait pas lire mais, dont la seule pensée est que ce travail soit le fruit de sa chair suffit à mon bonheur.

Que Dieu te prête longue vie. Amen!

Chère mère, je profite de cette occasion pour te dire que je ne trouverai jamais ta récompense.

### A ma Tante Sétou dite Bossohan TRAORE

Tu t'es toujours sacrifiée pour nous. Trouves ici l'expression de notre profonde gratitude.

### A la mémoire de mes grands parents :

### Kabayi DENOU et Zii TRAORE

### Nazin TRAORE et Niamouhanlo DENOU

J'aurais voulu que ce travail soit réalisé à votre présence. La mort seule pouvait me priver de votre affection.

Que la grâce d'ALLAH soit sur vous.

### A Mani dit Mamadou TRAORE et sa famille à Somo

Toute notre reconnaissance pour votre largesse et amour du prochain.

A mes oncles : Amadou DENOU, Moussa DENOU, Mamadou TRAORE, Bakary TRAORE, Dramane L. TRAORE

Depuis le lycée, vous n'avez rien ménagé pour la réussite de mes études.

Recevez ici un modeste témoignage de ma reconnaissance et de ma sympathie.

### A la mémoire de mon oncle Djouma TRAORE

J'aurais souhaité que la réalisation de ce travail se fasse à votre présence.

Sache que j'aie pour vous une pieuse pensée en ce jour d'intense émotion.

### A mes frères : Dâa, Dabou et Sibiri

Trouvez ici le modeste témoignage de ma profonde affection. Que ce travail nous serve tous.

### A mon frère Baba DENOU (In Memorium)

La mort seule pouvait me priver de ton affection. Dors en paix.

### A la mémoire de ma cousine Samou TRAORE

Tu n'es pas là pour savourer ce moment mémorable.

Sache que pour toi j'ai une pensée pieuse en ce jour.

### A mon oncle : Moussa Mamadou TRAORE et sa famille à Sotuba

Nous vous exprimons nos vifs remerciements et toute notre reconnaissance pour avoir bien voulu nous aider aux moments les plus difficiles.

# A mes tantes: Bèzoun DENOU, Fatoumata dite Papa TRAORE, Djisoira DIARRA, Arabahan TRAORE, Sowini SANOU, Mâh DIARRA et Samoussé TRAORE

Votre soutien moral et matériel ne m'ont jamais fait défaut.

Soyez assurées de toute notre gratitude pour votre sacrifice.

### A mon grand père Lohalo TRAORE

Durant mon second cycle chez toi, tu as accepté pas mal de reproches et tu n'as rien ménagé pour la bonne réussite de mes études.

Sois assuré de notre profonde reconnaissance et nos vifs remerciements.

### A ma fiancée : Sitan KONE

Tendre affection pour ton esprit d'abnégation et de tolérance.

Ce travail est le tien. Qu' ALLAH raffermisse notre union.

### A mon ami Moussa COULIBALY et sa famille

Aux heures difficiles, votre soutien moral et matériel ne m'ont pas fait défaut.

Trouvez ici le modeste témoignage de ma profonde reconnaissance.

### A Monsieur Hotiobé TRAORE A Madame TRAORE Hébassé SANOU

Gentils personnages à qui nous adressons nos vifs remerciements et toute notre reconnaissance.

A mes cousins et cousines: Bakary DENOU, Karamoko DENOU, Dana TRAORE, Aminata COULIBALY, Sani TRAORE, Soungalo TRAORE, Zii dite Aïcha TRAORE, Drissa DENOU, Sali TRAORE, Sadio TRAORE, Seybou DIARRA Nous vous exprimons notre profonde affection.

### Au Dr Fatoumata BERTHE, mon intime amie

Tendre affection pour ton esprit de bonne collaboration.

Ce travail est le tien. Que Dieu sauvegarde nos relations.

### A la famille TRAORE à Sienso

Merci pour vos bénédictions.

A mes amis : Dr Sétié COULIBALY, Dr Sékou COULIBALY, Dr Jonas KAMATE, Dr Koniko KAMATE, Dr Josué KONE, Dr Fati Souley, Dr Fatoumata TANGARA Trouvez ici nos vifs remerciements pour votre franche collaboration.

### A mes camarades de la promotion KANOUTE G. (1999-2004)

Ce travail est le vôtre, en formulant les vœux de pouvoir m'en servir et de servir les autres.

## A mes amis et cadets académiques : Dr Nouhoum NIAKATE, Tidiane DIALLO, Dr Makan KONE, Modibo KONE, Ichiaka TRAORE

Tendresse infinie. Ce travail est le vôtre.

### A Niansian TRAORE et sa famille à Dialakorodji

Soyez remerciés pour votre esprit d'amour du prochain.

### A la famille BERTHE à Yirimadio

Trouvez ici le témoignage de notre reconnaissance.

# A mes aînés académiques : Alexis THERA, Docteur Jacques COULIBALY, Monsieur le Docteur Pakuy DENA

Nous vous exprimons nos vifs remerciements.

### A la famille de Monsieur André DEMBELE à San

Notre vive reconnaissance pour votre esprit d'amour du prochain.

### A mon ami : Monsieur le Docteur Abdoulaye S. TRAORE

Vous m'avez toujours donné courage grâce à vos multiples conseils bénéfiques.

Soyez assuré de toute notre gratitude pour votre tendresse et votre sollicitude.

### A mes amis : N'tolé TRAORE, Nouhoum COULIBALY

Nous vous remercions infiniment pour votre franc amour du prochain.

### A Monsieur Richard DIARRA

Gentil personnage à qui nous adressons nos vifs remerciements pour votre précieuse motivation pour la réussite de ce travail.

### A tous les militants du « PARISI » : Association Bwa des Etudiants en Médecine et Pharmacie à la FMPOS

Tous nos remerciements en souhaitant que l'union demeure au sein de notre association.

### A tous les militants de « l'ASECSS » (Association en Santé des Etudiants du Cercle de San et Sympathisants).

Nous vous remercions pour votre bonne collaboration et nous souhaitons une bonne continuation de l'association.

A mes frères et sœurs de la « LIEEMA » (Ligue Islamique des Elèves et Etudiants du Mali)

Abdoulkarim GOITA, Oumar SIDIBE, Mamou DIABATE, Kadiatou KONE, Mariam Cheick TRAORE, Souleymane TRAORE, Ichaka GUINDO.

Vous vous êtes toujours battus pour l'instauration de l'islam en milieu Juvénile.

Puisse ALLAH nous guider sur le droit chemin ici bas et nous attribuer son paradis.

### A mon ami : Lassana dit Bâ MARIKO

Vos multiples prières pour la bonne réussite de nos études et votre générosité méritent toute notre gratitude.

## A tout le personnel de la Société Médico-Pharmaceutique KOUMARE SA (SOMEPHARKO SA)

Soyez remercié de votre esprit de bonne collaboration.

### Aux tradithérapeutes et médico-droguistes

Merci pour votre franchise dans la réalisation de ce travail.

### A messieurs Youssouf KAMATE et Moriba SANGARE

Soyez remerciés pour vos multiples conseils d'encouragements.

### A Mafianou KAMATE

Toute notre gratitude pour votre esprit de bonne collaboration.

### A nos anciens maîtres du premier cycle en particulier à Monsieur Fréderic DAKOUO

A nos anciens enseignants du second cycle

A nos anciens enseignants du lycée

### A tous mes professeurs

Nous gardons de vos enseignements un bon souvenir.

Nous vous prions de croire à notre respectueuse et sincère gratitude.

### A toutes mes connaissances.

Nous vous exprimons nos sincères reconnaissances.

### A tous les enfants malades de ce monde

### A tous ceux qui souffrent

Puisse ALLAH vous soulager.

xii

# **REMERCIEMENTS**

### Au Professeur Mamadou KOUMARE

Merci infiniment pour votre large disponibilité et vos conseils.

### A la famille KOUMARE à l'Hippodrome

Merci pour les concours financier et matériel apportés pour la réalisation de cette étude.

### A tout le personnel du Secrétariat Général de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) et particulièrement à Aoua Félicité TRAORE et Bintou TIMBELY

Tous mes remerciements.

### Au Professeur Drissa DIALLO

Mes vifs remerciements pour votre disponibilité malgré vos multiples occupations.

### A Monsieur le Docteur Souleymane DIAWARA, Médecin Chef de l'ASACOHI

Nous avons été très heureux d'avoir pu poursuivre une partie de ce travail dans votre centre.

Trouvez ici l'expression de nos vifs remerciements.

### A tout le personnel du Département Médecine Traditionnelle (DMT).

Recevez ici notre grand merci pour la sympathie manifestée à mon égard.

### A tout le personnel de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS)

Merci pour la bonne qualité de mon encadrement.

### A Monsieur le Docteur Hippolyte TRAORE

Votre courtoisie unie à vos qualités humaines et scientifiques vous font pour moi des modèles dans la vie.

Recevez ici l'expression de mes chaleureux remerciements.

### **MENTION SPECIALE**

### A ma chère patrie le Mali

Pour l'éducation qu'elle m'a procuré

A l'école privée de Somo

A tous les établissements qui ont contribué à ma formation

A la Société Médico-Pharmaceutique KOUMARE-SA (SOMEPHARKO-SA)

A l'Association de Santé Communautaire de l'Hippodrome (ASACOHI)

A l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP).

### HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

### A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY DE THESE:

### Monsieur le Professeur Mamadou KOUMARE

- √ Professeur agrégé de Pharmacognosie (1975);
- √ Docteur honoris Causa Médicina Alternativa International (Université du Sri-Lanka) (1983);
- √ Commandeur de l'Ordre National du Mali (2003) ;
- √ Président des Sociétés Malienne et Africaine de Phytothérapie ;
- √ Aujourd'hui à la retraite,

Vous continuez votre œuvre de revalorisation de la médecine traditionnelle qui nous a beaucoup impressionné.

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury après avoir été l'inspirateur de cette thèse.

Tout au long de notre cycle universitaire à vos côtés, vous avez fait preuve de qualités d'un chercheur accompagné d'une rigueur scientifique, d'un profond attachement au travail bien fait.

Sans oublier vos qualités humaines,

Recevez cher Maître, l'expression de toute notre reconnaissance et de notre profonde gratitude.

Puisse ALLAH vous garder encore à nos côtés.

Amen!

xvii

### A NOTRE MAITRE ET JUGE:

### Monsieur le Professeur Alou Amadou KEÏTA

- √ Docteur en Pharmacie Industrielle ;
- √ Maître de Conférence de Pharmacie Galénique à la FMPOS;
- √ Directeur Général par intérim de l'Usine Malienne de Produits Pharmaceutiques (UMPP);

Vous nous faites un honneur inestimable en acceptant de juger notre travail malgré vos multiples occupations.

Vos cours de Pharmacie Galénique nous ont servi de base véritable dans notre formation.

Trouvez ici cher Maître, l'expression de notre reconnaissance et de notre admiration.

Puisse Dieu vous payer avec le salaire maximum.

xviii

### A NOTRE MAITRE ET JUGE:

### Monsieur le Docteur Boubacar KANTE

- √ Pharmacien titulaire de l'Officine Kanou ;
- √ Enseignant de Galénique à la FMPOS ;

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail malgré vos nombreuses occupations.

Veuillez accepter notre sincère reconnaissance et notre respectueuse considération.

Puisse l'Omnipotent vous récompenser.

### A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE :

### Monsieur le Professeur Drissa DIALLO

- √ Maître de Conférence agrégé de Pharmacognosie ;
- √ Responsable de l'Enseignement de la Pharmacognosie et de la Phytothérapie à la FMPOS ;
- √ Chef du Département Médecine Traditionnelle de l'INRSP;
- √ Premier Assesseur de la FMPOS ;

Encadrer n'est pas une tâche facile, cher Professeur, lorsqu'on sait qu'il faut gérer talents et faiblesses.

Votre brillant esprit de chercheur, votre rigueur scientifique et la clarté de vos enseignements au cours de notre formation nous ont beaucoup impressionné.

Vous avez toujours été disponible tout au cours de la réalisation de ce travail.

Nous vous prions de recevoir ici cher Maître, le témoignage de notre reconnaissance et de notre admiration.

Puisse ALLAH vous accorder encore longue vie.

Amen!

# ABREVIATIONS ET SYMBOLES

#### **ABREVIATIONS ET SYMBOLES**

%: Pourcentage
°C: Degré Celsius
AI: Aluminium

**ASACOHI**: Association de Santé Communautaire de l'Hippodrome

Ca : Calcium

**CFA ou cfa**: Colonies Françaises d'Afrique, Communauté Française

d'Afrique, Coopérative Financière d'Afrique de l'ouest

Cm: Centimètre Cm<sup>3</sup>: Centimètre cube

Co: Cobalt

CO<sub>2</sub>: Gaz carbonique

Cu : Cuivre d : Densité

**DMT**: Département Médecine Traditionnelle

**ENMP**: Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie

**ENSUP**: Ecole Normale Supérieure

**F**: Franc **Fe**: Fer

**FMPOS**: Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto -Stomatologie

**g**: Gramme H: Heure

IAS: Impôt sur les affaires et services

**INRSP**: Institut National de Recherche en Santé Publique

**Kg**: Kilogramme

m: Mètre
Mg: Magnésium
ml: Millilitre
mn: Minute
N°: Numéro
Ni: Nickel

**OMS**: Organisation Mondiale de la Santé

**p.a**: Principe actif

**pH**: Potentiel d'hydrogène

**SOMEPHARKO SA**: Société Médico - Pharmaceutique Koumaré SA

Sr:StrontiumTi:TitaneZn:Zinc

### **SOMMAIRE**

	PAGES
INTRODUCTION	1
OBJECTIFS	. 4
PREMIERE PARTIE : RAPPELS	
A. TRAVAUX ANTERIEURS SUR Guiera senegalensis J.F. Gmel – Combretaceae	7
B. SIROPS ET POTIONS	14
C. TECHNIQUES DE CONSERVATION DES SIROPS	21
D. SOLUBILITE ET TOXICITE DU PARAHYDROXYBENZOATE DE METHYLE ET DU PARAHYDROXYBENZOATE DE PROPYLE	22
DEUXIEME PARTIE : TRAVAUX PERSONNELS	
A. METHODOLOGIE	26
I. ENQUETES SUR LES PRATIQUES TRADITIONNELLES DE CONSERVATION UTILISEES PAR LES TRADITHERAPEUTES	27
1. Sur le terrain 2. Recherches documentaires 3. Etudes de laboratoires	. 27
II. CONSERVATEUR NATUREL D'ORIGINE VEGETALE : LE VETIVER (Vetiveria nigritana Stapf)	31
III. PREPARATION ET CONSERVATION DES FORMES GALENIQUES DE Guiera senegalensis	. 32
1. Matière première 2. Extraits aqueux de Guier 3. Sirops 3.1. Liste du matériel	35 40 40
3.2. Technique de préparation	41
méthyle et de propyle)	42

### **SOMMAIRE**

IV. ESSAIS CLINIQUES DU SIROP D2	43
V. ETUDE COMPARATIVE DES DEUX TYPES DE SIROP	43
B. RESULTATS	.44
I. ENQUETES SUR LES PRATIQUES TRADITIONNELLES DE CONSERVATION UTILISEES PAR LES TRADITHERAPEUTES	. 45
1. Sur le terrain 2. Recherches documentaires 3. Etudes de laboratoires	
II. CONSERVATEUR NATUREL D'ORIGINE VEGETALE : LE VETIVER	.52
III. PREPARATION ET CONSERVATION DES FORMES GALENIQUES DE Guiera senegalensis	52
1. Matière première 2. Extraits aqueux de Guier 3. Sirops	52 52 57
3.1. Sirop D2 3.2. Sirop avec conservateurs chimiques (parahydroxybenzoates de méthyle et de propyle) 3.3. Remarque	57 59 59
IV. ESSAIS CLINIQUES DU SIROP D2	61
1. Analyse des résultats	61 61
V. ETUDE COMPARATIVE DES DEUX TYPES DE SIROP	63
C. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS	67
D. CONCLUSION	72
E. RECOMMANDATIONS	75
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	77
ANNEXES:	
ANNEXE 1 : ALPHABET BAMANAN ANNEXE 2 : FICHE DES ESSAIS CLINIQUES ANNEXE 3 : FICHE SIGNALETIQUE ANNEXE 4 : SERMENT DE GALIEN	

# INTRODUCTION

La croyance africaine très ancienne selon laquelle « toute maladie a son remède dans le règne végétal », et l'empirisme des thérapeutes traditionnels basé sur la théorie de la signature se retrouvent dans le précepte suivant : « le Seigneur fait produire à la terre ses médicaments et l'homme sensé ne les dédaigne pas. »

Après un relatif abandon des médicaments d'origine végétale, la phytothérapie, connaît depuis quelques décennies un nouvel essor. S'éloignant de l'empirisme et des remèdes miracles des « sorciers », elle se veut plus « scientifique » en accord avec les progrès de la botanique, de la chimie et de la pharmacodynamie.

