

Pharmacognosie et pharmacodynamie de plantes utilisées en médecine traditionnelle au Mali

Sanogo R.¹, Keita A.^{† 2}, De Pasquale R.¹

1. Département Pharmaco-Biologique, Faculté de Pharmacie, Université de Messine Contrada Annunziata 98168 Messina (Italie)
Email: rcosta@pharma.unime.it
2. Département Médecine Traditionnelle Bamako BP 1746 Bamako (Mali) Email: tnbko@afribone.net.ml, ou rosanogo@yahoo.com

Mots clés : *Crossopteryx febrifuga*, *Entada Africana*, *Guiera senegalensis*, Mali, médecine traditionnelle, médicament traditionnel amélioré, *Mitracarpus scaber*, *Pteleopsis suberosa*, *Trichilia roka*, *Vernonia kotschyana*

Introduction

Un grand nombre de la population malienne utilise la médecine et la pharmacopée traditionnelles pour des raisons d'ordre socio-culturel, socio-économique et sanitaire.

Pour ces raisons, l'opportunité offerte par la recherche sur l'ethnomédecine malienne, qui utilise une grande variété de plantes pour le traitement des pathologies les plus fréquentes dans le pays, est évidente. Dans le contexte socio-économique des pays en voie de développement, ce type d'étude peut aboutir à l'obtention de réponses thérapeutiques adéquates et de faible prix, joignant à une efficacité scientifiquement prouvée une acceptabilité culturelle optimale.

La valorisation scientifique de la médecine traditionnelle doit conduire notamment à la mise au point de médicaments à base de plantes.

Les mots clés, en ce domaine, doivent être : **sécurité, efficacité, qualité.**

Dans une stratégie de revalorisation de la Médecine Traditionnelle (MT), le Département Médecine Traditionnelle (DMT) de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) du Mali collabore étroitement avec les thérapeutes traditionnels, en vue de l'étude et de la production de Médicaments Traditionnels Améliorés (MTA) pour le traitement des pathologies les plus fréquentes dans le pays. Au Mali, les MTA mis sur le marché sont des médicaments issus de recettes de la médecine traditionnelle, à posologie quantifiée, à limites de toxicité déterminées et à efficacité confirmée.

Le succès de cette stratégie d'investigation implique une meilleure sélection des recettes à tester, tenant compte de l'ethnothérapie et des utilisations faites par les opérateurs de la médecine traditionnelle. Car nombreuses sont les recettes et les plantes utilisées,

comme le montrent les différents déplacements effectués sur le terrain, même si les modes de traitement peuvent varier d'un groupe ethnique à l'autre.

La valorisation des ressources de la médecine traditionnelle passe nécessairement par une expérimentation scientifique, utilisant des procédures scientifiques.

Le point de départ fondamental est l'identification correcte de la plante objet de l'étude. Il est ensuite extrêmement important de confirmer l'efficacité thérapeutique et l'innocuité des recettes traditionnelles.

Le DMT, en collaboration avec d'autres structures de recherche africaines et/ou européennes, assure la recherche scientifique en Médecine Traditionnelle au Mali.

Ce travail est le résultat de recherches scientifiques effectuées auprès du Département Pharmaco-Biologique de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Messine (Italie), dans le cadre de la thèse de recherche en Pharmacognosie de l'un d'entre nous (Sanogo, 1999).

Au cours des années de recherche effectuées auprès de la chaire de Pharmacognosie de la Faculté de Pharmacie Université de Messine, nous avons pu approfondir nos connaissances sur certaines plantes utilisées en MT au Mali.

Chaque fois que cela a été possible, les drogues végétales utilisées comme recettes traditionnelles, ont été étudiées de point de vue morphologique pour une identification correcte de la drogue ; et chimique pour une meilleure connaissance des constituants chimiques et d'éventuels principes actifs.

Compte tenu de l'objectif assigné à cette thèse, nous avons étudié l'activité biologique des drogues végétales provenant de la MT pour évaluer leur innocuité et leur efficacité.



Matériels et méthodes

Préparation des extraits

Les plantes utilisées pour nos activités de recherche ont été identifiées au cours des enquêtes ethnobotaniques effectuées au Mali. Les échantillons ont été récoltés au Mali et identifiés par le DMT, où se trouvent des échantillons de référence.

Nous avons surtout travaillé sur des extraits préparés selon la tradition (décoction, macération) et les fractionnements ont été effectués avec des solvants organiques.

