

UTILISATION INDUSTRIELLE DES PLANTES MÉDECINALES
MISE EN FORME PHARMACEUTIQUE DES PLANTES MÉDICINALES RWAN-
DAISES

par

RWANGABO Pierre-Claver
Pharmacien - Chercheur
(Groupe de Recherche sur la Médecine
Traditionnelle, La Pharmacopée et les
Plantes Médicinales Rwandaises -
UNIVERSITE NATIONALE DU RWANDA - BUTARE)

I. INTRODUCTION :

Le présent exposé peut être considéré comme une suite à une brochure intitulée "Fabrication de Médicaments à partir de matières premières locales" par L. VAN PUYVELDE et S. DUBE, et il a pour but d'exposer la concrétisation technique des données figurant dans ce document.

Comme il apparaît dans ce fascicule et dans d'autres documents de même nature, le souhait le plus profond du Groupe de recherche sur la Médecine Traditionnelle, la Pharmacopée et les Plantes Médicinales Rwandaises est de produire les médicaments à partir des plantes locales. La flore du Rwanda est riche en variétés intéressantes à ce sujet. On peut exploiter ces variétés aussi bien pour produire des médicaments destinés à l'usage local que pour extraire des produits intermédiaires de synthèse destinés, par exemple, à l'exportation.

Concernant la mise au point des médicaments à utiliser cliniquement dans le pays, il me faut signaler que ce stade est conditionné à une recherche pharmaceutique complète. Comme partout ailleurs, cette recherche pharmaceutique ainsi que la mise au point des médicaments constitue un processus technique devant se dérouler en quatre étapes successives et interdépendantes :

- La recherche fondamentale.
- La recherche appliquée.
- La mise au point des produits destinés à subir des essais précliniques et cliniques.
- La production à partir des substances complètement étudiées (y compris les études galéniques), de médicaments utilisables à l'échelle étendue.

En ce qui concerne la recherche fondamentale et la recherche appliquée, notre équipe multidisciplinaire, répond bien à cet objectif et commence à enregistrer certaines réalisations intéressantes.

Dans cet article nous parlerons surtout de la troisième étape où nous avons besoin du concours des cliniciens partout dans le pays pour que nous puissions faire l'étude de l'innocuité et de l'efficacité de nos préparations.

Ceci reste vrai même pour les plantes complètement connues puisque l'environnement écologique ou même les formulations galéniques peuvent influencer l'activité des substances.

II. DIFFÉRENTES FORMULES MISES AU POINT :

Nous verrons dans cette partie trois catégories de formules :

- (a) Les formes déjà mises au point et utilisées actuellement.
- (b) Les formes mises au point dont nous proposons l'utilisation avec observation pour exclure toute possibilité d'intoxication.
- (c) Les formes dont la mise au point est possible mais dont l'étude galénique et clinique restent à faire.

1° Formules déjà utilisés à l'heure actuelle :

L'Eucalyptus globulus (INTURUSI) Myrtacées

Il s'agit d'une plante importée et qui pousse au Rwanda depuis un certain nombre d'années. Son essence est bien étudiée et décrite dans plusieurs pharmacopées qui lui reconnaissent des propriétés antiseptiques surtout au niveau de l'arbre bronchique.

Formes existantes : - Pastilles d'eucalyptol (enfants) :

R/ Sucre	50 g
Essence d'eucalyptus	3 cc
Stéarate de magnésic	1 g
Sec artem. pro tabl.	100

- Pastilles d'eucalyptol + menthe (adultes) :

R/ Sucre	100 g
Eucalyptol	3 cc
Essence de menthe	5 cc
Stéarate de magnésic	1 g
Sec artem. pro tabl.	100

- Sirop d'eucalyptol : désinfectant de la gorge et anti-toux.

Eucalyptol	300 mg
Bromoforme	1 g
T. d'aconit	5 cc
Alcool bon goût	40 cc
S. simple q.s. ad	1 l

- Suppositoire campho-eucalyptol (enfant) :

Camphre synthétique	0,05 g
Essence d'eucalyptus	0,06 g
Masse q.s. pro suppo I	

Capsicum frutescens (URUSENDA) Solanacées

Il s'agit d'une plante également bien connue dans les pharmacopées étrangères et qui pousse au Rwanda. On en fait surtout des préparations à U.E. contre les douleurs rhumatismales et celles utilisées comme révulsives. Parfois on lui associe de l'eucalyptol.

- Pommade révulsive :

R/ Essence d'eucalyptus	2,4 g
Oléorésine de Capsicum	1,2 g
Camphre	5,25 g
Essence de térébenthine	11,9 g
Base q.s. ad	100 g

Remarque : Ici il y aurait une étude à faire et que nous suggérons au dermatologue : le Capsicum est souvent associé au Camphre qui est doté des propriétés similaires. On peut se demander si l'effet obtenu n'est pas dû au camphre seul ou bien s'il y aurait une synergie entre les deux substances.