Il est nécessaire d'organiser la production de formes pharmaceutiques adéquates à partir de nos ressources naturelles et particulièrement de nos plantes médicinales.

Les extraits, très souvent appelés « sirops » par les tradithérapeutes, sont les préparations les plus consommées pour le traitement de la toux.

Devant cette confusion de terminologie, et ce problème de santé publique, il nous faut répondre aux besoins et aux aspirations des tradithérapeutes, des consommateurs et des professionnels en ce qui concerne la qualité des extraits traditionnels et des « vrais sirops ».

Un des problèmes posés est la durée de la conservation dès que l'on veut passer des soins individuels des tradithérapeutes à un produit industriel destiné à une large distribution.

Les techniques de conservation sont nombreuses et il est nécessaire pour les tradithérapeutes de faire un choix approprié sans porter préjudice à l'efficacité et à la sûreté du produit. Dans le cadre de la collaboration entre le Département Médecine Traditionnelle (DMT) de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) et la Société Médico-Pharmaceutique Koumaré (SOMEPHARKO SA) en matière de mise en valeur des plantes médicinales, le présent travail objet de notre thèse, est

### INTRODUCTION

une « contribution à l'étude des problèmes de conservation de la forme sirop des médicaments traditionnels ».

La première partie de notre travail porte sur les rappels des études antérieures du *Guiera senegalensis* J.F.Gmel-*Combretaceae*, plante utilisée pour nos préparations et sur les formes sirop en général ; les techniques de conservation, la solubilité et la toxicité des parahydroxybenzoates de méthyle et de propyle.

La deuxième partie est consacrée à nos travaux personnels. Elle concerne la présentation des conservateurs utilisés en pratique traditionnelle, la pharmacotechnie, la conservation des formes galéniques (extraits aqueux et sirops) et l'expérimentation clinique du Sirop D2 que nous avons préparé avec le Guier.

# **OBJECTIFS**

### **OBJECTIF GENERAL:**

 Contribuer à l'amélioration de la conservation de la forme sirop des médicaments traditionnels.

### **OBJECTIFS SPECIFIQUES:**

- Juger de la nécessité de l'utilisation des conservateurs afin d'éviter l'altération rapide des sirops.
- Identifier les différentes techniques de préparation et de conservation des extraits et sirops.
- Identifier si possible un conservateur approprié pour sirop et à base de plante locale.
- Effectuer une étude comparative de deux sirops utilisant l'un les conservateurs chimiques importés et l'autre le conservateur à base de la plante locale identifiée.

# PREMIERE PARTIE RAPPELS

### A. TRAVAUX ANTERIEURS SUR LE Guiera senegalensis J.F. Gmel-COMBRETACEAE

### I. ETUDE BOTANIQUE:

I.1. FAMILLE: COMBRETACEAE

I.2. SYNONYME: Guiera glandulosa Sm

I.3. NOM VULGAIRE : Guier, du nom wolof n'ger

### I.4. NOMS LOCAUX:

Bamanan : N'Gunjɛ
Tamacheck : Subara
Peulh : N'Geloki
Dogon : Guru, Tulu

Sonraï : Sabara
 Wolof : N'Ger
 Kasonké : Kangano

Senoufo: Konifire, KogbweBomou: Suncawe, Sunlayi

### I.5. DESCRIPTION DE LA PLANTE :

Le Guier, très connu dans les régions tropicales de l'Afrique est en général un arbrisseau buissonnant haut de 1 à 2,50 m; il peut cependant, suivant l'habitat atteindre 4 mètres de hauteur (25). La tige présente de nombreux nœuds d'où partent des rameaux. De couleur cendrée la tige et les rameaux ont une écorce fibreuse ou pubescente et portent des feuilles opposées, courtement pétiolées, ovales, quelques fois légèrement mucronées parfois même cordées à la base et de longueur variable de 2 –4 cm sur 1 à 2 cm environ de largeur. Ces feuilles de couleur vert glauque plus sombre sur la face supérieure, présentent des points noirs sur la face inférieure. Le polymorphisme de ces feuilles rappelle celui du kinkeliba (*Combretum micranthum*) signalé par VALETAS (J).

Concernant la racine, il est difficile de distinguer un axe principal dans le système radiculaire. On observe le plus souvent une grosse souche d'où partent plusieurs

PREMIERE PARTIE: TRAVAUX ANTERIEURS

tiges formant un buisson et de nombreuses racines secondaires très longues, noueuses et tortueuses s'enfonçant peu dans le sol. De couleur brun rouge, ces racines ont une écorce peu épaisse se détachant facilement à la dessiccation. De cassure fibreuse, elles sont utilisées comme frotte-dents dans presque toutes les régions où pousse le Guier (25).

Quant à l'inflorescence, elle est axillaire ou terminale. Elle est composée de nombreuses fleurs jaunes ou blanc jaunâtres, sessiles, groupées en une tête globuleuse, pédonculée et involucrée par 4 bractées sessiles persistantes. La période de floraison est assez longue. Elle commence avec la saison pluvieuse et s'achève avec le début de la saison sèche (25).

Il est cependant possible du fait des décalages des saisons de pluies de trouver la plante en fleur en toute période de l'année. Chaque fleur présente un tube calcinal ovoïde, soudé à l'ovaire. Ce tube est surmonté d'un limbe campanulé pourvu de 5 dents criblées de points noirs et persistant à la fructification. La corolle liguliforme est composée de 5 pétales également criblés de points noirs.

Les étamines sont au nombre de 10 sur deux rangées de 5, toutes insérées sur le calice. L'ovaire possède une seule loge renfermant 4 à 6 ovules.

Le fruit est un akène long de 3 cm environ, de couleur brune ou vert cendré, fusiforme, velu et présentant des côtes et les restes du calice (25) (photo 1)

Photo 1 : Rameaux florifères et fructifères de Guiera senegalensis



### I.6. DESCRIPTION MICROSCOPIQUE DES DROGUES

Les parties utilisées sont en général les feuilles séchées mais les racines séchées trouvent également leurs applications (25).

#### I.6.1. Poudre de feuilles :

La poudre de feuilles sèches est obtenue à partir des feuilles préalablement mondées et broyées à l'aide d'un moulin muni de tamis. Cette poudre qui est de couleur verdâtre, présente une saveur astringente et amère. L'examen microscopique de cette poudre montre :

- de très nombreux poils tecteurs unicellulaires parfois en forme d'hameçon ;
- des poils sécréteurs ayant l'aspect de ceux du lupulin mais dont on n'aperçoit la structure qu'après dissolution de la sécrétion résineuse par une solution de chloral hydraté;
- de nombreux mâcles d'oxalate de calcium ;
- des fragments d'épiderme caractéristiques par l'insertion des poils tecteurs.
   Ces derniers éléments pourraient servir à l'identification de la poudre ;
- quelques grains d'amidon ;
- des débris de vaisseaux.

### I.6.2. Poudre des racines

La poudre de racine de couleur brun-rouge, est préparée de la même manière que précédemment à partir des racines débitées en tranches avec un coupe-racines ; Elle présente une saveur astringente et légèrement amère.

Cette poudre présente à l'examen microscopique :

- de très nombreux grains d'amidon ;
- des fibres en paquets ou isolées
- des fragments de suber
- des cristaux d'oxalate de calcium
- des débris de vaisseaux.

#### I.7. HABITAT

L'aire géographique du Guier s'étale parallèlement à l'équateur , du Sénégal aux frontières de l'Ethiopie.

Cette aire se superpose aux zones climatiques sahélienne et soudano-guinéenne. Les terrains d'abondance sont surtout des jachères sèches à sols sablonneux ou argilo-sablonneux et ferrugineux. Comme l'a déjà signalé AUBRE-VILLE : « le Guiera a tendance à étendre son aire envahissant les terrains défrichés ». Néanmoins le Guiera pousse sur des collines rocailleuses.

#### II. ÉTUDE PHYSICO-CHIMIQUE :

Des essais préliminaires pratiqués par Paris sur des échantillons du Burkina Faso ont montré que les tiges feuillées contenaient des traces d'alcaloïdes, des tanins, des catéchines, un principe aphrogène non hemolytique au 1/200.

L'étude chimique dans ses grandes lignes, a été reprise en 1968 par M. KOUMARE (25) sur des échantillons de racines et de feuilles en provenance du Mali. Racines et feuilles sèches contiennent respectivement 6,8 et 8,6 pour 100 d'eau, 2,4 et 3,8 pour 100 de cendres. Les cendres sont pauvres en métaux alcalins mais riches en alcalinoterreux. On trouve surtout Mg, Ca, Sr, Ti, Fe, Al et en quantités moindres parfois à l'état de traces : Cu, Ni, Co, Zn.

Ont été également mis en évidence des mucilages, des tanins galiques et catéchiques, des flavonoïdes, des amino-acides et des alcaloïdes.

Les acides aminés sont arginine, leucine, thyrosine, lysine se trouvant en outre dans les feuilles.

Par la suite, KOUMARE et COLL ont obtenu 0,20 pour 100 d'alcaloïdes bruts à partir des racines et 0,15 pour 100 à partir des feuilles. La chromatographie montre qu'il n'y en a qu'un type dans les feuilles et deux types dans les racines.

En 1977, certains auteurs (COMBIER H. BECCHI M. et CAVE A.) ont identifié ces deux alcaloïdes à l'harmane et au tétrahydroharmane (8).

L'harmane est représentée par la formule ci-dessous :

En 1982, FAYE O., GIONO BABER H. et POUSSET J.L. au cours de l'étude chimique d'un extrait aqueux lyophilisé de *Guiera senegalensis*, prouvent que l'extrait butanolique est composé presque exclusivement de dérivés polyphénoliques (flavonoïdes et coumarines) (13).

En 1989, BOUCHET N. a identifié pour la première fois un des flavonoïdes du *Guiera* senegalensis: la Myricétine 3-0 – Rhamnoside représentée par la formule ci – dessous (4).

#### III. ÉTUDE PHARMACODYNAMIQUE:

M. KOUMARE dans sa thèse rend compte des résultats de sa large étude sur le *Guiera senegalensis*.

Au point de vue toxicité les extraits aqueux se révèlent dans l'ensemble peu toxiques ; l'extrait de feuilles étant légèrement plus actif que l'extrait de racines chez le cobaye, le lapin, le chien et moins actif chez » la souris, le rat (25).

L'embryotoxicité chez les rates est nulle par voie entérale et assez élevée par voie intrapéritonéale ; chez la lapine l'embryotoxicité s'affirme très précocement et avec intensité par voie intraveineuse. Il n'a pas été révélé de pouvoir tératogène à l'égard des espèces animales éprouvées. Les effets pharmacodynamiques observés intéressent surtout le système nerveux central et l'appareil gastro – intestinal (25).

Selon M.KOUMARE, les effets antitussifs à l'égard de la toux provoquée chez le chat sont nets, surtout avec les extraits de feuilles. Mais cette activité béchique s'accompagne d'une dépression respiratoire.

Pour ce qui concerne l'action anti-diarrhéique, l'auteur l'attribue aux propriétés astringentes, topiques et anti-infectieuses de la plante.

KERHARO (J) et ADAM (J.G) antérieurement, lors de leurs missions au Burkina Faso de 1945-1948 ont pu vérifier l'indication anti-dysentérique du *Guiera senegalensis* dans une gastro entérite aiguë; maladie épidémique apparaissant dans cette région à la saison des pluies et s'apparentant aux diarrhées cholériformes des pays chauds (22).

En résumé dans l'état actuel de nos connaissances on peut retenir à l'actif du *Guiera* senegalensis ses propriétés antitussives, antidiarrhéiques, hypotensives et anti-inflammatoires (25).

Parmi ces propriétés thérapeutiques, nous parlerons particulièrement de l'action antitussive nette, analogue à celle de la codéine (25). L'activité béchique

#### PREMIERE PARTIE: TRAVAUX ANTERIEURS

s'accompagne d'une dépression respiratoire qui serait due d'après COMBIER et AL, à la présence d'harmane ou de son dérivé.

Qu'ils soient publiés (25) ou non, les essais cliniques menés au Mali et au Sénégal confirment bien l'action antitussive de l'extrait de Guiera ainsi que son innocuité; même chez les nourrissons de moins d'un an.

Le décocté de *Guiera senegalensis* est cytotoxique lorsque sa concentration est supérieure à 1000 mg/ml (40).

Le décocté de la gâle du Guiera est réputé être antiviral in vitro (26).

#### **B. SIROPS ET POTIONS:**

#### I. SIROPS:

#### I.1. Définition :

Ce sont des préparations aqueuses ayant une forte proportion de sucre qui assure leur consistance et leur conservation sous certaines conditions. Ces préparations contiennent les 2/3 de leur poids en sucre et sont administrées par voie orale.

#### I.2. Différents types de sirops :

#### I.2.1. Sirop simple ou sirop de sucre :

Il représente la base de tous les sirops composés et son utilisation s'est accrue en officine par suite de l'emploi courant des extraits concentrés pour sirops.