Quantités de lyophilisé obtenu pour 100 g de drogue sèche :

- les racines de *Entada africana* 9,90g, l'écorce de tronc de *Pteleopsis suberosa* 21,36g, les tubercule de *Vernonia kotschyana* 34,5g, les parties aériennes de *Mitracarpus scaber* 14,96g, les racines de *Trichilia roka* 10,35g, les fruits de *Crossopteryx febrifuga* 10,94g et les feuilles de *Guiera senegalensis* 13,75g.

- pour l'activité anti-*Helicobacter pylori*, des extraits organiques de l'écorce de tronc de *Pteleopsis suberosa* sur 100g de poudre sèche nous avons obtenu successivement les quantités suivantes d'extraits : 0,52g (Ether de pétrole), 0,52g (Chloroforme) 0,91g (Chloroforme : Méthanol 9:1), 10,76g (Méthanol).

- pour l'activité antimicrobienne de *Mitracarpus scaber*, nous avons obtenu pour 100g de drogue sèche 11,36g d'extrait éthanolique 95°C et 14,47g d'extrait hydro-alcoolique.

Nous avons pu étudier d'une manière spécifique l'activité anti-ulcère gastroduodénal de *Entada africana* Guill. et Perrot (Mimosaceae), *Pteleopsis suberosa* Engl. et Diels (Combretaceae), *Vernonia kotschyana* Sch. Bip. (Asteraceae), l'activité hépatoprotectrice de *Entada africana* Guill. et Perrot, *Mitracarpus scaber* Zucc (Rubiaceae), *Trichilia roka* (Forsk.) Chiov. (Meliaceae), l'activité sur l'appareil respiratoire de *Crossopteryx febrifuga* (Afzel. Ex Don) Benth. (Rubiaceae), *Entada africana* Guill. et Perrot, *Guiera senegalensis* J.F. Gmel. (Combretaceae), *Pteleopsis suberosa* Engl. et Diels. En outre, l'activité antimicrobienne des drogues, objet de nos recherches sur certains germes pathogènes de la peau, de la muqueuse gastrique, de l'appareil respiratoire a été évaluée.

Pour compléter le dossier des MTA à base de *Entada africana*, *Pteleopsis suberosa*, *Vernonia kotschyana*, nous avons effectué d'autres recherches pharmacognosiques plus approfondies : microscopie, phytochimie, toxicologie, pharmacodynamie.

Etudes pharmacologiques

Les doses administrées sont exprimées directement en drogue sèche, pour *Entada africana*.



Des sources du savoir aux médicaments du futur — From the sources of knowledge to the medicines of the future

Pour les études pharmaco-toxicologiques, nous avons utilisé des techniques *in vivo* et *in vitro*. Les animaux utilisés étaient des rats ou des cobayes.

L'activité anti-ulcère a été testée sur l'ulcère expérimental induit par l'éthanol, l'indométhacine, le stress et l'histamine. L'activité hépatoprotectrice a été évaluée sur l'hépatotoxicité provoquée par le tétrachlorure de carbone. Pour l'activité sur l'appareil respiratoire, la toux a été provoquée par l'acide citrique et la bronchoconstriction par l'histamine et l'allergène.

Les détails de nos différents protocoles sont mentionnés dans les publications reportées pour chaque chapitre.

Les produits de référence utilisés

Pour toutes nos expérimentations, nous avons utilisé seulement la voie orale, (administration intra gastrique) aussi bien pour les produits d'essai que pour les substances de référence.

- pour l'activité anti-ulcère gastroduodénal, nous avons utilisé les produits de référence suivants : Ranitidine (50mg/kg) ; Misoprostol (0,5mg/kg), Sucralfate (1000mg/kg).

Pour l'activité hépatoprotectrice pour les premiers essais préliminaires reportés dans la thèse aucune substance de référence n'a été utilisée ;

- pour l'activité sur l'appareil respiratoire, comme substance anti-tussive de référence nous avons utilisé la codéine phosphate à la dose de 10mg/kg. Le Cromglycate de sodium à la dose de 10mg/kg pour protéger contre le broncho-constriction induit par un allergène ;

- la toux expérimentale a été provoquée par aérosol d'acide citrique à 20%.

Les expérimentations cliniques

Les essais cliniques ont fait l'objet de discussion dans le cadre de thèses auprès de l'Ecole de Médecine et de Pharmacie du Mali : Mariko M. (1989) ; Touré I.A.K. (1989) et Douré I. (1991).

