

ESSAIS SUR LA STANDARDISATION ET SUR LE CONTROLE DE QUALITE DES MEDICAMENTS TRADITIONNELS

Le cas du décocté des racines de *Milletia Versicolor* (Lubota)- Vermifuge traditionnel

Par BATANGU MPESA¹

SOMMAIRE :

Le centre de Recherche Pharmaceutique de Luozi, C.R.P.L., en collaboration avec l'hôpital de Kibunzi, a corroboré, par de récents travaux, l'effet anthelminthique attribué au décocté des racines de *Milletia Versicolor* en médecine populaire.

Le manque de rigueur dans la prescription, et de précision dans la reproductibilité du médicament de la médecine traditionnelle constitue l'un des points faibles. Le présent travail est une tentative qui vise à étudier et à choisir certains paramètres susceptibles de caractériser objectivement une préparation médicamenteuse traditionnelle. L'absence de standard de référence, constitue un véritable handicap sur ce terrain glissant de la médecine traditionnelle.

I - INTRODUCTION :

Un travail préliminaire, réalisé au CRPL, a permis de mettre en évidence l'effet anthelminthique attribué au décocté des racines de *Milletia Versicolor*, en médecine populaire.

Le manque de précision dans la posologie (2) et le caractère empirique du médicament traditionnel (3), ont initié les présents essais de standardisation ainsi que les tentatives d'envisager la notion de contrôle de qualité d'un médicament traditionnel qui est dans le cas présent le décocté de *Milletia*.

Dans ce travail, nous nous proposons d'étudier un certain nombre des paramètres de ce décocté ; paramètres qui pourront être utilisés comme des caractéristiques de spécification de ce décocté.

La difficulté dans un tel travail réside dans le fait qu'il n'existe pas des standards de référence,

Il faut tenter de se fixer des références valables et pertinentes, donc fiables.

Des déterminations spectrophotométriques, réfractométriques, et potentiométriques de pH ainsi que l'utilisation des stabilisateurs ont été tentées et ont donné des corrélations significatives.

Cette expérience est réalisée en milieu rural (à 320 km de Kinshasa) avec les moyens de bord essentiellement, sans électricité ni eau de robinet. Plus de 80 % de la population concernée vit de la médecine traditionnelle, d'où l'intérêt du problème.

II - MATERIEL ET METHODES

2.1. - Matériel et produits.

Les matériels et produits suivants ont été utilisés :

- balances, éprouvettes graduées, entonnoirs, pipettes, ballons jaugés.
- pH-mètre
- réfractomètre,
- spectrophotomètre UV-VIS
- nipagine,
- nipazol, essence de citron
- éthanol, extrait fluide d'écorce d'orange, esprit d'anis

2.2. - Standardisation du décocté

Des observations sur la préparation initiale du décocté ainsi que son instabilité à la conservation ont conduit à la procédure suivante de stabilisation :

R/400 g des racines incisées ou pulvérisées pour 500 ml d'eau.

M.O. :

- inciser les racines en petits morceaux, ce qui permet d'augmenter la surface de contact de la drogue face au solvant ; (émonder les racines avant incision ou pulvérisation puis peser exactement la quantité requise).

- utiliser l'aqua conservans. L'addition de 5 % de lutoko (alcool obtenu artisanalement) a donné également des effets bénéfiques sur la conservation.

- compter 45 minutes d'ébullition, filtrer sur ouate ou sur papier filtre puis concentrer en chauffant légèrement. Ajouter les édulcorants (secundum artem).

- la posologie est de 1 c à s par jour pendant 5 jours (initialement un verre/i/5/j).

2.3. - Mesures :

Des mesures spectrophotométriques, réfractométriques et potentiométriques du pH ont été effectuées. Il a été également fait usage des agents conservateurs.

III/ - RESULTATS ET DISCUSSIONS. -

3.1. - Mesures spectrophotométriques

Un spectrophotomètre Beckman DB, Model B, série 707 31, a été utilisé. Un balayage des longueurs d'ondes de l'UV au Visible a permis d'observer un maximum d'absorption à 330 nm. Des dilutions successives du décocté standardisé ont été préparées et mesurées au spectrophotomètre (Tableau I).

DILUTIONS	ABSORPTION
1/100	0.245
1/75	0.295
1/50	0.37
1/25	0.61
1/20	0.74
1/10	0.10

TABLEAU I

Absorption du décocté en fonction de la dilution à 330 nm

Les dilutions du décocté sont représentées par le nombre de ml du décocté par ml de solution. Elles ont été préparées à partir de la solution initiale.

La courbe d'étalonnage obtenue a permis d'observer une corrélation très significative.