### I.2.1.1. Préparation : on le prépare à chaud ou à froid selon les proportions de sucre suivantes :

- 1650 g de sucre pour 1000 g de véhicule quand on opère à chaud soit 165 % de véhicule;
- 1800 g de sucre pour 1000 g de véhicule quand on opère à froid soit 180% de véhicule.

La densité des sirops est de 1,32 à la température de 15° C et de 1,26 à la température de l'ébullition qui est de 105°C environ.

#### a. Véhicule:

On emploie des véhicules excessivement variés dont nous citerons les principaux : eau distillée, sucs végétaux, émulsions, solutés divers, etc.

#### b. Dissolution du sucre :

Le sucre est dissout à chaud ou à froid bien que la dissolution à froid soit préférable pour éviter l'altération. Mais cette pratique n'est pas toujours possible. On doit employer exclusivement du sucre blanc de premier choix titrant au minimum 98 à 99,5 % de saccharose. On obtient ainsi environ 2000 Cm³ de sirop simple soit une concentration de l'ordre de 800 g de saccharose au litre de sirop terminé.

#### c. Cuite des sirops :

Cette opération a pour but d'amener le sirop à une concentration suffisante. Une cuisson par ébullition trop prononcée pourrait, outre la trop grande concentration du sirop, provoquer un dédoublement du sucre en glucose et levulose qui favoriseraient la fermentation ultérieure.

$$C_{12}H_{22}O_{11}+ H_2O$$
  $C_6H_{12}O_6 + C_6H_{12}O_6$   
saccharose glucose levulose

Si l'ébullition se poursuivait ces substances se décomposeraient à leur tour et le sirop se « caraméliserait » et finirait par carboniser.

La préparation à chaud nécessite donc une agitation continue.

Pour déterminer le degré de cuisson on peut l'effectuer soit par :

procédés de mesure :

- Balance: 1800 g de sucre doit donner 2800 g de sirop convenablement

concentré.

- Densimètre : le densimètre de Brisson plongé dans du sirop bouillant indique

la densité, soit le poids d'un litre de sirop.

procédés empiriques :

- A la pellicule : pris avec une cuillère le sirop forme une pellicule quand on

souffle à la surface, l'expérience montre que la densité (d) du sirop est

d'environ 1,25.

- A la perle : pris avec une cuillère le sirop est versé goutte à goutte, les

dernières gouttes doivent tomber en filant, avec cette expérience la densité

est d'environ 1,26.

- A la nappe : pris avec une cuillère et versé goutte à goutte, le sirop doit faire

une nappe de peu d'étendue, la densité est d'environ 1,27.

Si le sirop préparé a une densité trop faible, on continuera la cuisson, si la densité

est trop élevée, on ajoutera un peu d'eau jusqu'à obtention de la densité désirée.

La quantité d'eau à ajouter est donnée par la formule suivante :

 $E = D \times S \times 0,033$ 

D = différence entre densité trouvée et densité désirée.

S = quantité de sirop fabriqué

E = quantité d'eau à ajouter.

0,033 : constante

#### I.2.2. Le sirop médicamenteux

C'est une préparation généralement réalisée en dissolvant le principe actif (p.a) dans du sirop simple. Ce p.a peut être obtenu à partir des extraits concentrés pour sirop. On prend en général 1/10 d'extrait auquel on ajoute 9/10 de sirop simple et on mélange le tout pour obtenir le sirop médicamenteux.

#### I.3. ALTERATION ET CONSERVATION DES SIROPS :

#### I.3.1. Altération :

L'altération des sirops peut provenir de différents facteurs :

- a. Cristallisation du saccharose employé lorsque le sirop est trop cuit, le liquide surnageant fermente alors facilement.
- b. Proportion de sucre insuffisante : même remarque que précédemment.
- c. Formation du sucre interverti, sous l'action des acides minéraux ou organiques, constituants de nombreux sirops, le saccharose se dédouble en glucose et lévulose. Cette réaction est accélérée à la lumière, elle a lieu également sous l'action de l'invertase.
- d. Moisissures : dans les flacons insuffisamment remplis (principalement pour les sirops de sucs de fruits).

Lorsque le sirop fermente, il s'acidifie, devient trouble et se couvre de moisissures.

#### I.3.2. Conservation:

Pour y remédier, on a recours à différentes pratiques de conservation : utilisation de produits conservateurs notamment :

a) Le seul agent conservateur qui était autorisé à une certaine époque par la pharmacopée Belge était l'alcool; que l'on ajoutait dans la proportion de 3%. Cette proportion est parfois plus forte dans les sirops officinaux à base de teintures ou d'extraits. Cette teneur en alcool doit être d'autant plus forte que la teneur en sucre est faible (9). PREMIERE PARTIE: TRAVAUX ANTERIEURS

L'addition des dérivés de l'acide paraoxybenzoïque, genre nipagine et

nipaéthers n'était pas admise dans le temps en Belgique pour les formes

officinales.

Les antiseptiques sont utilisés couramment dans les préparations de

nombreuses spécialités à base de sirops, plusieurs pharmacopées étrangères

les autorisent à des doses de l'ordre de 0,15% à 0,2%. On emploie

habituellement 0,15% d'un mélange de 6,5% de nipagine et 3,5% de nipasol

ou 0,2% de nipagine M (9).

b) Le procédé d'Appert (stérilisation pendant 20 minutes à 100°C), permet de

conserver les sirops dans de nombreux cas ; il ne donne cependant pas une

garantie absolue (9).

Il est recommandé de tenir bien fermées les bouteilles renfermant le sirop et

même d'enduire le bouchon de cire ou de paraffine. Ces bouteilles doivent

être bien sèches pour éviter toute dilution du sirop et les bouchons doivent

être traités à l'eau bouillante pour les rendre stériles.

I.4. ESSAIS DES SIROPS:

Il consiste à vérifier la densité et à rechercher la présence de sucre hydrolysé,

parfois on recherche la présence de glucose ajouté frauduleusement au saccharose.

Densité:

La détermination de la densité permet de se rendre compte de la concentration en

sucre. En exigeant pour les sirops une densité de 1,33, on demande en réalité une

concentration en sucre de 61,69% à 66,64%. Une densité de 1,31 correspond à une

solution de saccharose à 63,36%; celle de 1,32 à une concentration de 65,01%.

Il existe des densimètres pour sirops, comme le densimètre Brisson déjà signalé, qui

permettent de vérifier la densité au cours de la préparation à chaud du sirop. Les

modifications de la densité peuvent être un indice important de falsification ou

d'altération du sirop.

Teneur en saccharose :

18

Elle se situe généralement aux environs de 58 à 64% pour les principaux sirops officinaux. Le sucre peut être dosé après dilution au 1/10 par polarimétrie directe après défécation préalable à l'acétate basique de plomb (Pb). L'excès de plomb est éliminé par le sulfate sodique ou le bicarbonate sodique en poudre, on filtre et examine le filtrat au tube de 10 ou 20 cm d'un polarimètre.

#### **II. POTIONS**

#### II.1. Définition:

Les potions sont des préparations liquides magistrales, aqueuses et moins sucrées que les sirops contenant une ou plusieurs substances médicamenteuses (27).

#### II.2. Préparation :

Le véhicule en est généralement l'eau mais il peut être aussi le vin, l'alcool dilué, un soluté d'extrait, un infusé ou décocté.

L'adjonction aux potions de substances médicamenteuses doit être effectuée selon des règles et principes particuliers suivant la nature de ces substances :

- Les substances insolubles doivent être parfaitement divisées avec la solution sucrée ou avec de la gomme pour assurer leur suspension.
- Les substances solubles sont préalablement dissoutes dans un peu d'eau puis filtrées dans la solution sucrée contenant les autres médicaments liquides.
- Les teintures sont mélangées à la solution sucrée avant l'addition d'autres substances.
- Les liquides très volatils sont ajoutés en dernier lieu.
- Les extraits seront dissouts dans la solution sucrée ce qui donnera des potions plus limpides.
- Certains sels seront solubilisés à l'aide des substances qui ne modifient pas l'activité de la préparation.

19

Par suite de leur conservation limitée, les potions doivent en principe être prise dans les 24 heures et pour ce faire on limite leur volume à la quantité strictement nécessaire en préférant autant que possible les prescriptions de 150 cm<sup>3</sup> (10 cuillerées à soupe environ)

Mais on peut améliorer le délai de conservation en ajoutant une faible quantité de benzoate de sodium ou mieux de nipagine ou de nipasol.

#### **II.3. AVANTAGES ET INCONVENIENTS DES POTIONS:**

#### II.3.1. Avantages:

A l'utilisation il n'y a pas de problème de conservation car le traitement est de courte durée. La potion est beaucoup appréciée par les malades.

#### II.3.2. Inconvénients:

Leur conservation est limitée.

Les potions doivent être en principe prises dans les 24 heures.

PREMIERE PARTIE: TRAVAUX ANTERIEURS

C. TECHNIQUES DE CONSERVATION DES SIROPS :

La bonne conservation des sirops dépend de la procédure de préparation utilisée.

Notamment de leur concentration en sucre, de leur acidité, du remplissage complet

des flacons et à chaud. Ces principaux paramètres à respecter lors de la mise en

flacon du sirop ne garantissent pas que tous les problèmes de conservation du sirop

soient réglés mais limitent fortement la fermentation et l'apparition des moisissures.

L'effet des principaux paramètres de conservation cités ci-dessus peut être renforcé

par l'appertisation ou la tyndallisation.

L'appertisation :

Méthode inventée par le français Nicolas Appert au XIXe siècle, consiste à détruire

ou à inactiver par la chaleur (entre 100 et 130°C) les formes végétatives et sporulées

des micro-organismes susceptibles d'altérer le produit ou de le rendre impropre à la

consommation. La durée du traitement varie selon le produit à traiter.

Cette stérilisation s'effectue en deux opérations successives :

- Conditionnement du produit dans un récipient étanche à l'eau, au gaz et aux

micro-organismes.

- Action de la chaleur qui détruit les bactéries et autres micro-organismes et qui

par contre respecte en grande partie les vitamines.

Cette technique permet une conservation de 3 à 5 ans des produits (36).

La tyndallisation:

Cette méthode inventée par John TYNDALL au XIXe siècle, est un procédé de

stérilisation qui consiste en une série de chauffages à une température variant entre

60 et 80°C et de refroidissements successifs. Les extraits pour sirop des

traditherapeutes étant presque toujours obtenus par décoction (pas moins de

100°C), cette technique de stérilisation ne nous semble plus applicable.

21

### D. SOLUBILITE ET TOXICITE DU PARAHYDROXYBENZOATE DE METHYLE (NIPAGINE) ET DU PARAHYDROXYBENZOATE DE PROPYLE (NIPASOL) :

#### I. PARAHYDROXYBENZOATE DE METHYLE:

#### Formule:



#### Synonymes et noms déposés :

Parahydroxybenzoate de méthyle, Nipagine, Sobrol.

#### I.1. SOLUBILITE:

Sous forme de cristaux blancs fusibles, la nipagine a pour solubilité dans l'eau :

2,5 pour 1000

1,2 pour 1000

dans l'alcool: 1 partie pour 2,5 parties

dans l'éther: 1 partie pour 6 parties

dans l'acétone : 1 partie pour 7 parties

La solution aqueuse est neutre ou à peine acide. Le dérivé sodique, préparé par neutralisation est beaucoup plus soluble dans l'eau (150 pour 1000) (27).

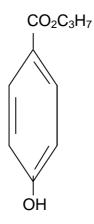
#### I.2. TOXICITE:

Le produit semble inoffensif pour l'homme. La nipagine est préconisée comme succédanée de l'acide salicylique en raison de son pouvoir antiseptique.

Réputée antifongique et inoffensive pour l'homme, la nipagine peut être employée pour assurer en pharmacie la conservation des sirops à la dose de 0,5 à 1,5 pour 1000 (24).

#### II. PARAHYDROXYBENZOATE DE PROPYLE:

#### Formule:



#### Synonymes et noms déposés :

Paraoxybenzoate de propyle, Nipasol.

#### II.1. SOLUBILITE:

Produit blanc cristallin fusible à 95-96°C, le nipasol a pour solubilité dans l'eau : 7 parties dans 2500 parties à 20°c, certains auteurs indiquent une solubilité plus grande ; il est facilement soluble dans l'alcool, l'éther, l'acétone, les huiles, les corps gras (27).

#### II.2. TOXICITE:

Le parahydroxybenzoate de propyle est préconisé pour les mêmes usages que le parahydroxybenzoate de méthyle. Il est aussi inoffensif pour l'homme et est un peu plus actif que la nipagine ; la dose à employer pour la conservation des liquides est environ deux fois moindre, soit 0,03 pour 100 (27).

# DEUXIEME PARTIE TRAVAUX PERSONNELS

Aux études antérieures menées sur le *Guiera senegalensis* J.F. Gmel-*Combretaceae*, vient s'ajouter la nôtre qui a été consacrée à la conservation de certaines formes galéniques préparées à partir de cette plante.

Il s'agit d'extraits aqueux et d'un sirop antitussif. Pour atteindre nos objectifs nous avons adopté la méthodologie suivante

### A. METHODOLOGIE

#### Nous avons :

- 1- Effectué des enquêtes sur les pratiques traditionnelles de conservation ;
- 2- Choisi un conservateur naturel d'origine végétale : le vétiver ;
- 3- Préparé des extraits aqueux et un sirop de Guier avec ou sans vétiver ;
- 4- Préparé des extraits aqueux et sirops avec conservateurs chimiques ;
- 5- Vérifié le maintien de l'activité antitussive du sirop aromatisé au vétiver :
- 6- Comparé le sirop préparé avec un conservateur naturel et celui renfermant des conservateurs chimiques.
- Notre matériel ne nous a pas permis d'entreprendre une étude chromatographique des extraits et sirops pour apprécier leur stabilité chimique, mais nous espérons qu'une telle étude sera l'objet de travaux ultérieurs.

### I. ENQUETES SUR LES PRATIQUES TRADITIONNELLES DE CONSERVATION UTILISEES PAR LES TRADITHERAPEUTES :

#### 1. SUR LE TERRAIN:

Une enquête a été menée dans le district de Bamako et ses environs auprès de 10 tradithérapeutes (9 hommes et 1 femme) et 16 médico-droguistes (13 femmes et 3 hommes) aux lieux d'exercice.

Pour l'obtention des informations nous avons procédé à des interviews. Les personnes enquêtées étaient toutes âgées de plus de 30 ans.

L'enquête s'est déroulée de mai 2006 à août 2006.

#### 2. RECHERCHES DOCUMENTAIRES:

Elles ont été effectuées principalement à la SOMEPHARKO SA.

#### 3. ETUDES DE LABORATOIRE:

Elles ont été menées au DMT et portaient sur l'alun et la « potasse ».

#### 3.1 Dosage de quelques substances :

#### 3.1.1. Teneur en eau:

Elle représente la quantité d'eau que contient la drogue sèche.

Deux méthodes ont permis d'apprécier la teneur en eau de la drogue : ce sont la méthode gravimétrique et la méthode azéotropique.