Résultats et discussion

Plantes utilisées dans le traitement des ulcères gastroduodénaux

(De Pasquale *et al.*, 1995 ; Germano *et al.*, 1996 ; Germano *et al.*, 1998 ; Ragusa *et al.*, 1994a ; Ragusa *et al.*, 1994b ; Sanogo *et al.*, 1996 ; Sanogo *et al.*, 1998a ; Sanogo, 1999).

Les études expérimentales effectuées montrent que la décoction des racines de *Entada africana*, de l'écorce du tronc de *Pteleopsis suber*

rosa et des racines de *Vernonia kotschyana*, à la dose de 1g/kg, protègent la muqueuse gastrique des ulcères induits par l'éthanol, l'indométhacine, le stress et l'histamine, avec une efficacité comparable à celle de certains médicaments anti-ulcère. Du point de vue thérapeutique, nos résultats ont suggéré, pour *Vernonia*, une augmentation de la dose, 15g/jour au lieu des 6g/jour utilisés pour les essais cliniques effectués auprès du DMT.

En plus de l'activité anti-ulcère, les racines de *Entada* ont aussi démontré une activité anti-inflammatoire. Ces deux activités combinées dans la même drogue ouvrent une nouvelle voie de recherche pour des médicaments anti-inflammatoires, qui ne portent pas atteinte à la muqueuse gastrique. En outre l'activité de *Pteleopsis* sur *Helicobacter pylori*, offre une opportunité thérapeutique dans les ulcères associés à ce micro-organisme.

Plantes utilisées dans le traitement des affections hépatiques

(Sanogo et al., 1998b ; Germano et al., 1998 ; Germano et al., 1999 ; Germano et al., 2000).

Pour ce qui est des plantes utilisées dans le traitement des affections hépatiques, les racines de *Entada africana* et les parties aériennes de *Mitracarpus scaber* en décoction présentent une activité hépatoprotectrice dans l'hépatotoxicité provoquée par le tétrachlorure de carbone chez le rat. Le traitement à la dose unique de 1000mg/kg avec *Entada africana* n'a pas été aussi efficace que celui effectué selon le schéma traditionnel, adopté par le DMT (100mg/Kg/jour pour sept jours). Les deux drogues possèdent aussi une activité antioxydante. Les propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires de *Entada* pourraient contribuer à son activité hépatoprotectrice.

Les constituants polyphénoliques isolés et identifiés dans *Mitracarpus*, pourraient expliquer son activité antioxydante et hépatoprotectrice.

La décoction de la racine de *Trichilia roka*, protège le foie contre les dégénération histomorphologiques provoquées par la tétrachlorure de carbone.

Plantes actives sur l'appareil respiratoire

(Ficarra et al., 1997 ; Sanogo et al., 1998c ; Occhiuto et al., 1999)

Les décoctions des fruits de *Crossopteryx*, des racines de *Entada*, des feuilles de *Guiera* et de l'écorce du tronc de *Pteleopsis* possèdent une nette activité antitussive, ce qui confirme leur utilisation en médecine traditionnelle. Différents extraits organiques de *Guiera* et de *Pteleopsis* ont également montré une activité anti-bactérienne intéressante sur certains germes pathogènes d'origine clinique, responsables d'infections de l'appareil respiratoire.

Crossopteryx et *Guiera* protègent contre la broncho-constriction

provoquée par un allergène chez des cobayes sensibilisés. *Entada* protège contre la broncho-constriction provoquée par histamine à travers une broncho-dilatation, utile dans traitement de l'asthme. Pour *Guiera* et *Mitracarpus*, les constituants polyphénoliques isolés et identifiés pourraient en expliquer les propriétés thérapeutiques. L'activité protectrice de *Guiera* dans la broncho-constriction induite par un allergène pourrait être due à son contenu en flavonoïdes.

A la lumière de toutes ces informations, les indications thérapeutiques pourraient s'étendre à d'autres pathologies de l'appareil respiratoire, y compris les affections d'origine bactérienne.

Plantes à activité antimicrobienne

(Sanogo et al., 1996 ; Bisignano et al., 1996 ; Germano et al., 1998 ; Sanogo et al., 1998d ; Bisignano et al., 2000).

L'activité antimicrobienne sur certains germes pathogènes de la peau, de la muqueuse gastrique et de l'appareil respiratoire a été évaluée pour les drogues, objets de nos recherches.