La présente courbe d'étalonnage peut être exploitée pour le calcul des facteurs de dilution ou de concentration des préparations ultérieures du décocté. Cette courbe d'étalonnage permet de doser globalement tout décocté de *Milletia Vericolor* à la longueur d'onde de 330 nm.

3.2. - Mesures réfractométriques. -

L'indice de réfraction n , comme l'absorption, est fonction de la nature et de la concentration des substances dissoutes. Lorsque la substance est pure, le n permet de calculer le poids moléculaire.

Les résultats observés pour des dilutions successives comme précédemment (Tableau II), ont donné un coefficient de corrélation de 0.9979 ($P < 0.01$).

L'indice de réfraction observé pour deux échantillons après deux semaines de conservation, l'un avec des conservateurs et l'autre sans conservateurs, a été respectivement de 1.345 et 1.3375. Il y a eu une baisse de 0,58 % de l'indice de réfraction de l'échantillon sans conservateurs. Cette baisse peut être attribuable à une altération globale plus rapide du décocté sans conservateurs, lequel ne se conserve d'ailleurs pas plus de 24 heures. Traditionnellement, ce décocté est préparé extemporanément c'est-à-dire au moment de l'usage.

D	n_D
0.02	1.3320
0.10	1.3329
0.20	1.3335
0.50	1.3360
1.00	1.3450

TABLEAU II

Mesures de n en fonction de la dilution du décocté

D = Dilution du décocté exprimée en nombre de ml du décocté par ml de solution.

n_D = Indice de réfraction mesurée avec la raie D du sodium

3.3. - Mesures du pH

Le décocté ainsi préparé a un pH acide, de 5.5. Les spasmes abdominaux signalés comme inconvénients lors de la prise du décocté chez certains

sujets, peuvent-ils en partie être attribués à ce caractère acide, particulièrement chez des ulcéreux gastriques et intestinaux ?

3.4. - Stabilité. -

Conservé à la température ambiante, le décocté sans conservateur se dégrade en moins de 24 heures. Conservé dans les mêmes conditions, le décocté avec conservateurs reste stable au delà de 12 mois, (une préparation datant de 12 mois est encore stable, les études de fixation de la date de péremption sont en cours).

4. - Conclusion. -

Les mesures spectrophotométriques, réfractométriques et du pH ainsi que l'utilisation des stabilisateurs introduites dans ce travail ont permis de noter certaines spécifications du décocté des racines de *Milletia Versicolor*.

Ces mesures globales, auxquelles il faut adjoindre les caractères organo-leptiques de la préparation et également d'autres mesures par d'autres méthodes, ont pour objectif de reconnaître ou mieux d'identifier ce décocté et par conséquent de pouvoir envisager un certain contrôle de sa qualité.

L'utilisation des stabilisateurs dans les préparations liquides traditionnelles paraît d'un grand

intérêt. Le solvant le plus utilisé (si ce n'est pas exclusivement le seul dans la plupart de cas) est l'eau qui, on le sait, est le siège de réactions oxydo-réductrices de tout genre. L'altération rapide des préparations médicamenteuses aqueuses peut être responsable de nombreux effets secondaires liés aux médicaments traditionnels liquides.

L'approche faite ici, peut se transposer à bien d'autres cas. La validité, la pertinence ainsi que la fiabilité de cette approche dépendent de l'appareillage et de la fiabilité des méthodes analytiques adoptées.

En attendant les résultats des recherches scientifiques plus poussées, le devoir professionnel nous oblige à proposer des solutions même provisoires, mais pratiques et réalistes, à l'endroit du médicament traditionnel, qui, rappelons-le, est le plus accessible à plus de 80 % de nos populations. Les études pharmacotechniques sont réellement à entreprendre (3,4).

1. Pharmacien Maître ès Sciences Directeur du Centre de Recherche Pharmaceutique de Luozi, - B.P. 924 - KINSHASA-LIMETE, (ZAIRE).

2. KABA- SENGELE, Recherche Pharmaceutique et Médecine traditionnelle. Mayele, 5, 22, Kinshasa (1978).

3. ATTISSO, M.A., Problèmes techniques posés par l'expérimentation pharmacologique des médicaments traditionnels de l'Afrique Noire. Actes du Colloque du CAMES, Ouagadougou - (1974).

4. - TAMBA- VEMBA, Problèmes posés par la conservation des médicaments traditionnels, Mayele, 5, 22, Kinshasa (1978).

5. - SYLLA. O., L'étude scientifique de la médecine traditionnelle - Actes du Colloque du CAMES, Ouagadougou, (1974).

REPARTITION DES ANIMAUX ET TRAITEMENT

Les extraits aqueux des plantes sont administrés aux animaux par intubation gastrique à raison de 2 ml/jour/3 jours.