#### a. Méthode gravimétrique:

La méthode gravimétrique (méthode pondérale) consiste à mesurer la perte d'eau (de poids) de la drogue par dessiccation à l'étuve. On opère sur un échantillon homogène, broyé ou concassé.

Tarer cinq creusets, faire une prise d'essai de 2 à 3 g environ (pesés au mg près) pour chaque creuset. Utiliser pour les pesées des verres à montre. La température de dessiccation doit être de  $100 \pm 2^{\circ}$ C pendant 24 H (les creusets auront atteint une masse constante).

Dessécher à poids constants 2 pesées consécutives. Le refroidissement après dessiccation et avant pesée doit se faire dans un dessiccateur renfermant un desséchant (chlorure de calcium, anhydride phosphorique).

#### Matériel:

Balance analytique de précision type Sartorius, étuve Memmert réglée à 110° C, pince et spatule métalliques, verres de montre.

#### Calculs:

Masse drogue essai = Masse totale avant étuve – tare

Masse eau = Masse totale avant étuve - Masse totale après étuve

Masse eau

Pourcentage en eau = ----- x 100

Masse drogue essai

DEUXIEME PARTIE: TRAVAUX PERSONNELS - METHODOLOGIE

b. Méthode volumétrique ou entraînement azéotropique :

L'eau est entraînée par distillation d'un solvant qui ne lui est pas miscible. La réaction

azéotropique se fait à une température constante. Après condensation par

réfrigération des vapeurs de l'azéotrope, l'eau se sépare et le volume est mesuré.

Le solvant utilisé est ici le toluène (point d'ébullition 110°C).

Introduire dans un ballon sec, 100 ml de toluène et 1 ml d'eau distillée. Distiller

pendant une heure, puis refroidir 30 minutes et effectuer la lecture avec précision à

0,05 ml près et noter le volume (volume initial =  $V_i$ ). Introduire dans le ballon 5 g de

poudre de drogue (Prise d'Essai). Chauffer à une température constante le ballon

pendant une heure, pour que toute l'eau soit entraînée.

Après refroidissement (30 mn), faire la deuxième lecture (Vf=Volume final) et calculer

en pourcentage la teneur en eau de la poudre.

(Vf- Vi)

Pourcentage d'eau dans la drogue = ----- x 100

P.E

P.E: Prise d'Essai

3.1.2. Teneur en cendres :

a. Cendres totales:

C'est une méthode pour mesurer la quantité de substances résiduelles non

volatilisées lorsque l'échantillon de drogue est complètement calciné.

Introduire une prise d'essai de 1 à 5 g de poudre dans un creuset de quartz

préalablement taré.

Calciner à 600°C au four à moufle, laisser refroidir dans un dessiccateur. Humecter

le résidu avec un peu d'eau. Faire sécher puis incinérer jusqu'à masse constante.

Matériels:

29

Balance analytique de précision type Sartorius, étuve Memmert, pince et spatule métalliques, creuset en quartz, four électrique réglé à 600° C.

#### Calculs:

Masse drogue essai = masse totale avant calcination-tare.

Masse cendres = masse après calcination – tare.

Masse cendre x100

Pourcentage cendres totales = ------

Masse drogue essai

#### b. Cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique :

Elle permet de mesurer la quantité de silice, spécialement le sable et la terre silicieuse qui peuvent souiller la drogue si elle est mal lavée ou mal triée.

Au résidu contenu dans le creuset et obtenu à partir de la détermination des cendres totales, ajouter 20 ml d'acide chlorhydrique à 10%.

Chauffer pendant 15 mn au bain marie, laisser refroidir. Filtrer, laver le résidu insoluble avec de l'eau chaude. Transférer le papier filtre contenant le résidu dans le creuset original.

Le creuset et le papier filtre sont séchés à l'étuve à 110° C pendant 24 heures.

L'ensemble (creuset plus papier filtre) est incinéré au four à moufle à 800° C pendant 4 heures. La pesée (masse totale après calcination) est effectuée après refroidissement dans le dessiccateur.

La quantité des cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique à 10% est obtenue en faisant la différence de masses entre la masse totale après calcination et la tare ; le taux des cendres insolubles est calculé en pourcentage par rapport à la prise d'essai de drogue sèche de départ.

#### Calculs:

Masse cendre = masse totale après calcination – tare

Masse cendre

Pourcentage des cendres = ----- x 100

Masse prise d'essai

# II. CONSERVATEUR NATUREL D'ORIGINE VEGETALE : LE VETIVER (VETIVERIA NIGRITANA STAPF)

Le choix du conservateur a été effectué sur la base des critères suivants :

- plante à essence
- utilisation populaire
- plante documentée

Ainsi nous avons retenu le vétiver.

La drogue est constituée par les rhizomes de cette plante (voir photo 2).

Les rhizomes secs du vétiver ont été fournis par les vendeuses de cette drogue au marché de Médine (Bamako) en septembre 2004.

Photo 2: Rhizomes de Vetiveria nigritana Stapf



III. PREPARATION ET CONSERVATION DES FORMES GALENIQUES DE GUIERA

**SENEGALENSIS** 

1. MATIERE PREMIERE

1.1. Récolte :

La feuille entière de *Guiera senegalensis* J.F Gmel qui est la matière première utilisée pour l'obtention de nos diverses formes galéniques a été récoltée dans les jachères; du côté Ouest de l'Aéroport International de Bamako-Sénou; sur la colline de Koulouba et dans la cours de l'Unité de Médecine Traditionnelle de la SOMEPHARKO SA à l'Hippodrome.

Nous avons effectué six récoltes d'octobre 2003 à octobre 2005. Sur les six récoltes quatre ont été faites à l'Ouest de l'Aéroport International de Bamako-Sénou, une sur

la colline de Koulouba et une autre à l'Hippodrome.

Nos récoltes étaient faites dans la matinée pour permettre de terminer les différentes

opérations conduisant à la dessiccation le même jour.

1.2. Emondage

Après la récolte, on procédait à l'émondage à la main en retirant les rameaux et la

gâle. L'émondage terminé, les feuilles sont destinées à la dessiccation.

1.3. Dessiccation et formes de présentation de la drogue :

\* La dessiccation de nos échantillons a été faite dans un séchoir alimenté par du gaz

butane. Le végétal étant disposé en couches minces sur les claies des trois chariots

des trois chambres qui constituent le four de la SOMEPHARKO SA; on mettait ce

dernier en marche aux environs de 18 heures jusqu'au lendemain matin vers 6

heures. Le séchoir est muni d'un thermo-hygromètre électronique à quatre cellules

(une centrale et une pour chacune des chambres du séchoir) qui nous donnait par

simple lecture la température et l'humidité à l'intérieur de la chambre sélectionnée ;

ce qui nous permettait donc d'arrêter la dessiccation à volonté (voir photos 3 et 4).

32

- \* Après la dessiccation nous avons retenu deux formes de présentation de la drogue réputées antitussives :
  - Les feuilles non pulvérisées d'une part,
  - et d'autre part la poudre des feuilles pulvérisées dans un broyeur tamiseur.

Photo 3 : Séchoir avec ses trois chambres toutes fermées et la cellule centrale du thermo-hygromètre électrique

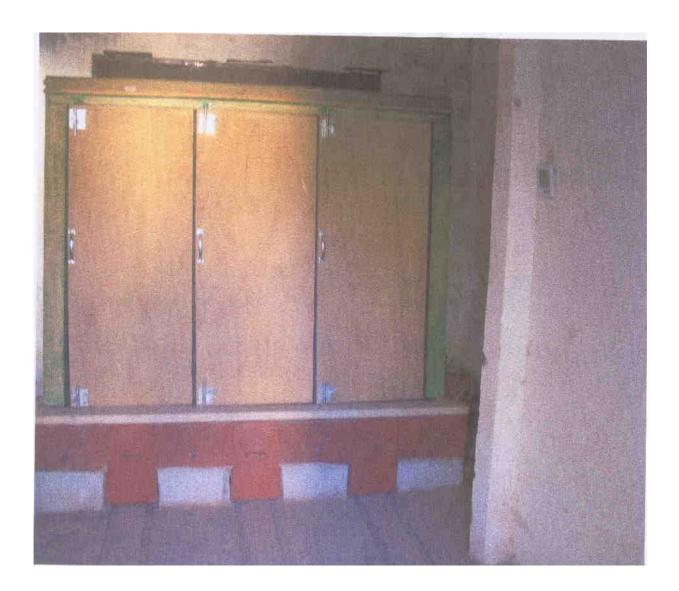
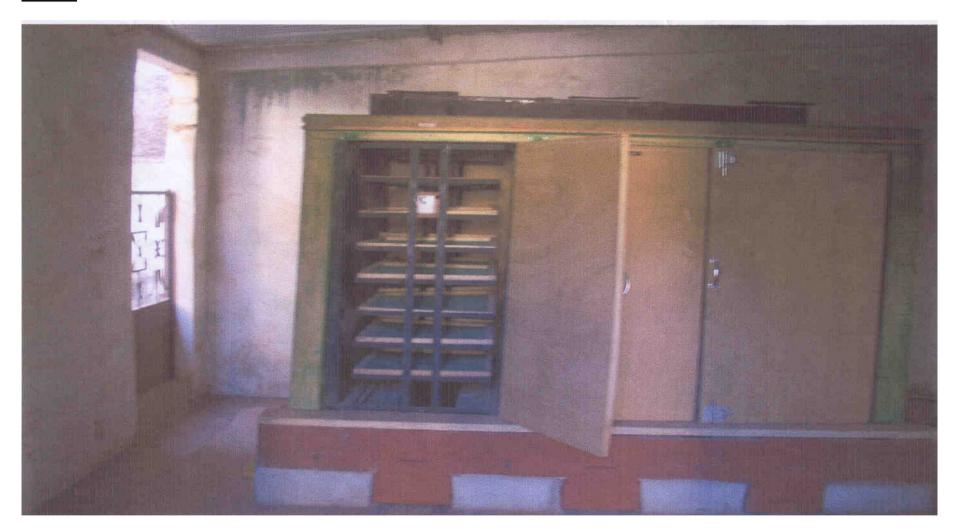


Photo 4 : Séchoir avec une chambre ouverte



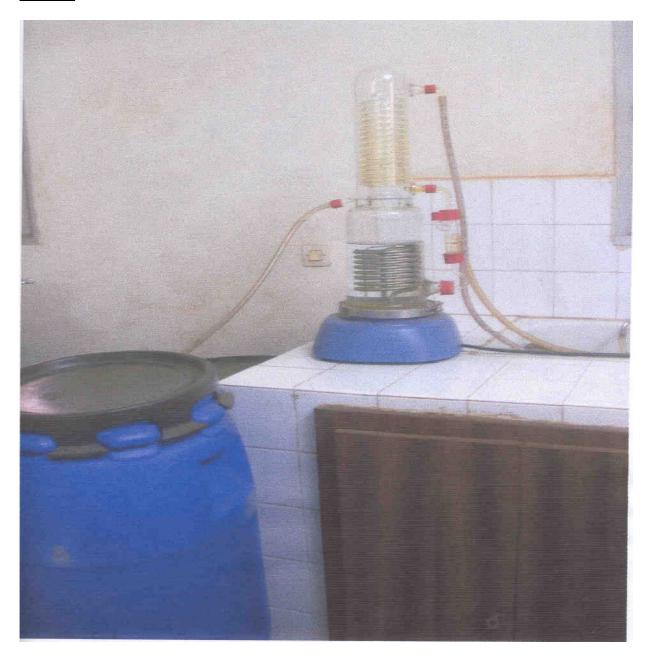
#### 2. EXTRAITS AQUEUX DE GUIER

Vu les inconvénients de la macération qui sont :

Formation rapide des moisissures et fermentation et compte tenu des pratiques traditionnelles nous avons préféré la décoction pour préparer nos extraits. Notre solvant d'extraction a été l'eau distillée obtenue avec un appareil de marque SCHOTT (photo 5).

Plusieurs essais ont également été faits avec l'eau de robinet et celle de puits.

Photo 5 : Distillateur à eau



#### 2.1. Décocté de feuilles de Guier conditionné à chaud

#### 2.1.1. Technique de préparation

50 grammes de poudre de feuilles sont mis à bouillir dans 500 millilitres d'eau distillée pendant 15 minutes sur une flamme de bec Bunzen. Après filtration sur coton hydrophile, le décocté vert foncé est donc conditionné chaud dans des flacons blancs en verre de 100 ml préalablement bouillis.

A défaut du coton hydrophile, il faut utiliser le linge propre qui doit être bouilli après chaque filtration.

#### 2.1.2. Conditions de conservation

Le décocté ainsi conditionné est conservé à la température ambiante du laboratoire (voir tableau I au niveau des résultats).

### 2.2. Décoctés aromatisés à la menthe (*Mentha piperita* L) et conditionnés à chaud :

La menthe, cultivée dans notre pays, est une plante vivace. Elle présente des feuilles vert foncé ovales lancéolées (photo 6).

Nous avons utilisé les parties aériennes fraîches de la plante en immersion et en décoction. Notre menthe provenait des jardins du champ hippique de Bamako.

Photo 6: Mentha piperita L.



#### 2.2.1. Cas des feuilles non pulvérisées :

#### 2.2.1.1. Technique de préparation :

50 grammes de feuilles de Guier et 500 grammes de menthe fraîche (parties supérieures) sont mis à bouillir dans 500 millilitres d'eau distillée pendant 15 minutes.

Après filtration nous avons récupéré un décocté brun transparent conditionné à chaud dans un flacon préalablement bouilli.

#### 2.2.1.2. Conditions de conservation

Ce décocté a été conservé à la température ambiante du laboratoire.

#### 2.2.2. Cas de la poudre des feuilles

#### 2.2.2.1. Technique de préparation

Nous avons procédé comme pour le décocté des feuilles non pulvérisées. Nous avons fait une série de cinq préparations.

#### 2.2.2.2. Conditions de conservation

Ces décoctés ont été conservés dans les mêmes conditions que le précédent (voir tableau II au niveau des résultats)

#### 2.3. Décocté aromatisé au vétiver (Vetiveria nigritana Stapf) et conditionné à chaud

#### 2.3.1. Technique de préparation :

Nous n'avons traité que la poudre des feuilles de Guiera pour cette forme.

Pour ce faire, 50 grammes de poudre de Guier et 50 grammes de rhizomes de vétiver sont bouillis dans 500 millilitres d'eau distillée pendant 15 minutes. Cette opération a donné un décocté vert foncé, qui après filtration, a été conditionné chaud dans des flacons préalablement bouillis.

#### 2.3.2. Conditions de conservation

Ce décocté fut conservé à la température ambiante du laboratoire. (Voir tableaux III et IV au niveau des résultats)

#### 2.4. Décoctés conditionnés à froid :

#### 2.4.1. Décoctés sans plante à essence

#### 2.4.1.1. Technique de préparation

Nous avons fait bouillir 50 grammes de poudre des feuilles de Guier dans 500 millilitres d'eau ou 100 grammes de plante dans 1000 millilitres d'eau distillée pendant 15 minutes. Les décoctés ainsi obtenus, après filtration sont conditionnés à froid dans des flacons préalablement bouillis mais refroidis.