2° Formes mises au point et dont nous proposons l'utilisation :

Dature stramonium (RWIZIRINGA) Solanacées

Cette plante qui pousse au Rwanda très abondamment est connue pour son activité parasymphatique semblable à celle de l'Atropa belladonna (Belladone). La teinture et l'extrait de belladone sont connus depuis des temps très éloignés.

Le développement de la pharmacie n'a rien enlevé de leur popularité des premiers jours, bien au contraire. Rien qu'à la Pharmacie du Laboratoire Universitaire, à Butare, nous importons par an et en moyenne 10 kg d'extrait de belladone destiné à fabriquer des comprimés et presque 50 l de teinture de belladone qui nous servent dans la fabrication du Sirop de Belladone.

Le prix de revient de ces matières premières est en 1979 de 1 053 F. B./ kg. Nous avons donc pensé à remplacer ces extraits et teinture par celle de RWIZIRINGA dont nous avons mis au point les préparations médicamenteuses suivantes :

- Sirop de Stramoine (RWIZIRINGA) : contre les douleurs et l'hyperacidité gastriques.

R/ Teinture de RWIZIRINGA 5 %
Sirop simple q.s. ad 100 %

- Comprimés de RWIZIRINGA :

a) R/Extrait sec de Rwiziringa 60 mg
Excipient q.s. pro tabl. Una

b) R/Extrait sec de Rwiziringa 30 mg
Excipient q.s. pro tabl. Una

Le dosage des extraits de cette plante est terminé et les résultats sont satisfaisants. Nous sommes donc en droit de conseiller aux cliniciens l'usage de ces préparations sus-mentionnées même s'il faudrait suivre de près certains patients traités pour confirmer à nouveau les effets pharmacologiques que nous en attendons.

A partir de RWIZIRINGA, nous pouvons encore préparer la forme goutte, à l'exemple des gouttes de Belladone que nous connaissons qui sont utilisées en cas d'hyperacidité gastrique.

Nous nous proposons également de préparer de l'Atropine (Sulfate) qui pourra remplacer le Sulfate d'Atropine que nous importons pour préparer les gélules, les collyres à l'atropine ainsi que les solutions injectables au sulfate l'atropine.

Rhus vulgaris (UNUSAGARA) Anacardiaceés :

L'étude chimique de cette plante nous a révélé qu'elle renferme énormément de tanins surtout dans les écorces du tronc (cfr. publications antérieures). Les tanins, grâce à leurs propriétés hémostatiques, vaso-constrictrices et astringentes rentrent dans beaucoup de préparations anti-hémorroïdaires et celles utilisées contre les crevasses et les brûlures. Les plantes à tanins comme le Ratanhia sont très connues et très utilisées pour leurs propriétés citées plus haut. Etant donné que l'UNUSAGARA n'est pas encore complètement étudié cliniquement, nous avons d'abord pensé aux préparations antihémorroïdaires et contre les crevasses avant celles utilisées dans le traitement de la diarrhée :

- Pommade contre les gerçures des seins :

R/ Extrait de Rhus	5 g
Huile d'amande douce	20 g
Beurre de cacao ad	100 g

- Poudres pour plaies et brûlures :

R/ Extrait de Rhus	4 g
Sulfanilamide	8 g
Violet de Gentiane	1 g
p. f. poudre	

S/ Appliquer, après nettoyage des plaies, dans les brûlures, impétigos et exzémas suintants.

- Pommade contre les hémorroïdes :

R/ Extrait de Rhus	4 g
Extrait d'opium	0,5 g
Chlorhydrate de Cocaine	0,75 g
Vaseline q. s ad	30 g

- Pommade contre les gerçures :

R/ Extrait de Rhus	20 g
Borate de sodium	
Oxyde de Zinc	20 g
Onguent simple q.s. ad	200 g

3° Plantes dont l'étude galénique et clinique sont précé-
nisées.

Nous venons de parler des plantes dont nous utilisons déjà les formes médicamenteuses ou celles pour lesquelles l'étude est examinée et les formes médicamenteuses prêtes mais dont l'utilisation clinique est encore expérimentale. Dans cette partie, il est question des plantes dont l'étude galénique et pharmacologique sont en cours et qui ont de très fortes chances d'être utilisées dans un proche avenir.