Le sulpiride et le métoclopramide sont administrés par injection intrapéritonéale à raison de 35 mg/kg/jour/3 jours.

Tous les animaux sont sacrifiés le lendemain du 3^e jour de traitement. La glande mammaire est aussitôt prélevée et fixée au Bouin Hollande pendant une semaine. Des coupes de 3 microns sont réalisées et colorées à l'hémalum-éosine.

RESULTATS EXPERIMENTAUX

Les neuroleptiques sont bien connus pour leur action stimulante sur la glande mammaire (LANZA et al 1979). Il a par ailleurs été montré que les benzamides substitués (Sulpiride et Métoclopramide) ont également une action similaire. (LANZA M., PICARD D. et CARON N. 1975).

En effet selon ces auteurs, des Rates Wistar traitées avec du Sulpiride à raison de 35 mg/kg/jour présentent une forte hyperplasie de la glande mammaire, suivie d'une activité sécrétoire intense au bout de 20 jours de traitement.

Tandis qu'avec un traitement au Métoclopramide on n'obtient qu'une hyperplasie modérée, sans activité sécrétoire.

Nous avons tenté de reproduire ces résultats afin d'en faire une comparaison avec les résultats issus des traitements avec les extraits des plantes à effet « galactogène ». Sur les 5 rates traitées au Sulpiride (35mg/Kg/jour) 4 Rates ont présenté une forte hyperplasie de la glande mammaire suivie d'une activité sécrétoire intense. Tandis que tous les animaux traités au Métoclopramide présentent plutôt des réponses discrètes.

L'observation est axée sur l'ouverture des acini ; la présence de sécrétion dans les canaux galactophores et l'activité mitotique de la glande.

On observera la très faible activité de la glande mammaire d'animaux ayant reçu de l'eau distillée (Témoins II : faible ouverture des acini, absence de sécrétion).

Les animaux traités aux extraits CF, CB et CR présentent une hyperplasie de la glande mammaire, témoignée par une activité mitotique importante. Seuls les animaux traités aux extraits CB présentent une activité sécrétoire de la glande mammaire associée à l'hyperplasie. Tous les ani-

maux traités aux extraits de graines de Pennisetum americano ont répondu positivement. Ils présentent une glande mammaire fortement hyperplasiée avec une activité sécrétoire non moins intense.

Les animaux de ce lot sont tout à fait comparables à ceux traités avec le Sulpiride.

Enfin, les animaux traités avec l'association des extraits (CF + CB + CR + Pe) présentent une glande mammaire fortement hyperplasiée ainsi qu'une activité sécrétoire intense.

DISCUSSION - CONCLUSION

Au regard des animaux traités aux benzamides substitués (Sulpiride et Métoclopramide) l'hyperthrophie de la glande mammaire ainsi que son activité sécrétoire ne surprennent pas. En effet cette activité a déjà été observée par d'autres auteurs. LANZA M. et al, 1971, 1973, 1975.

Si nous comparons les animaux traités aux extraits CF, CB, CR et Pe entre eux d'une part et aux animaux traités aux benzamides substitués d'autre part, un trait commun apparaît : c'est l'hyperplasie de la glande mammaire.

Par contre, seuls les animaux traités aux extraits CB, Pe et l'association des extraits (Me) ont une glande mammaire qui présente une activité sécrétoire aussi intense, sinon plus d'ailleurs que les animaux traités aux benzamides substitués.

il faut rappeler que si LANZA et al 1975 avaient observé une intense activité sécrétoire de la glande mammaire avec le traitement aux benzamides substitués, celle-ci a requis 29 jours de traitement à raison de 35 mg/kg/jour pour le Sulpiride et 33 jours avec la même dose pour le Métoclopramide.

Dans nos essais, nous n'avons traité les animaux que pendant 3 jours avec les mêmes doses. Ceci expliquerait sans doute la différence observée.

Quoi qu'il en soit, même s'il faut se limiter à l'aspect purement qualitatif on peut affirmer que les plantes utilisées (Cadaba f., Crataeva r. et Pennisetum a) exercent une action stimulante sur la glande mammaire (Prolifération de glande : Hyperplasie avec forte ouverture des acini ; et activité sécrétoire).

Cette action procède-t-elle d'un processus central ou périphérique ? Il convient de se poser la question. Dans cette voie il serait sans doute intéressant de voir ce qui se passe au niveau hypophysaire (Cytologie des Cellules à Prolactine ?). Mais avant ce stade nous envisageons dans un prochain article la recherche de résultats quantitatifs (effets des plantes utilisées sur les variations pondérales des ovaires, de l'utérus et sur le cycle oestral.)