#### 2.4.1.2. Conditions de conservation

Ces décoctés ont également été conservés à la température ambiante du laboratoire. (voir tableaux III et IV au niveau des résultats).

#### 2.4.2. Décoctés aromatisés à la menthe et conditionnés à froid

#### 2.4.2.1. Technique de préparation

Dans un premier temps, nous avons bouilli 50 grammes de Guier (poudre des feuilles) dans 500 millilitres d'eau distillée pendant 15 minutes.

Au décocté filtré, est immergé la menthe (500 g) pendant trois heures. L'infusé résultant de cette phase après filtration est conditionné à froid dans des flacons bouillis mais refroidis.

#### 2.4.2.2. Conditions de conservation

Ces décoctés ont également été conservés à la température ambiante du laboratoire. (voir tableau V au niveau des résultats).

### 2.5. Décocté aqueux de *Guiera senegalensis* avec les parahydroxybenzoates de

#### méthyle et de propyle :

#### 2.5.1. Technique de préparation

Les parhydroxybenzoates de méthyle et de propyle étant des conservateurs chimiques très sollicités pour les sirops ; nous avons essayé de conserver notre décocté avec ces produits.

A cet effet, à 90 ml de décocté chaud non aromatisé; nous avons versé successivement 0,18 gramme de parahydroxybenzoate de méthyle (soit 0,2%) et 0,09 gramme de parahydroxybenzoate de propyle (soit 0,1%).

Après agitation du mélange contenu dans un bécher de 250 ml, le conditionnement a été fait dans un flacon blanc préalablement bouilli puis hermétiquement fermé.

#### 2.5.2. Conditions de conservation

Ce décocté avec produits chimiques a été aussi conservé à la température ambiante du laboratoire.

### 2.6. Etude comparative entre la conservation du décocté aromatisé à la menthe et

celle du décocté renfermant les conservateurs chimiques (parahydroxybenzoates de méthyle et de propyle).

Cette étude avait pour but de comparer la menthe et les conservateurs chimiques utilisés.

Les extraits utilisés ont été conditionnés chaud dans des flacons d'un litre.

#### 3. SIROPS

#### 3.1. Liste du matériel :

Le matériel utilisé est le suivant :

- Balance de précision type METTLER TOLEDO;
- Bécher de 600 ml en verre ;
- Coton hydrophile ;
- Cuillère à soupe ;
- Entonnoir en verre :
- Eprouvette de 500 ml en verre ;

- Flacons neufs de 90 et 100 ml en verre livrés par la Pharmacie Populaire du Mali;
- Marmites inoxydables avec couvercles;
- Montre;
- Papier pH;
- Source d'énergie (gaz, bec bunsen et boîte d'allumette) ;
- Spatule en acier inoxydable ;
- Thermomètre digital.

#### 3.2. Technique de préparation

Il faut mélanger à l'aide d'une spatule en acier inoxydable l'extrait de Guier aromatisé ou non au sirop simple chaud. Le produit d'un flacon de 90 ml est composé de 5 ml d'extrait fluide de Guiera aromatisé ou non et 85 ml de sirop simple.

Le produit préparé avec l'extrait aromatisé au vétiver a été appelé Sirop D2.

#### 3.2.1. Les extraits pour sirops

Nos extraits utilisés pour la préparation des sirops résultaient de quatre heures de décoction de 500 grammes de poudre des feuilles de *Guiera senegalensis* seuls ou associées à 500 grammes de plante à essence, dans 5 litres d'eau distillée.

#### 3.2.2. Préparation du sirop simple

Le sirop simple a été fait sur la base de la technique à chaud c'est-à-dire 1650 grammes de sucre pour 1000 grammes d'eau distillée (25). La dissolution de notre sucre a été faite dans un bécher de 600 ml. Le sirop obtenu a été maintenu en ébullition pendant deux minutes à la température de 101° C puis filtré.

#### 3.3. Sirop D2

#### 3.3.1. Sirops conditionnés à chaud :

Le conditionnement à chaud étant une technique traditionnelle de conservation, il a été une de nos méthodes de conservation appliquée au Sirop D2 et aux sirops médicamenteux (sirop à l'extrait fluide simple de Guier) et aromatisés (sirop à l'extrait fluide de Guier aromatisé).

Pour la conservation de ces sirops, ils ont été mis dans un carton placé à la température ambiante du laboratoire.

#### 3.3.2. Sirops conditionnés à chaud puis appertisés pendant 30 minutes

Nous avons appertisé nos différents types de sirop (Sirop D2 et autres) en vue de renforcer l'effet du conditionnement à chaud. (Voir tableau VIII).

L'appertisation définie dans les rappels est également une méthode ancienne de conservation qui serait plus accessible pour nos tradithérapeutes.

Pour cette technique nous avons utilisé les mêmes extraits fluides de Guier, que ceux du conditionnement à chaud.

Ces sirops conditionnés dans les flalcons ont été conservés dans un carton à la température ambiante du laboratoire.

#### 3.3.3. Sirop D2 conditionné à froid puis appertisé pendant 20 minutes

Afin d'apprécier le rôle de l'appertisation, nous avons conditionné à froid le Sirop D2 avant de l'appertiser à une température comprise entre 95° et 100°C.

Ce type de Sirop D2 a été conservé à la température ambiante du laboratoire.

### 3.4. Sirop avec conservateurs chimiques (parahydroxybenzoates de méthyle et de propyle)

Conditionné à chaud ou conditionné à chaud puis appertisé; ce type de sirop est préparé avec 85 ml de sirop simple et 5 ml d'extrait fluide de Guier contenant 0,2% de parahydroxybenzoate de méthyle et 0,1% de parahydroxybenzoate de propyle. Telle est la composition d'un flacon de 90 ml de ce sirop avec conservateurs chimiques.

Le sirop avec conservateurs chimiques conditionné dans les flacons et mis dans un carton a été conservé à la température ambiante du laboratoire.

#### **IV. ESSAIS CLINIQUES**

Afin de nous rassurer que le Sirop D2 a la même propriété antitussive que l'extrait aqueux de Guier initial comme démontré par les travaux de M. KOUMARE (25), nous avons donc entrepris les essais cliniques de ce sirop en ambulatoire en collaboration avec le centre de soins ASACOHI à l'Hippodrome en Commune II.

La posologie était de 2 à 3 cuillerées à café par jour chez les enfants et de 2 à 3 cuillerées à soupe par jour chez les adultes.

Les signes cliniques retenus pour l'évaluation de l'efficacité du produit étaient les suivants :

- toux,
- expectorations,
- dyspnées,
- vomissements (voir fiche des essais cliniques en annexe).

En tenant compte des difficultés de bonne observance du traitement par les patients nous avons estimé que les résultats sont :

- bons de 3 à 7 jours
- passables de 8 à 12 jours
- mauvais après 12 jours.

Les essais se sont déroulés de septembre à octobre 2006.

#### V. ETUDE COMPARATIVE DES DEUX TYPES DE SIROP

La conservation, le coût de revient et le pH ont été les critères essentiels retenus pour comparer les deux types de sirop.

Parmi les sirops avec conservateurs naturels seul le coût de revient d'un flacon de 90 ml du Sirop D2 a été comparé à celui du sirop avec conservateurs chimiques (parahydroxybenzoates de méthyle et de propyle).

## **B. RESULTATS**

### I. ENQUETES SUR LES PRATIQUES TRADIONNELLES DE CONSERVATION UTILISEES PAR LES TRADITHERAPEUTES

#### 1. Sur le terrain

Il ressort de notre enquête auprès des tradithérapeutes et des médico-droguistes, que le flaconnage ou l'embouteillage à chaud et l'addition de conservateurs sont les deux pratiques couramment utilisées.

#### 1.1. Préparation à chaud

Les récipients récupérés sont lavés et utilisés pour recevoir les préparations encore chaudes. Par cette méthode, selon nos enquêtés la durée de la conservation de leurs préparations varierait d'un an à cinq ans !

#### 1.2. Utilisation des conservateurs

Bien que certains nous aient signalé l'utilisation de conservateurs chimiques importés, la majorité des enquêtés emploie des conservateurs naturels.

Les produits naturels les plus souvent concernés sont (en langue bamanan)

#### a. Substances minérales :

- Lalin ou yerele
- Sege

#### b. Substances végétales

- Joro
- Lemurou kumuni
- N'gongodli ou n'gongogili
- N'timitiminin
- N'tongε

Nous avons recherché leur nature et les raisons de leur usage.

Nous pouvons dire concernant les quantités utilisées, que celles-ci sont déterminées de ma nière empirique par les tradithérapeutes.

#### 2. Recherches documentaires

#### 2.1. Les substances minérales

#### 2.1.1. Lalin ou yerele

Lalin est appelé l'alun en français

#### \* Formule : selon (11)

(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>Al<sub>2</sub>, SO<sub>4</sub>K<sub>2</sub>, 24 H<sub>2</sub>O ou [(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>AIK, 12 H<sub>2</sub>O]<sub>2</sub>

#### \* Synonymes:

Alun de potassium ou sulfate double d'alumine et de potassium.

#### \* Caractéristiques

L'alun se présente en cristaux incolores qui sont des cubes ou plus souvent des octaèdres, transparents mais s'effleurissant légèrement à l'air et de densité d = 1,752. Il contient 45,57% d'eau de cristallisation, 5,68% d'aluminium et 8,24% de potassium (11).

L'alun desséché ou alun calciné qui s'obtient en desséchant l'alun entre 200° et 250°C est une masse blanche, légère, ne se dissolvant que très lentement dans l'eau.

#### \* Utilisations

L'alun non desséché est un astringent qui est utilisé comme antiseptique (11).

#### 2.1.2. <u>Sεgε</u>

Sege est traduit par potasse (KOH) en français. Il s'agit en réalité d'un mélange de sels de potassium et de sodium principalement.

#### \* Caractéristiques

La vraie potasse est une matière blanche à cassure fibreuse, inodore, de saveur brûlante et très caustique.

DEUXIEME PARTIE: TRAVAUX PERSONNELS - RESULTATS

Elle absorbe l'humidité et le CO<sub>2</sub> de l'air. La potasse est très soluble dans l'eau mais moins soluble dans l'alcool.

### \* Utilisations

Selon certains médico-droguistes, la potasse est utilisée comme conservateur dans certains aliments.

### 2.2. Les Substances végétales

### 2.2.1. Securidaca longepedunculata (Fres)- Polygalacées

### \* Noms locaux:

Bamanan: Joro, saa tine yirini

Peulh: Alali

Bobo (bomou): sowini, sohunu

Sonraï: hasukoire

Senoufo: fyime, fyire.

### \* Description botanique:

Arbuste aux branches ascendantes, aux rameaux grêles, et à l'écorce jaune clair, lisse, entourée d'une pellicule verte dans la partie interne. Feuilles oblongues, linéaires, elliptiques arrondies au sommet, glabres ou légèrement pubescentes sur les deux faces. Fleurs violacées ou rose lilas, en grappes courtes, composées.

Les fruits sont des samares à ailettes.

### \* Chimie et propriétés

La racine contient d'après KERHARO (31) une saponine (4%) et du monotropitoside (salicylate de méthyle) (0,4%), une matière colorante jaune (acide valérianique) et de la senegenine. Cette plante est réputée antiseptique et antifongique (31).

DEUXIEME PARTIE: TRAVAUX PERSONNELS - RESULTATS

### \* Utilisations

Le décocté des feuilles broyées est utilisé comme antiseptique dans le traitement des plaies (31).

### 2.2.2. Citrus limonum Risso - Rutacées

### \* Noms locaux

Bamanan : Lemuru kumuni yiri

Peulh: Lemon

Bobo (Bomou) : Lereburu Sénoufo : Lemuru tara ciki

### \* Description botanique

Arbuste commun de jardin, à écorce brun verdâtre, aux rameaux pourvus d'épines droites, petites blanches. Feuilles simples à limbe ovale, vert gris avec de petits points translucides, à pétiole ailé. Fleurs blanches généralement isolées sur les rameaux. Fruits : baies sphériques juteuses et jaunes à maturité.

### \* Chimie et propriétés

Le jus de fruit de l'espèce antillaise contient 7 à 7,57% d'acide citrique (22). L'étude de la composition de l'essence de *Citrus limonum* a montré qu'elle est constituée de terpènes et terpenoïdes se répartissant en monoterpènes et sesquiterpenoïdes (22). Cette plante est réputée anti-infectieuse.

### \* Utilisations

La poudre des feuilles vertes séchées sert à saupoudrer les plaies fraîches; mélangée avec du beurre de karité; elle constitue une pommade antiseptique (39).

### 2.2.3. Vetiveria nigritana Stapf- Poacées

### \* Nom vulgaire

Vétiver

### \* Noms locaux

Bamanan: n'gongo gili, bangasa, babin

Peulh : Sɛban, Sâban Bobo (Bomou) : Babun

### \* Description de la plante

C'est une herbe vivace grâce à ses rhizomes courts, qui forment des touffes compactes à nombreuses feuilles dressées. Les hampes peuvent atteindre 2,50m de hauteur. Les feuilles sont très longues (1à1, 50 m).

Les fleurs sont disposées en racèmes composés de 15 à 20 verticilles.

Au Mali, le *Vetiveria nigritana* est surtout rencontré au bord du fleuve Niger et dans les plaines. Les quatre régions suivantes sont les principales zones d'approvisionnement pour Bamako; il s'agit de Ségou, Koulikoro, Mopti et Sikasso. Cependant la Guinée et la Côte d'Ivoire aussi ravitaillent le Mali en vétiver.

### \* Chimie et propriétés :

Le rhizome de cette plante contient une huile essentielle composée de dérivés sesquiterpeniques: Carbures (vétivènes), alcools (Vétivénols et Vétivérols) et cétones (vétivones et vétivenones) responsables d'action désinfectante et antiseptique (37).

Le taux d'huile essentielle est de 0,20% (échantillon de Koulikoro selon une communication personnelle de KOUMARE) et 0,25 à 0,31% (échantillon de Kayes selon CHAMPAGNAT).

### \* Utilisations

Au Mali, le vétiver est beaucoup utilisé pour désinfecter l'eau de boisson à laquelle il laisse son arôme.

### 2.2.4. Scoparia dulcis L-Scrophulariacées

### \* Noms locaux

Bamanan: ntimitiminin

Bobo (Bomou): pizowa ficiribi

Sonraï: kabu beri

### \* Description Botanique

Herbe très commune dressée, buissonnante aux feuilles en verticille de trois. Fleurs petites, blanches, duveteuses et disposées en longs épis grèles.

### \* Chimie et propriétés :

Cette plante renferme des triterpenoïdes dans tous ces organes. Elle est réputée anti-infectieuse (37).

### \* Utilisations:

Le décocté de rameaux feuillés utilisé en bains et boisson tiède traite la maladie que les bamanans appellent nyoni, misèmani (rougeole) (39).