Thalictrum rhynchocarpum (UBUGOMBORO) Renonculacées

Cette plante qui pousse au Rwanda fait l'objet d'étude de notre Groupe de Recherche sur la Médecine Traditionnelle, la Pharmacopée et les Plantes Médicinales Rwandaises depuis à peu près 5 ans. Son usage en médecine traditionnelle est très répandu. En plus, elle contient beaucoup de berbérine, un alcaloïde qu'on rencontre aussi dans d'autres plantes (COLOMBO).

On l'extrait actuellement à partir du Berberis sp. où il se trouve associé à la magnoflorine. Dans l'UBUGOMBORO il n'y a pas ce deuxième alcaloïde, ce qui est un avantage pour l'extraction.

La littérature pharmaceutique rapporte une utilisation de cet alcaloïde contre la dysenterie bacillaire. On préconise des comprimés de 100 mg. Actuellement, nous sommes en train de faire le dosage et la standardisation analytique de cet alcaloïde en vue d'en faire des formes pharmaceutiques.

Cucurbita pepo (INZUZI) Cucurbitacées

Cette plante est largement utilisée comme légume au Rwanda. Elle est cultivée dans presque toutes les régions du pays. Les graines sont utilisées en médecine traditionnelle comme vermifuge (surtout taenifuge).

En médecine "moderne", nous rencontrons la même utilisation sous forme de spécialités. On emploie les semences mondées, c'est-à-dire privées de leur péricarpe. Nous en avons préparé une émulsion que nous proposons comme taenifuge chez l'adulte et chez l'enfant.

Emulsion à base de Cucurbita pepo (INZUZI) Cucurbitacées

	<u>Adulte</u>	<u>Enfant (5 à 15 ans)</u>
Semences d'INZUZI mondées...	65 g 30 g
Sucre	... 40 g 20 g
Extrait fluide d'écorce d'orange	5g 3 g
Eau distillée ad q.s.	... 150 ml 70 ml

S/A prendre en une fois

Nous conseillons un purgatif salin 4 heures après.

Chenopodium ambrosioides (UMWISHEKE) Chenopodiaceés

Il s'agit d'une plante qui pousse également abondamment dans notre pays. La médecine traditionnelle rwandaise lui reconnaît des propriétés vermifuges et fébrifuges. Au point de vue chimique, l'essence de cette plante contient un principe actif qu'on appelle ascaridol, agissant contre les ascaris. Nous nous proposons de doser l'ascaridol du chenopodium ambrosioides et d'en préparer des médicaments à proposer contre les ascaris et les ankylostomes. On conseille de faire suivre l'absorption du médicament d'un purgatif.

La toxicité de la plante semble être le seul inconvénient mais que nous pourrions résoudre en faisant des essais de nos préparations sur les animaux avant de les lancer dans l'usage clinique.

Lobelia sp. (INTOMVU) Lobeliaceés

Cette plante contient de la lobéline qui a une action eupnéique puissante préconisée en cas d'apnée ou de dyspnée d'origine centrale. On l'emploie assez souvent en cas d'intoxication par des opiacées. Nous nous proposons de doser la lobéline dans les différentes lobélies du Rwanda en vue d'examiner son utilisation dans la préparation des médicaments.

Mentha piperita (ISONGA) Lamiaceés

Nous avons au Rwanda plusieurs espèces de menthes qui sont toutes utilisées en médecine traditionnelle contre l'asthme en fumigation ou sous forme de décoctée contre divers maux de ventre.

De cette plante nous pouvons extraire du menthol pur et préparer de l'essence de menthe que nous employons souvent dans la mise au point des formes médicamenteuses. Actuellement nous devons importer ces produits.

Nous avons notamment les formules suivantes :

- Comprimés de menthe (1 g) :

R/ Sucre	40 g
Essence de menthe	1 cc
S. artem pro tabl.	40

- Poudre pour gargarisme :

R/ Borax	245 g
Salicylate de Soude	35 g
Bicarbonate de soude	245 g
Essence de menthe	12 cc
p. f. <u>poudre</u>	

- Pâte à l'oeu : Lotion dermatologique contenant du menthol pur en plus d'autres produits.

N.B. Les préparations précédentes sont déjà utilisées chez nous mais nous les préparons à l'aide de la matière première importée de l'étranger.

Melaleuca leucadendron Myrtacées

Plante importée mais qui s'est déjà bien adaptée dans le pays. On en retire une huile (huile de Cajeput) que nous comptons utiliser dans les formules suivantes où elle est souvent associée au menthol et à l'eucalyptol que nous produisons également dans le pays.