Seules certaines de ces drogues, sélectionnées sur la base de leurs utilisations en ethnomédecine, possèdent une activité anti-microbienne qui confirmerait leurs usages traditionnels. Cependant, les extraits alcooliques sont plus actifs des décoctions généralement utilisées en milieu traditionnel. Du point de vue thérapeutique, pour obtenir une meilleure activité anti-microbienne, il faudrait utiliser des extraits alcooliques.

Les tests de toxicité (Sanogo, 1999)

Les résultats des tests de toxicité sont ceux obtenus par l'observation des animaux lors du test de Irwin, c'est ainsi que les extraits aqueux de *Vernonia kotschyana* et d'*Entada africana* ont été administrés à différentes doses et jusqu'à la dose correspondante de 4g/kg de poids corporel des animaux, nous n'avons pas enregistré de cas de mort.

Conclusion

Les résultats de nos recherches sur les plantes utilisées, offrent une contribution à la valorisation des ressources de la médecine traditionnelle malienne, qui impose la mise en œuvre de procédures scientifiques.

Les études microscopiques effectuées sur les écorces de *Pteleopsis suberosa* et sur les racines de *Vernonia kotschyana* ont permis de mettre en évidence les éléments caractéristiques nécessaires pour le contrôle de qualité des matières premières végétales utilisées pour la production des MTA.



Les résultats des tests de toxicité confirment la très bonne tolérance des extraits de racines de *Entada africana* et de *Vernonia kotschyana*.

Les études phytochimiques effectuées sur *Vernonia kotschyana* ont permis de confirmer la présence de saponines utiles pour le contrôle de qualité du MTA qui en dérive. Du point de vue thérapeutique, pour obtenir une meilleure activité anti-microbienne, il faudrait utiliser des extraits alcooliques de plantes.

Nos études ont donc permis, dans un premier temps, de confirmer la pertinence de certaines indications traditionnelles des plantes étudiées dans l'ethnomédecine Bambara ; et, dans un second temps, de découvrir d'autres effets pharmacodynamiques intéressants pour l'élargissement de leurs indications thérapeutiques et mieux, pour l'utilisation de ces drogues dans le traitement d'autres pathologies.

En conclusion, les études que nous avons effectuées sur ces plantes nous ont permis :

- de confirmer l'utilisation traditionnelle par les guérisseurs et le choix du DMT ;
- de constituer un dossier toxicologique et pharmacologique en vue de l'introduction de la poudre de racines de *Vernonia kotschyana*, sous le nom de Gastrosédal dans le Formulaire Thérapeutique National, préconisé dans le traitement de l'ulcère gastro-duodénal ;
- de proposer *Pteleopsis suberosa* comme opportunité thérapeutique dans les ulcères gastroduodénaux associés à *Helicobacter pylori* ;
- d'élargir les indications thérapeutiques de *Crossopteryx febrifuga* et *Guiera senegalensis* ;
- de constituer une documentation scientifique permettant d'introduire *Entada africana* (Formulaire Thérapeutique National, 1998).