### 2.2.5. Ximenia americana L. Olacacées

### \* Noms locaux

Bamanan: n'tonge

Bobo (bomou): coconawe

Peulh: tɛnnɛ, cabule

Sonraï: Moraï

Senoufo: Maa, man

### \* Description botanique :

Arbuste de brousse à feuilles ovales, glabres à base en coin et à sommet arrondi. Epines axillaire traques sur les rameaux, fleurs à pétales en croix couverts de poils dense au dessus, parfumées et formant de courtes grappes pendantes. Fruits ovoïdes jaunes à maturité et comestibles.

### \* Chimie et propriétés

La plante entière contient un hétéroside cyanogénique, de la sanbunigrine et de l'acide cyanhydrique.

L'écorce renferme de 16 à 17% de tanins. L'amande du fruit renferme 60 à 70% d'une huile non siccative, très visqueuse de couleur jaune pâle (31).

### \* Utilisations:

Le décocté des rameaux feuillus en bain de la figure contre les ophtalmies et en gargarismes contre l'angine (31).

Le décocté des racines en boisson guérit la dysenterie et la diarrhée chez les enfants (31).

L'extrait des feuilles de cette plante est actif sur *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Candida albicans* (33).

### 3. Etudes de laboratoire:

### 3.1. Dosages effectués sur l'alun et la potasse :

### 3.1.1. Sur l'alun

### a. Dosage de l'eau:

Le pourcentage d'eau de l'alun par la méthode pondérale est de 30,04% tandis que la teneur en eau évaluée par la méthode azéotropique est de 24%.

### b. Dosage des cendres :

La teneur moyenne en cendres totales dans l'alun est de 78,18 % et le pourcentage des cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique à 10% est 37,41%.

### 3.1.2. Sur la potasse :

### a. Dosage de l'eau:

Le pourcentage d'eau de la potasse par la méthode gravimétrique est de 11,20% tandis que la teneur en eau déterminée par la méthode azéotropique est de 8%.

### b. Dosage des cendres :

La teneur moyenne en cendres totales dans la potasse est de 96,07%.

Le pourcentage des cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique à 10% est de 65.61%.

# II. CONSERVATEUR NATUREL D'ORIGINE VEGETALE : LE VETIVER (Vetiveria nigritana)

Les critères d'option indiqués dans la méthodologie nous ont permis de retenir le vétiver comme conservateur naturel pour le Sirop D2.

# III. PREPARATION ET CONSERVATION DES FORMES GALENIQUES DE Guiera senegalensis

### 1. MATIERE PREMIERE:

Pour nos préparations nous avons utilisé le Guier sous deux formes de présentations qui sont : les feuilles non pulvérisées et la poudre des feuilles pulvérisées.

Les feuilles bien séchées sont de couleur verdâtre de même que la poudre des feuilles. Cette dernière présente une saveur astringente et amère.

### 2. EXTRAITS AQUEUX DE Guier :

### 2.1. Décocté de feuilles de Guier conditionné à chaud :

Une série de cinq opérations a été faite. Chacune des opérations de cette série a donné un décocté vert foncé. Après 24 heures de conservation chaque extrait a présenté un dépôt. Les durées de conservation de ces décoctés sont indiquées dans le tableau I.

<u>Tableau I</u>: Décoctés aqueux de Guiera senegalensis conditionnés à chaud sans conservateurs :

	Quantité de drogue (en g)	Volume du solvant (en ml)	Volume du filtrat (en ml)	Durée de conservation
Extrait I	50	500	170	Début : 15-01-2005 01 mois Fin : 15 -02-2005
Extrait II	50	500	178	Début : 17-01-2005 06 mois Fin : 17-07-2005
Extrait III	50	500	190	Début : 17-01-2005 06 mois Fin : 17-07-2005
Extrait IV	50	500	160	Début : 18-01-2005 16 jours Fin : 03-02-2005
Extrait V	50	500	190	Début : 18-01-2005 06 mois Fin : 18-07-2005

### 2.2. Décoctés aromatisés à la menthe (Mentha piperita L) et conditionnés à chaud

### 2.2.1. Cas des feuilles non pulvérisées

Le décocté brun transparent obtenu a présenté un dépôt après 24 heures de conservation.

### 2.2.2. Cas de la poudre des feuilles :

La série de cinq préparations a donné 10 flacons de 100 ml parmi lesquels un s'est limité à sept mois de conservation et les neuf autres sont toujours bien conservés après dix sept mois passés (tableau II). Ces décoctés ont aussi présenté du dépôt après 24 heures de conservation.

<u>Tableau II</u>: Décoctés aqueux de poudre des feuilles de Guiera senegalensis et de menthe (Mentha piperita L.) fraîche conditionnés à chaud :

_	Quantité de drogue (en g)	Volume du solvant (en ml)	Quantité de menthe (en g)	Volume du filtrat (en ml)	Durée de conservation
Extrait I	50	500	500	225	Début : 15-03-2005 Fin :
Extrait II	50	500	500	220	Début : 15-03-2005 Fin :
Extrait III	50	500	500	225	Début : 16-03-2005 Fin :
Extrait IV	50	500	500	210	Début : 18-03-2005 07 mois Fin : 18-10-2005
Extrait V	50	500	500	215	Début : 18-03-2005 Fin :

### 2.3. Décocté aromatisé au vétiver (Vetiveria nigritana Stapf) et conditionné à chaud

Ce décocté fait en octobre 2005 continue à se conserver bien malgré l'apparition d'un dépôt dès le premier jour de sa conservation.

### 2.4. Décoctés conditionnés à froid

### 2.4.1. Décoctés sans plante à essence :

Les extraits aqueux vert foncé de ce groupe comme les autres présentaient également du dépôt après 24 heures de conservation. Les durées de conservation sont mentionnées dans les tableaux III et IV.

<u>Tableau III</u>: Décoctés aqueux sans plante à essence, conditionnés à froid:

_	Quantité de drogue (en g)	Volume du solvant (en ml)	Volume du filtrat (en ml)	Durée de cons	ervation
Extrait I	50	500	118	Début : 18-10-2004 Fin : 25 -10-2004	07 jours
Extrait II	50	500	100	Début : 18-10-2004 Fin : 25-10-2004	07 jours
Extrait III	50	500	139	Début : 22-10-2004 Fin : 25-10-2004	03 jours
Extrait IV	50	500	150	Début : 22-10-2004 Fin : 25-10-2004	03 jours

<u>Tableau IV</u>: Décoctés aqueux sans plante à essence, conditionnés à froid :

	Quantité de drogue (en g)	Volume du solvant (en ml)	Volume du filtrat (en ml)	Durée de conser	vation
Extrait I	50	1000	460	Début : 08-11-2004 Fin : 11 -11-2004	03 jours
Extrait II	50	1000	405	Début : 08-11-2004 Fin : 15-11-2004	07 jours
Extrait III	50	1000	467	Début : 09-11-2004 Fin : 09-01-2005	02 mois
Extrait IV	50	1000	435	Début : 10-11-2004 Fin : 12-11-2004	02 jours
Extrait V	50	1000	398	Début : 11-11-2004 Fin : 16-11-2004	05 jours

### 2.4.2. Décoctés aromatisés à la menthe et conditionnés à froid :

Dans ce cas nous avons entrepris une série de cinq opérations. Les extraits aqueux ainsi obtenus après 24 heures de conservation renfermaient tous un dépôt. Le tableau V résume leurs durées de conservation.

<u>Tableau V</u>: Décoctés aqueux de poudre des feuilles de Guiera conditionnés à froid après immersion de menthe.:

	Quantité de	Volume du	Quantité de	Durás de serse	
	drogue (en g)	solvant (en ml)	menthe (en g)	Durée de consei	vation
	, <u>, , , , , , , , , , , , , , , , , , </u>	,		Début : 07-02-2005	
Extrait I	50	500	500	Fin: 09-02-2005	02 jours
				Début : 08-02-2005	
Extrait II	50	500	500	Fin : 10-02-2005	02 jours
Extrait III	50	500	500	Début : 09-02-2005	03 jours
	50	500	300	Fin : 12-02-2005	03 Jours
Extrait IV	50	500	500	Début : 09-02-2005	02 iouro
EXIIAILIV	50	500	500	Fin : 11-02-2005	02 jours
Fatarity	50	500	500	Début : 10-02-2005	00 :
Extrait V	50	500	500	Fin : 13-02-2005	03 jours

# 2.5. Décocté aqueux de *Guiera senegalensis* avec les parahydroxybenzoates de

### méthyle et de propyle :

Le décocté est encore bien conservé depuis plus de 8 mois ; mais avec un dépôt.

Ces deux conservateurs testés séparément sur le décocté, n'ont pas donné de résultats satisfaisants.

## 2.6. Etude comparative entre la conservation du décocté aromatisé à la menthe et celle

du décocté renfermant les conservateurs chimiques (parahydroxybenzoates de méthyle et de propyle)

Le décocté aromatisé à la menthe se conserve à peine une semaine tandis que le décocté renfermant les conservateurs chimiques utilisés à 0,2% pour le parahydroxybenzoate de méthyle et 0, 1 % de parahydroxybenzoate de propyle, tient bon au moins pendant deux mois.

### 3. SIROPS:

Les extraits pour sirop ont un pH = 5 et une densité d = 1,01 alors que ceux de la décoction de 15 minutes ont un pH = 6.

Notre sirop simple préparé à chaud était légèrement coloré.

### 3.1. Sirop D2

### 3.1.1. Sirops conditionnés à chaud

Le Sirop D2 conditionné à chaud le 16 janvier 2006 de couleur vert-noir a un pH = 5 (Tableau VI).

Tableau VI: Sirop D2 conditionné à chaud

Désignation	Couleur	рН	Quantité (en flacon de 90 ml)	Date de fabrication
Sirop D2	Vert - noir	5	10	16-01-2006

### \* Etat de conservation

Six flacons sur dix du Sirop D2 conditionné à chaud ont été altérés par les moisissures au bout d'un mois de conservation.

Le Sirop D2 conditionné à chaud nous montre que cette technique est insuffisante pour garantir une conservation adequate. (Tableau VII)

Tableau VII : Etat du Sirop D2 conditionné à chaud

Désignation	Quantité (en flacon de 90 ml)	Quar	Proportion de bonne	
	sans moisissures	Quantité	Durée de conservation	conservation
Sirop D2	04	06	Début : 16-01-2006 01 mois Fin : 16-02-2006	4/10

### 3.1.2. Sirops conditionnés à chaud puis appertisés pendant 30 minutes :

Les sirops concernés sont les suivants :

- Un lot de 05 flacons de 90 ml pour le sirop médicamenteux (sirop simple plus extrait aqueux simple de Guier);
- Un lot de 05 flacons de 90 ml pour le sirop aromatisé à la menthe ;

- Deux lots de 05 flacons de 90 ml chacun en deux opérations différentes pour le Sirop D2;
- Deux lots de 05 flacons de 90 ml chacun en deux opérations pour le sirop aromatisé à la menthe associée au vétiver.

Les caractéristiques (couleur et pH) de nos sirops sont mentionnés dans le tableau VIII.

### \* Etat de conservation

Nous n'avons constaté aucun cas d'altération parmi ces sirops qui sont en conservation depuis fin décembre 2005 et les débuts de janvier et mars 2006. (tableau VIII).

Tableau VIII : Sirops conditionnés à chaud puis appertisés

			Quantité	Appertisa	tion	Dates de
Désignations	Couleur	рН	(en flacon	Température	Durée	fabrication
			de 90 ml)	-		
Sirop	Vert -jaune	5	05	100°-130°C	30 mn	27-12-2005
médicamenteux						
Sirop aromatisé	Brun -jaune	5	05	100°-130°C	30 mn	27-12-2005
à la menthe						
Sirop D2	Vert -noir	5	10	100°-130°C	30 mn	04-01-2006
Sirop aromatisé						
à la menthe	Vert – jaune	5	10	100°-130°C	30 mn	01-03-2006
associé au						
vétiver						

### 3.1.3. Sirop D2 conditionné à froid puis appertisé pendant 20 minutes :

Ce Sirop D2 fait le 28 janvier 2006 s'est bien conservé jusqu'au premier contrôle du pH, le 29 mai 2006 (soit quatre mois de conservation). Notre Sirop D2 avait toujours le même pH = 5.

### Etat de conservation :

Conditionné dans huit flacons de 100ml, sept flacons sur l'ensemble du sirop sont sans altération.

# 3.2. Sirop avec conservateurs chimiques (parahydroxybenzoates de méthyle et de propyle) :

### \* Etat de conservation :

### Sans appertisation :

Sur 10 flacons de 90 ml de ce sirop vert- jaune conditionné à chaud et repartis en deux lots de cinq flacons chacun, un seul flacon a été altéré au bout de dix jours. Le reste des flacons est encore intact (Tableau IX).

### Avec appertisation :

Nous avons également fait 10 flacons de 90 ml du même type de sirop en deux lots de 05 flacons chacun qui ont été conditionnés à chaud puis appertisés pendant 30 minutes. Au contrôle de pH fait le 29 mai 2006 la totalité des 10 flacons n'a pas présenté de moisissures et continue toujours à se conserver sans altération. Le flacon ouvert pour le premier contrôle de pH avait comme le Sirop D2 un pH = 5 (Tableau IX).

### 3.3. Remarque:

Contrairement aux extraits aqueux seuls, aucun des différents types de sirops préparés ne présente un dépôt.

Tableau IX : Etat des sirops lors du premier contrôle de pH fait le 29 mai 2006

		PH			Présence de moisissures					Proportion de bonne conservation		
	SM	SAM	SAV Sirop D2	SAMV	SCC	SM	SAM	SAV Sirop D2	SAMV	SCC	SCC	Autres sirops
Sirops conditionnés à chaud	7	7	5		7	+	+	+		+	9/10	8/20
Sirops conditionnés à chaud puis appertisés	5	5	5	5	5		_	_	_	_	10/10	30/30
Sirops conditionnés à froid puis appertisés			5					_				8/8

### <u>Légende</u>

SM: Sirop Médicamenteux (sirop simple + extrait aqueux de Guier)

SAM: Sirop Aromatisé à la Menthe

SAV : Sirop Aromatisé au Vétiver ou Sirop D2

SAMV : Sirop Aromatisé à la Menthe associée au Vétiver

SCC : Sirop avec Conservateurs Chimiques (parahydroxybenzoates de méthyle et de propyle)

+: Présence de moisissure.-: Absence de moisissure.

### IV. ESSAIS CLINIQUES DU SIROP D2

### 1. ANALYSE DES RESULTATS:

Nous avons regroupé les renseignements dans le tableau X qui nous permet de dire que le Sirop D2 possède une réelle propriété antitussive chez les enfants comme chez les adultes.

Cette action se manifestant par :

- une diminution de la fréquence de la toux
- une fluidification des expectorations
- un arrêt des vomissements ;

le tout contribuant à faire retrouver au malade son sommeil.

### 2. CONCLUSION

L'évaluation de l'efficacité du Sirop D2 montre que 90 ml du produit suffisent pour faire disparaître la toux chez les enfants.

Bien que notre objectif était de rechercher à améliorer la conservation de la forme sirop des médicaments traditionnels; nous avons tenu à vérifier la présence de l'activité antitussive du Sirop D2 à travers une étude clinique.