- Pommades analgésiques :

1. R/ Salicylate de menthyl	50 g
Mentol	10 g
Huile de Cajeput	2,5 g
Eucalyptol	2,5 g
Crème au Carbowax ad	100 g
2. R/ Oléorésine de Capsicum 20 %	2,75 g
Camphre	5,35 g
Essence de térébenthine	11,4 g
Essence de Cajeput	2,75 g
Salicylate de menthyl	7,15 g
Crème cétylique ad	100 g

Iboza riparia (HOCHST) N.E.Br. (UMURAVUMBA) Lamiacées

Pour essayer d'être complet, il nous faut à présent dire un mot d'une plante qui jusqu'à date ne figure dans aucune pharmacopée, mais qui peut-être figurera bientôt dans l'arsenal pharmaceutique de notre pays.

L'UMURAVUMBA est une plante aux multiples usages dans la médecine traditionnelle rwandaise. Nous n'évoquerons pas ici ses différentes formulations traditionnelles qui, par ailleurs, figurent dans nos publications et communications antérieures. Cette plante est à coup sûr la plus utilisée en médecine traditionnelle du pays mais aussi celle dont l'usage traditionnel semble actuellement être confirmé par les propriétés des structures chimiques que nos chercheurs en ont isolées.

À l'heure actuelle, nos chimistes ont isolé et identifié 4 structures chimiques qui sont tout à fait nouvelles, ce sont des pyrones. Certaines de ces structures sont douées d'activité antimicrobienne et antifongique. L'examen d'une action antimitotique (anticancéreuse) est également en cours et les résultats sont très intéressants.

Un autre point important à signaler est que cette plante n'est pas du tout toxique à des doses de 500 mg/kg (souris). Aussi les diverses préparations de cette plante sont très largement employées en médecine traditionnelle avec de grandes quantités et on n'a rapporté aucun effet désagréable.

La voie nous est donc ouverte pour tous les tests pharmacologiques : essais précliniques et cliniques, à l'égard des structures chimiques isolées d'Unuravumba et le temps n'est peut-être pas très loin où nous en ferons les diverses présentations pharmacologiques à étudier galéniquement.

III. CONCLUSION :

Si on lit ce document on risque de croire que nos travaux à tous les stades, se passent sans aucune difficulté. Il serait peu réaliste de penser ainsi. Dans certains domaines nous souffrons d'un manque d'équipement industriel (appareils d'extraction à grande échelle, ceux destinés à l'identification des structures chimiques) et nous sommes de temps en temps obligés de recourir à l'aide extérieur, avec tous les inconvénients que cela comporte.

Concernant les formulations galéniques en particulier, nous pouvons signaler comme handicap majeur, une certaine réticence de la part des cliniciens à l'égard de nos préparations : Tout changement ne se réalise pas à l'emblée de remplacer certaines spécialités ou préparations faites à partir de produits importés par des médicaments fabriqués à partir du matériel végétal local présentant exactement les mêmes propriétés. Ceci retarde un peu notre but de produire à grande échelle.

Cependant toutes ces difficultés seront bientôt applanies et le grand encouragement dont nous bénéficions actuellement de la part des instances politiques à tous les échelons et de la part des organismes internationaux démontre le bien fondé de notre optimisme.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1/ L. POLYMER et J. LESURE : Formulaire pratique de Thérapeutique et de Pharmacologie. 39^e Ed. DOIN 1973
- 2/ VAN PUYVELDE L. et DUBE S. : Fabrication de médicaments au Rwanda à partir des matières premières locales. Butare, mai 1978
- 3/ VAN PUYVELDE L., NGABOYISONGA M., RWANGABO P.C., MUKARUGAMBWA S., KAYONGA A., et RUNYINYA Barabwiliza: Enquêtes ethnobotaniques sur la Médecine Traditionnelle Rwandaise. Tome I, Préfecture de Kibuye ; Butare 1977
- 4/ VAN PUYVELDE L. : L'Umuravumba - Iboza riparia (HOCHST) N.E. Br. (Lamiacées). La plante médicinale d'usage courant au Rwanda (Rapport du 2^e Colloque du C.A.M.E.S. tenu à Niamey du 7 au 10-06-76
- 5/ MUKARUGAMBWA Sp., RWANGABO P.-C, NGABOYISONGA M. et collègues : Conditionnement de médicaments à base de plantes médicinales rwandaises. 3^e Colloque du C.A.M.E.S. Kigali du 8 au 15-10-1977
- 6/ VAN PUYVELDE L., DUBE S., UWIMANA E., UWERA C. et VLIETINK A. : New ox-pyrones of Iboza riparia. Phytochemistry, mars 1979
- 7/ DUBE S., VAN PUYVELDE L., GASHIRAMANGA W. et MUKARUGAMBWA Sp. : Dosage et extraction des tanins de *Rhus vulgaris* LINNÉ, Bulletin agricole du Rwanda, janvier 1979
- 8/ Good Manufacturing Practices Symposium Geneva 20 - 23 septembre 1971 (I.F.P.P.M.A.)