Références

- BISIGNANO G., GERMANO M.P., NOSTRO A., SANOGO R. (1996) Drugs used in Africa as dyes: Antimicrobial activity, *Phytotherapy Research*, 10, S161-S163.
- BISIGNANO G., SANOGO R., MARINO A., AQUINO R., D'ANGELO V., GERMANO M.P., DE PASQUALE R., PIZZA C. (2000) Antimicrobial activity of *Mitracarpus scaber* extract and isolated constituents, *Letters in Applied Microbiology*, 30, 105-108.
- DE PASQUALE, R. GERMANO M.P., KEITA A., SANOGO R, IAUK L. (1995) Antiulcer activity of *Pteleopsis suberosa*, *Journal of Ethnopharmacology*, 47, 55-58.
- DOURÉ I. (1991) *Contribution à l'étude clinique de l'Entada africana dans le traitement des hépatites virales*, Thèse de Médecine, Bamako (Mali).
- FICARRA R., TOMMASINI S., FICARRA P., CARULLI M., MELARDI S., DI BELLA M.R., CALABRÒ M.L., DE PASQUALE R., GERMANO M.P., SANOGO R., CASUSCELLI F. (1997) Isolation e characterization of *Guiera senegalensis* J. F. Gmel. active principles, *Bollettino Chimico Farmaceutico*, 136, 454-459.
- Formulaire Thérapeutique National (1998) Ministère de la Santé des Personnes Agées et de la Solidarité.
- GERMANO M.P., DE PASQUALE R., IAUK L., GALATI E. M., KEITA A., SANOGO R. (1996) Antiulcer activity of *Vernonia kotschyana* Sch. Bip., *Phytomedicine*, 2 (3), 229-233.
- GERMANO M.P., SANOGO R., GUGLIELMO M., DE PASQUALE R., CRISAFI G., BISIGNANO G. (1998) Effects of *Pteleopsis suberosa* Extracts on experimental gastric ulcers and *Helicobacter pylori* growth, *Journal of Ethnopharmacology*, 59, 167-172.
- GERMANO M.P., COSTA C., FULCO R.A., TORRE E.A., VISCOMI M.G., SANOGO R., DE PASQUALE R, Screening in vitro of Malian medicinal plants for anthiepatotoxic activity, Congrès national de la Société Italienne de Pharmacognosie, Modena, 21-24 Octobre 1998.
- GERMANO M.P., SANOGO R., COSTA C., FULCO R.A., D'ANGELO, TORRE E.A., VISCOMI M.G., DE PASQUALE R. (1999) Hepatoprotective properties of *Mitracarpus scaber* (Rubiaceae), *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 51, 729-734.
- GERMANO M.P., DE PASQUALE R., D'ANGELO V., SANOGO R., MORABITO A., PERGOLIZZI S. (2000) Hepatoprotective activity of *Trichilia roka* on CCl₄-induced liver damage, 4ème Colloque Européen d'Ethnopharmacologie, Metz, 11-13 mai 2000.
- MARIKO M. (1989) *Etude de l'activité du «Terenifou», écorce du tronc de Pteleopsis suberosa Engl. Et Diels (Combretaceae) dans les ulcères gastro-duodénaux*, Thèse de Médecine, Bamako (Mali)
- OCCHIUTO F., SANOGO R., GERMANO M. P., KEITA A., D'ANGELO V., DE PASQUALE R. (1999) Effects of some Malian plants on respiratory tract, *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 51, 1299-1303.
- RAGUSA S., GERMANO M.P., SANOGO R., KEITA A., IAUK L. (1994a) Une plante utilisée dans la médecine traditionnelle du Mali "Pteleopsis suberosa Engl. et Diels.", VIIème Congrès National de la Société Italienne de Pharmacognosie, Bologne.
- RAGUSA S., SANOGO R., GERMANO M.P., IAUK L., DE PASQUALE R. (1994b) Caractérisation morphologique de *Vernonia kotschyana* Sch. Bip., VIIIème Congrès National de la Société Italienne de Pharmacognosie, Bologne.
- SANOGO R., DE PASQUALE R., IAUK L., DE TOMMASI N., GERMANO M.P. (1996) *Vernonia kotschyana* Sch. Bip.: Tolerability and gastroprotective activity, *Phytotherapy Research*, 10, S169-S171
- SANOGO R., GERMANO M.P., DE PASQUALE R., IAUK L., KEITA A., BISIGNANO G. (1996) Selective antimicrobial activities of *Mitracarpus scaber* Zucc. against *Candida* and *Staphylococcus* sp., *Phytomedicine*, 2 (3), 265-268.
- SANOGO R., GERMANO M.P., DE TOMMASI N., PIZZA C., AQUINO R. (1998a) Novel Vernoniosides and Androstane Glycosides from *Vernonia kotschyana*, *Phytochemistry*, 47 (1), 73-78.



SANOGO R., GERMANÒ M.P., D'ANGELO V., GUGLIELMO M., DE PASQUALE R. (1998b) Anti-Hepatotoxic Properties of *Entada africana* Guil. et Perr. (Mimosaceae), *Phytotherapy Research*, 12, S157-S159.

SANOGO R., DE PASQUALE R., GERMANÒ M.P. (1998c) The antitussive activity of *Guiera senegalensis* J.F. Gmel (Combretaceae), *Phytotherapy Research*, 12, 132-134.

SANOGO R., CRISAFI G., GERMANÒ M.P., DE PASQUALE R., BISIGNANO G. (1998d) Evaluation of Malian Traditional Medicines: Screening for Antimicrobial Activity, *Phytotherapy Research*, 12, S154-S156.

SANOGO R. (1999) *Pharmacognosie et Pharmacodynamie de plantes utilisées en médecine traditionnelle au Mali*, thèse de doctorat de recherche en Pharmacognosie, Faculté de Pharmacie Université de Messine (Italie), 19 Février 1999.

TOURÉ I.A.K. (1989) *Evaluation de l'efficacité thérapeutique d'une recette traditionnelle améliorée «Le Gastrosedal» dans le traitement des gastrites*, thèse de Médecine, Bamako (Mali).