A partir de nos résultats, nous pouvons estimer que le Sirop D2 possède bien une propriété antitussive et va élargir la liste des médicaments traditionnels améliorés du Mali.

<u>Tableau X</u>: Essais cliniques du Sirop D2 en ambulatoire

	Numéro	Se	xes	Ages	Nombre de flacons de	Durée du traitement	Résultats	Effets	Appréciation du goût
		F	М		90 ml utilisés	(en jours)		secondaires	Sirop D2
E N F A N T S	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11	x x x x x	x	8 mois 14 mois 18 mois 2 ans 2 ans et 4 mois 2 ans et 6 mois 2 ans et 6 mois 4 ans 5 ans 11 ans 12 ans 14 ans	1 1 1 1 1 1 1 1 1	7 7 7 4 11 7 12 10 12 5 7	Bon Bon Bon Passable Bon Passable Passable Passable Passable Bon Bon	N E A N T	
A D U L T E S	13 14 15 16	x x	х	22 ans 27 ans 60 ans 26 ans	1 1 1 2	4 3 4 13	Bon Bon Bon Mauvais	N E A N T	Certains patients ont estimé qu'il était aussi sucré que le miel. Mais cela ne les a pas empêché de l'utiliser

### Légende :

F : Féminin M : Masculin

### V. ETUDE COMPARATIVE DES DEUX TYPES DE SIROP

### 1. CONSERVATION:

Tous dans des flacons blancs en verre, l'état des différents types de sirop était contrôlé quotidiennement et facilement, grâce à la transparence du verre.

Après cinq mois de conservation à la température ambiante à l'abri de l'humidité et de l'air, un premier contrôle de pH a été effectué sur :

- les différents types de sirop conditionnés à chaud mais pourvus de moisissure;
- ceux conditionnés à chaud, puis appertisés mais sans moisissures ;
- le Sirop D2 conditionné à froid et appertisé exempt de moisissures ;

Les résultats sont mentionnés dans le tableau IX.

Un second contrôle de pH a eu lieu quinze jours après le premier. Les constatations issues de ce second contrôle de pH montrent que l'air pénétré dans les flacons de sirop exempts de moisissures lors du premier contrôle a eu un effet néfaste sur la conservation des sirops puisqu'ils ont été attaqués par les moisissures avant le second contrôle. Il est important de noter que le Sirop D2 et le sirop avec conservateurs chimiques (parahydroxybenzoates de méthyle et de propyle) conditionnés à chaud puis appertisés n'ont pas été altérés après leur premier contrôle de pH. Les flacons de sirop conditionnés à chaud ou à froid puis appertisés n'ayant pas subi les contrôles de pH continuent toujours à se conserver bien après huit mois écoulés.

Le tableau XI nous résume l'état des différents sirops lors du second contrôle de pH.

### Remarque:

Le Sirop D2 bien qu'il ne présente pas de dépôt ne doit pas être consommé quinze jours après la première ouverture du flacon.

Tableau XI: Etat des sirops lors du deuxième contrôle de pH fait le 15 juin 2006

		PH				Présence de moisissures					Proportion de bonne conservation	
	SM	SAM	SAV Sirop D2	SAMV	SCC	SM	SAM	SAV Sirop D2	SAMV	SCC	SCC	Autres sirops
Sirops conditionnés à chaud	7	7	4		7	+	+	+		+	9/10	8/20
Sirops conditionnés à chaud puis appertisés	4	4	4	4	4	+	+	_	+	-	10/10	27/30
Sirops conditionnés à froid puis appertisés			4					+				7/8

### Légende :

SM: Sirop Médicamenteux (sirop simple + extrait aqueux de Guier)

SAM: Sirop Aromatisé à la Menthe

SAV : Sirop Aromatisé au Vétiver ou Sirop D2

SAMV : Sirop Aromatisé à la Menthe associée au Vétiver

SCC : Sirop avec Conservateurs Chimiques (parahydroxybenzoates de méthyle et de propyle)

+: Présence de moisissure.
-: Absence de moisissure.

## 2. EVALUATION APPROXIMATIVE DU COUT DE REVIENT D'UN FLACON DE SIROP D2

Les feuilles sur lesquelles nous avons effectué nos opérations pharmaceutiques ont été pour la plupart récoltées à l'Ouest de l'Aéroport International de Bamako- Sénou (champs en jachère). L'équipe de récolte de la SOMEPHARKO SA amenait en moyenne 21,9 kg de feuilles fraîches après l'émondage. Après dessiccation on obtenait en moyenne 9,6 kg de feuilles sèches qui, broyées, donnaient 9,5 kg de poudre. 0,5 kg prélevé sur cette poudre a fourni 132 flacons (de 90 ml) de sirop. Parfois nous avons fait recours à une fournisseuse ; chose qui nous a permis de savoir le prix du Kg de Guier.

Nous avons calculé le prix de revient d'un flacon, sur la base d'un lot de 132 flacons.

Nous avons évalué les différents éléments entrant dans cette production. Voir tableau XII.

Tableau XII : Evaluation approximative du coût de revient d'un flacon de Sirop D2

Présentation : Flacon de 90 ml

Bases de calcul : lot de 132 flacons

Numéro	Eléments de calcul des coûts	Montant
I	Matières premières  • Guier : 0,5 kg à 225 f CFA le kg	35,57f CFA
II	132  Emballage  Flacon + bouchon 180 f cfa  Etiquette + colle 10 f cfa	190 f CFA
III	Compensation forfaitaire à 70 %	157,89 f CFA
IV	Coût de production	383,46 f CFA
V	Marge beneficiaire : 383,46 fcfa x 11,11 = 42,60 f cfa	42,60 f CFA
VI	Prix de cession SOMEPHARKO SA 383, 46 f + 42, 60 f = 426, 06 f cfa	426, 06 f CFA ≈ 426 f CFA
VII	Taxe IAS sur la marge beneficiaire  42,60 f x 20	8, 52 f CFA
VIII	Prix public	434,58 f CFA ≈ 435 f CFA

# 3. EVALUATION APPROXIMATIVE DU COUT DE REVIENT D'UN FLACON DE SIROP AVEC CONSERVATEURS CHIMIQUES (PARAHYDROXYBENYOATES DE METHYLE ET DE PROPYLE).

Comme précédemment nous avons calculé le prix de revient d'un flacon, sur la base d'un lot de 132 flacons. Voir tableau XIII.

<u>Tableau XIII</u>: Evaluation approximative du coût de revient d'un flacon de Sirop avec conservateurs chimiques (parahydroxybenzoates de méthyle et de propyle).

Présentation: Flacon de 90 ml

Bases de calcul : lot de 132 flacons

Numéro	Eléments de calcul des coûts	Montant
	Matières premières	
	<ul> <li>Guier: 0,5 kg à 225 f CFA le kg</li> </ul>	
	Soit par flacon: 225 f x 0,5	
	= 0,85 f CFA	
	132	
	Sucre: 9,49 kg à 450 f CFA le kg	
	Soit par flacon: 450 f x 9,49	04 57( 05 4
l	= 32,35 f CFA	34, 57f CFA
	132	
	<ul> <li>parahydroxybenzoate de méthyle : 1,2 g à 117,1 f CFA le g soit par flacon : 117,1 f x 1,2</li> </ul>	
	= 1,06 f CFA	
	132	
	Parahydroxybenzoate de propyle : 0,6 g à 134 f CFA le g	
	soit par flacon: 134 f x 0,6	
	= 0,61f CFA	
	132	
II	<u>Emballage</u>	
	Flacon + bouchon 180 f cfa	190 f CFA
	Etiquette + colle 10 f cfa	
III	Compensation forfaitaire à 80 %	179, 66 f CFA
IV	Coût de production	404, 23 f CFA
V	Marge beneficiaire: 404,23f x 11,11	44,91 f CFA
	= 44,97 f cfa	
\ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \	100	440 446 054
VI	Prix de cession SOMEPHARKO SA	449, 14f CFA
	404, 23f + 44, 91 f = 449, 14 f cfa	≈ 450 f CFA
VII	Taxe IAS sur la marge beneficiaire	8, 98 f CFA
	44,91 f x 20	
	= 8,98 f cfa 100	
VIII	Prix public	458,12 f CFA
V 111	I IIA PUDIIO	≈ 460 f CFA
		~ 400 1 01 /1

# C. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

I. EXTRAITS AQUEUX:

Ils ont été préparés par série de 1 à 5 flacons par opération à cause de la faible

capacité du matériel utilisé et parfois des retards d'approvisionnement en flacons.

Une telle condition a été un handicap. Néanmoins, nous pensons que les résultats

obtenus permettront de nous édifier par rapport aux objectifs fixés.

Après trois jours de conservation deux flacons sur quatre de nos extraits (décoctés)

aqueux issus de la décoction de 50 g de Guier dans 500 ml d'eau conditionnés à

froid et sans plante à essence ont présenté des moisissures ; et les deux autres

flacons n'ont pas dépassé sept jours.

Quant aux décoctés aqueux non aromatisés conditionnés à froid et issus de 1000 ml

d'eau ; leur durée minimale de conservation a été de deux jours et la maximale de

sept jours.

De ce qui précède il ressort que : les préparations sans plante à essence

conditionnées à froid ne dépassent pas sept jours et que la sûreté du produit est

limitée à deux jours.

Pour les extraits (décoctés) aqueux aromatisés par immersion à froid avec la menthe

(Mentha piperita) et conditionnés à froid ; trois flacons sur cinq ont été altérés par les

moisissures au bout de deux jours et les deux autres flacons ont aussi présenté des

moisissures après trois jours de conservation.

Ce qui signifie que l'addition à froid de la menthe au décocté n'a pas apporté

d'amélioration.

Les décoctés aqueux sans conservateurs conditionnés à chaud ont fait six mois de

conservation. Ce conditionnement à chaud apporte donc un effet bénéfique.

Nos extraits (décoctés) aqueux aromatisés par immersion à chaud avec la menthe

et, conditionnés à chaud (8 flacons) après deux ans de conservation, sont encore

intacts.

68

Le décocté aromatisé par immersion à chaud avec le vétiver (*Vetiveria nigritana*) et conditionné à chaud (2 flacons) après quinze mois écoulés continue à bien se conserver.

Malgré la filtration de nos extraits ils ont tous présenté un dépôt après 24 heures de conservation.

Nous retiendrons de ces essais, l'intérêt de l'aromatisation à chaud et du conditionnement à chaud par rapport à ceux effectués à froid.

### **II. SIROPS:**

Un flacon de 90 ml sur les cinq du sirop médicamenteux (sirop simple renfermant uniquement l'extrait aqueux de Guier) conditionné à chaud en décembre 2005 a été altéré au bout d'une conservation de sept jours. Les quatre autres flacons de ce sirop après un an de conservation, ne présentent toujours pas de moisissures. Six flacons (dont les cinq d'une même série) sur dix du Sirop D2 conditionné à chaud n'ont pas dépassé un mois de conservation. Cependant, quatre flacons de la deuxième série sont sans altération depuis leur conditionnement en janvier 2006 sans que nous ne soyons en mesure d'expliquer l'altération des cinq flacons de la première série, nous pouvons dire que malgré la plante à essence et le conditionnement à chaud la conservation peut ne pas être garantie. Quant au sirop avec conservateurs chimiques (parahydroxybenzoates de méthyle et de propyle) conditionné à chaud en décembre 2005 ; seul un flacon sur dix a présenté des moisissures au bout de dix jours de conservation ; et les neuf autres flacons ne présentent toujours pas d'altération.

Ceci indique que cette technique aussi n'est pas toujours garantie. C'est la raison pour laquelle nous avons renforcé notre action par l'appertisation de nos produits.

Les résultats obtenus montrent que la combinaison de l'aromatisation et du conditionnement à chaud suivi de l'appertisation nous donne la meilleure conservation.

Au premier contrôle de pH, fait le 29 mai 2006 les différents sirops ci-dessous conditionnés à chaud puis appertisés étaient tous en bon état. Il s'agit des :

- Sirop médicamenteux fait le 27/12/2005 ;
- Sirop aromatisé à la menthe fait le 27/12/2005 ;
- Sirop D2 fait le 04/01/2006;
- Sirop aromatisé à la menthe associée au vétiver fait le 01/03/2006 ;
- Sirop avec conservateurs chimiques (parahydroxybenzoates de méthyle et de propyle) fait le 27/12/2005 ;
- Sirop aromatisé au vétiver mais conditionné à froid puis appertisé fait le 28 janvier 2006 se conservait aussi en bon état lors du premier contrôle de pH. Lors du second contrôle de pH fait le 15 juin 2006 ; nous avons trouvé que parmi les flacons des différents sirops cités ci-dessus ayant subi le premier contrôle, seuls les flacons des Sirop D2 et sirop avec conservateurs chimiques conditionnés à chaud puis appertisés ne présentaient pas de moisissures. Nous attribuons la brusque altération des autres sirops à la pénétration d'air dans les flacons lors du premier contrôle de pH.

Les résultats montrent que l'utilisation du vétiver à chaud conjuguée avec le conditionnement à chaud et l'appertisation est la technique la plus appropriée pour obtenir la meilleure garantie de conservation prolongée.

Pour nous rassurer de l'efficacité de cette technique nous avons remplacé l'eau distillée par l'eau de robinet et celle de puits. Faits le 23 août 2006, ces deux sirops différents par leurs solvants mais tous aromatisés au vétiver, conditionnés à chaud puis appertisés, continuent à se conserver sans signes d'altérations.

Sur le plan économique, nous trouvons que notre technique est plus facile à pratiquer par les tradithérapeutes et est moins coûteuse que l'utilisation des conservateurs chimiques importés dont ils n'ont surtout pas la bonne maîtrise.

Cependant il est important de signaler qu'au cours de l'appertisation du sirop conditionné à froid il peut y avoir une ouverture des flacons lorsque les conditions de durée (20 minutes au maximum) et de température (95°C) ne sont pas respectées .Cette remarque découle d'un essai lors duquel nous avons perdu 2 flacons sur 5 de

Sirop D2 conditionné à froid en desirant l'appertiser dans les mêmes conditions que celui conditionné à chaud.

Le coût global des matières premières du Sirop D2 est supérieur à celui des matières premières du sirop avec conservateurs chimiques (parahydroxybenzoates de méthyle et de propyle) à cause des conditions actuelles d'acquisition du vétiver.

Celles-ci ne sont pas un obstacle car elles peuvent être améliorées ; en outre elles s'opposent aux aléas de l'importation des conservateurs chimiques. Par ailleurs, le coût de production du Sirop D2 est malgré tout légèrement inférieur.

# **D. CONCLUSION**

L'importance de la médecine traditionnelle dans les soins de santé en Afrique et particulièrement au Mali, et la hausse incessante du prix des médicaments modernes importés nous obligent à améliorer et à utiliser efficacement nos ressources locales, disponibles en quantité et à peu de frais.

Notre travail consistait à apporter une contribution à l'étude des problèmes de conservation de la forme sirop des médicaments traditionnels.

Pour la réalisation de ce travail il était indispensable pour nous de :

- Mener des enquêtes sur les différentes pratiques de conservation des sirops
- Rechercher parmi les techniques de conservation celle qui dans les conditions des tradithérapeutes est appropriée et facile à pratiquer par eux
- Comparer la pratique choisie utilisant la plante locale à celle utilisant un conservateur chimique importé.

Notre travail, motivé par la demande des tradithérapeutes, est à notre connaissance, le premier du genre à étudier les problèmes de la conservation de la forme sirop des médicaments traditionnels dont le Sirop D2 en particulier.

Après avoir passé en revue des différentes techniques de conservation, nous avons préparé et conservé nos différentes formes galéniques (extraits aqueux et sirops) des feuilles du *Guiera senegalensis* J.F Gmel *(combretaceae)*.

Les pratiques traditionnelles de la conservation utilisées par les tradithérapeutes décelées par notre enquête nous ont permis de faire ressortir deux types de conservateurs naturels qui sont des substances minérales et végétales. Les substances minérales utilisées sont appelées yerele et sege en langue bamanan; pour lesquelles nous avons respectivement retenu les dénominations alun et potasse en français. Les substances végétales employées sont les plantes suivantes : Securidaca longepedunculata, Citrus limonum, Vetiveria nigritana, Scoparia dulcis et Ximenia americana dénommées respectivement joro, lemuru kumuni, n'gongodli (n'gongogili), n'timitiminin et n'tonge en langue bamanan.

Certains tradithérapeutes pratiquaient aussi le conditionnement à chaud.

L'utilisation de l'alcool autorisée par la pharmacopée Belge comme conservateur de sirop à la proportion de 3% est ignorée des tradithérapeutes.

Cependant les parahydroxybenzoates de méthyle et de propyle malgré leur coût sont actuellement utilisés par certains tradithérapeutes.

Dans notre étude, pour la conservation des extraits aqueux et sirops, nous avons utilisé: le conditionnement à chaud, le conditionnement à froid, les plantes à essences (*Mentha piperita L* et *Vetiveria nigritana* Stapf), les conservateurs chimiques (parahydroxybenzoates de méthyle et de propyle) et l'appertisation. Nous disons qu'il faut utiliser des conservateurs si la préparation n'est pas consommée dans un délai de 48 heures.

- Nous avons identifié le vétiver comme conservateur à base de plante la mieux indiquée pour le Sirop D2 dans notre environnement car elle répond aux critères de choix fixés ; à savoir, plante à essence d'utilisation populaire et sûre et n'a pas d'effet négatif sur l'efficacité du sirop préparé.
- L'évaluation et la comparaison du coût de production des sirops préparés avec le vétiver et les conservateurs chimiques nous ont permis de retenir pour les tradithérapeutes la pratique de l'aromatisation à chaud, suivi du conditionnement à chaud et de l'appertisation.

Nous aimerions que notre travail ne soit pas l'unique dans son genre et que les problèmes de conservation pour d'autres formes galéniques des médicaments traditionnels soient étudiés tout en ayant dans l'esprit que les médicaments d'origine végétale gardent encore dans de nombreux domaines leurs titres de noblesse dans l'art de guérir.

# E. RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude, les conditions de travail et les résultats obtenus nous inspirent les recommandations suivantes :

### A l'endroit de la SOMEPHARKO SA :

- o Renforcer le personnel afin de :
  - Mettre en place une équipe de collecte des matières premières.
  - Mieux exploiter l'équipement disponible, notamment les geluliers.

### • A la FMPOS:

- Améliorer les conditions des travaux de thèse entrepris dans des institutions agréées sur la base de conventions signées.

# REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1. ARAMA E.A., 1980 : Médecine traditionnelle en pays dogon au Mali. Mémoire de Doctorat en pharmacie, ENMP, Bamako, Mali. N°11-140 P.
- BATALHA M.M., 1983 : Contribution à l'étude des plantes médicinales et de la médecine traditionnelle chez les TVÙCÔKWE angolais. Thèse de Doctorat en Science pharmaceutiques, Dakar, Sénégal N°25-219 P.
- 3. BERTHE S.M., 1980 : Contribution à l'étude des combretaceae du Mali. Mémoire de fin d'études de biologie, ENSUP, Bamako, Mali.
- 4. BOUCHET N., 1989 : Contribution à l'étude de la composition chimique du *Guiera senegalensis* Lam. Thèse de Doctorat en pharmacie Poitiers, France.
- CARDOSO DO Vale et COLL, 1967: Vetiveria nigritana (Benth) Stapf, de Angola. Contribuição para oestudo dos alcooise cetonas do sen oleo essential. Garcia de orta, Lisbone, 15, PP 205-224.
- CHAMPAGNAT Pascal, 2001 : Essential oil composition of Vetiveria nigritana from Mali. Laboratoire de chimie des huiles essentielles. Université Blaise Pascal. Les Cezeaux 63177. Aubière, France.
- 7. CHAMPAGNAT Pascal et COLL, 2006 : The journal of essentiel oil research (J. essent. oil res). Vol 18, N° PP 647-649.
- 8. COMBIER H., BECCHIR M. et CAVE A., 1977 : Alcaloïdes du *Guiera* senegalensis. Plantes médicinales et phytothérapie, II, N° 3 P.P 251,253.
- 9. DENOËL A., 1965 : Cours de pharmacie galénique. Tom II. Les presses universitaires de Liège.
- DIOUF A., CISSE A., GUEYE S.S, MENDES V., Diouf Diop R.M., BASSENE
   E., 2000: Toxicological study of *Guiera senegalensis* Lam (Combretaceae), 45
   (1) 89-94.

- 11. DORVAULT, 1947: L'officine 18è édition bis nouveau tirage PP 1376- 1378, 1632-1633, 2084.
- DUMONT J., 1993 : Qualité, conditionnement et conservation du sirop d'érable.
   Colloque sur l'érable.
- FAYE O., GIONO-BARBER H., POUSSET J.L. 1982 : Plantes médicinales africaines. XI : étude pharmacologique et chimique d'un extrait lyophilisé de Guiera senegalensis, Médecine d'Afrique Noire, 29, N°7. PP 527, 529.
- FIOT J., SANOU S., AZAS N., MAHIOU V., JANSEN O., ANGENOT L., BALANSARD G., OLLIVIER E., 2006 Jun 30: Phytochemical and pharmacological stady of roots and leaves of *Guiera senegalensis* J.F. Gmel (Combretaceae); 106 (2) 173-8.
- 15. GAETAN L., 2000 : L'emballage et la conservation du sirop d'érable en grands contenants. Directeur du Bas. Saint Laurent.
- 16. GORIS A., 1961 : Guide pour les reconnaissances aux examens de pharmacie.7è édition, Vigot et frère. Paris France. P P.37.
- 17. GRET (Groupe de Recherche et d'Echanges Technologiques) 2001 : Le sirop de Bissap. Production artisanale en Afrique. Paris –France.
- 18. GUICHARD C., 1967: Eléments de technologie pharmaceutique. Editions médicinale flammarion. PP 189, 190, 393.
- 19. Institut d'Economie Rurale du Mali, 2005 : Opération de transformation : confiture, sirop, nectar.
- 20. KANTA F.B., 2000 : Etude de l'activité anticandidosique de certaines plantes médicinales maliennes sur *Candida albicans*. Thèse de Doctorat en pharmacie FMPOS, Bamako, Mali. N° 13-81P.

- 21. KERHARO J. et BOUQUET A., 1950 : Plantes médicinales et toxiques de la Côte d'Ivoire Burkina Faso. Vigot édition.
- 22. KERHARO J. et J.G. ADAM, 1974 : Pharmacopée sénégalaise traditionnelle ; plantes médicinales et toxiques. Edition Vigot Frère Paris.
- 23. KODIO A., 1986: Contribution à l'étude de la consommation des sirops antitussifs en République du Mali: Evaluation des besoins et amélioration de la mise au point du sirop Balembo. Thèse de Doctorat en pharmacie, ENMP, Bamako, Mali. N° 2-55 P.
- 24. KONIPO A. 2001 : Etude de marché des médicaments traditionnels améliorés et mis au point d'une pommade dermique à base de *Mitracarpus scaber* Zucc. (*Rubiaceae*). Thèse de Doctorat en pharmacie, FMPOS, Bamako, Mali.N° 52-77P.
- 25. KOUMARE M., 1968: Contribution à l'étude pharmacologique du *Guiera* senegalensis Lam, Combretaceae. Thèse de Doctorat en pharmacie, Toulouse -France.
- 26. LAMIAN C.E. MEDA A., COUACY HYMANNE., OUEDRAOGO A.G., NACOULMA O.G., 2005 jun: The phytochemical composition and vitro antiviral activity of decoctions from galls of *Guiera senegalensis J.F. Gmel* (Combretaceae) and their relative, toxicity for chickens orderst poort J. Vet Res; 72 (2) 111-8.
- 27. LEBEAU P. et JANOT M.M., 1955-1956 : Traité de pharmacie chimique. 4è édition. Tome II Paris –France. P P. 1084- 1086.
- 28. LE GRAND G., 1982 : Manuel du préparateur en pharmacie. 9<sup>ème</sup> édition Masson Paris.
- 29. LESPAGNOL A., 1950 : Pharmacie chimique avec les préparations industrielles des médicaments. 3<sup>ème</sup> édition, Vigot et Frère. Paris France. PP 436.

- 30. LO M., 1984 : Pharmacopée sénégalaise pratique. Thèse de Doctorat en pharmacie, Dakar, Sénégal.N°98-164P.
- 31. LO M., Fortin D., GUY M., 2000 : Plantes médicinales du Sahel. Enda Editions Dakar PP 214-228.
- 32. N'DIAYE M. J., 1977 : Contribution à l'étude de la pharmacopée traditionnelle au Sénégal Oriental. Thèse de Doctorat en médecine Dakar.
- 33. OGUNLEYE P.S., IBITOYE S.F. 2003: Studies of antimicrobial activity and chemical constituents of *Ximenia americana*. Tropical journal of pharmacotical research, vol.2 N°2 PP 239-241.
- 34. OLGA SILVA and ELSA T. GOMES, 2003; Guieranone, a Naphthyl butenone from the leaves of *Guiera senegalensis* with antifungol activity. J. Nat. Prod. 66 (3) PP 447-449.
- 35. OMS (Organisation Mondiale de la Santé), 1992 : tests simplifiés pour les préparations pharmaceutiques. Genève-Suisse.
- 36. PARIS, PARTIS et Compagnie, 1810 : L'art de conserver pendant plusieurs années par les substances animales et végétales.
- 37. POUSSET J.L., 2004 : Plantes médicinales d'Afrique. Paris France P P 241-242.
- 38. POUSSET J.L., TOURE P., LO I., CADOZ M., DIOP MAR I., 1983 : Plantes médicinales africaines XII. Mise au point d'un sirop antitussif et étude clinique, Médecine d'Afrique Noire, 30,4, PP 191-192.
- 39. SANGARE T., 1978 : A propos de quelques plantes médicinales vendues sur les marchés de Bamako. Mémoire de fin d'études de biologie, ENSUP, Bamako, Mali.

- 40. SANOGO R., De PASQUALE R. GERMANO M.P.,1998: The antitussive activity of *Guiera senegalensis* J.F. Gmel (*Combretaceae*).PTR,Phytotherapy research ISSN 0951-418X. Vol. 12, N°2. PP 132-134.
- 41. Union Technique Intersyndicale Pharmaceutique (UTIP), 1956-1963 : Techniques d'officine. Paris- France. PP 24.

# **ANNEXES**

# **ANNEXE 1: ALPHABET BAMANAN**

### **ALPHABET BAMANAN**

Lettres	Prononcer comme dans	Signification
а	ali	Prénom d'homme
b	baba	Père
d	daba	Houe africaine
j	Djibouti	Nom de ville
е	Dé	Le dé
3	dèbè	Natte
f	Fa	Note de musique
G	Gare (jamais comme dans giratoire)	
h	Hache	
i	Ici	
k	Képi	
I	la	
m	maman	
n	nous	
ŋ	besogne	
ŋ	ng (ngoni)	épine
0	rose	
Э	rosse	
Р	рара	
r	arriver prononcé à la bourguignonne	
s	si, aussi	
С	tchèque	
u	nous	U (anglais)
W	Soweto	Nom de ville
Y	Yeux	
Z	zéro	

ANNEXE 2 : FICHE DES ESS	AIS CLINIQUES

### FICHE DES ESSAIS CLINIQUES

1. Nom- Prenom							
2. Age :							
3. Nom du médic							
-4. Numéro de ré	férence d	u lot :					
-5. Indication thé							
6. Quantité reçue							
7. Posologie con							
Adultes :							
Enfants :							
Nourrissons :							
8. Quantité utilisé	ée :						
9. Date début trai							
10. Etat général c	lu malade	):					
*Avant le traiteme						le traite	
Bon ☐ Passab		Mauvais		Bon $\square$	Passable <sub>[</sub>	_ <b>M</b> au	ıvais 🗌
11. Signes cliniqu	ues:						
Avant le traiteme				Après I	e traitement		
- Signe principal Agra	— évident :			Dispa.		Amé.	Inch.
Toux				[			
- Signes éventue	ls : Prés. □		Abs.	. [			
Expectoration							
Dyspnées				[			
Vomissements				Γ		П	П

12. Effets indésirables :						
13. Goût :	Trop sucré	sucre juste □	pas assez sucré			
<u>Légende :</u>						
Abs : Absence						
Agra: Agravés						
Amé. : Améliorés						
<b>Dispa</b> : Disparus						

Inch.: Inchangés

Prés : Présence

# **ANNEXE 3: FICHE SIGNALETIQUE**

### FICHE SIGNALETIQUE



Nom: DENOU

Prénom: Adama

Titre de la thèse : Contribution à l'étude des problèmes de conservation de la forme

sirop des médicaments traditionnels

Anné e Universitaire : 2007-2008

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : République du Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-

Stomatologie.

Secteurs d'intérêt : Phytothérapie, Médecine Traditionnelle

### Résumé:

Notre étude, la première dans son genre s'est étendue sur une période de 3 ans et 8 mois : d'octobre 2003 à mai 2007.

Elle a porté sur l'amélioration de la conservation de la forme sirop des médicaments traditionnels dont le Sirop D2 en particulier.

A cet effet nous avons fait des extraits aqueux et des sirops tous à base de *Guiera* senegalensis J.F. Gmel.

Ces formes galéniques conservées suivant différentes techniques ont été régulièrement observées.

Parmi nos différentes techniques employées; l'utilisation des rhizomes du *Vetiveria nigritana* Stapf (aromatisation à chaud), le conditionnement à chaud et l'appertisation constituent la technique la plus appropriée pour obtenir la meilleure garantie de conservation prolongée.

Mots clés: Conservation; Forme sirop des médicaments traditionnels; Sirop D2.

# **ANNEXE 4: SERMENT DE GALIEN**

### **SERMENT DE GALIEN**

« **Je** jure, en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

**D'honore**r 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 couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque. »

**JE LE JURE!**