

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple-Un But-Une FOI

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET
DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO



U.S.T.T.B

FACULTE DE PHARMACIE



Année Universitaire 2020 – 2021

Thèse N° _____

TITRE

**Plantes médicinales utilisées par les patients
du service de néphrologie du CHU du point G**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 09 /06/ 21

Devant le jury de Faculté de Pharmacie par :

Mme Fatoumata DIAMOYE

Pour l'obtention du Grade de Docteur en Pharmacie

(Diplôme d'Etat)

Jury

Président : Pr Ababacar I MAIGA (Faculté de Pharmacie)

Membres : Pr Saharé FONGORO (FMOS)

Dr Dominique Patomo ARAMA (Faculté de Pharmacie)

Co-directeur : Dr Tidiane DIALLO (Faculté de Pharmacie)

Directrice : Pr Rokia SANOGO (Faculté de Pharmacie)

JE RENDS GRACE :

A **Allah** le tout-puissant, le clément et le miséricordieux. Tout commence par lui et tout finit par lui. Je lui rends grâce de m'avoir donné la vie, le courage et la santé sans quoi ce travail n'aurait pas eu lieu.

Au prophète Mohapmed (PSL) : que la paix de Dieu soit sur lui

DEDICACES

Je dédie ce travail à :

Mon père : feu Sire Diamoye

Cher Père, ce travail est le tien. Tu as cru en moi et tu n'as ménagé aucun effort pour faire de moi ce que je suis aujourd'hui.

Tu m'as guidé dans mes premiers pas, tu m'as appris le sens de l'honneur, de la dignité, de l'humilité, de la morale, de la justice et du pardon.

Tu as été toujours un travailleur acharné, rigoureux et exigeant envers toi-même et pour toute la famille.

Trouve dans cette œuvre l'expression de ma profonde gratitude et de toute ma reconnaissance. Tes prières ne m'ont jamais fait défaut ainsi que tes encouragements, ton soutien moral, affectif et matériel.

Merci du fond du cœur car tu as été la clé de ma réussite. Que le Seigneur tout puissant Allah t'accorde le paradis pour ta dernière demeure.

Ma mère : Oumou Diamoye

Très chère Maman, tu incarnes pour moi l'affection d'une mère dévouée, courageuse et tolérante. Ton amour pour nous, ta grande générosité et ton sens du pardon m'ont toujours impressionné.

Je ne saurai oublier cette chaleur maternelle et les mots me manquent pour te qualifier et t'exprimer tout l'amour et l'admiration que je te porte.

Tout le mérite de ce travail est aussi le tien. Merci pour tes bénédictions, tes prières quotidiennes et tous les sacrifices consentis pour tes enfants ainsi que pour toute la famille.

Que le seigneur tout-puissant te bénisse t'accorde une longue vie dans la paix et dans la plus grande santé.

A mon très cher époux : Dr Abibou Koné

Cher époux tu as toujours été là pour moi pendant les moments difficiles et tu as su m'aider à les surmonter. Tes mots d'encouragement ; tes bénédictions et ton attention pour mes études et notre vie ensemble n'ont jamais fait défaut malgré tes taches pour que ce travail soit un succès.

Que le tout puissant te récompense et donne une longue vie à nos princesses **Oumou koulssoum et Aicha Manthita.**

Remerciements

Mes remerciements les plus sincères et les plus chaleureux s'adressent à :

L'Etat Malien de m'avoir permis d'acquérir la plus des richesses ;

Au corps professoral de FMOS/FAPH pour l'enseignement et la formation qu'ils m'ont donné ;

A mes maitres et enseignants depuis la maternelle ;

A tout le personnel du DMT pour leur collaboration ;

A tout le personnel d'INRSP et du **LNS** pour leur disponibilité ;

A tout le personnel du service de **Néphrologie du point G** pour leur engagement et collaboration ;

Au Pr Ababacar I. Maiga, merci de nous avoir accordé votre temps malgré vos multiples occupations ;

Mention spéciale :

Au Pr Rokia Sanogo, merci pour votre disponibilité, vos conseils, vos critiques et vos suggestions ;

Au Pr Saharé Fongoro, merci de votre temps accordé, vos conseils et votre engagement

Au Dr Tidane Diallo et au Dr Abdourahamane Diarra, merci pour avoir accepté de vous mettre à notre disposition, que cela soit de près ou de loin, votre engagement, votre dynamisme et votre soutien nous ont beaucoup marqué.

A mon cher grand frère : Kabou Diamoye

Tu as toujours été très proche. Tu as toujours été pour moi plus qu'un grand frère, un père. Tu m'as protégé et soutenu toutes ces années. Tes conseils, tes

encouragements, m'ont aidé à devenir une femme ambitieuse. Nous partageons ensemble l'amour pour la pharmacie.

Merci pour tout et bonne chance dans ta carrière et vie familiale.

Que le Seigneur te Bénisse.

A ma grande sœur : Mme Diallo Diariatou Diamoye

Tu as été plus qu'une grande sœur pour moi, ainsi tu a cultivée en moi le respect, l'honnêteté, le courage, et le sens du travail bien fait. Ce travail ne saurait se réaliser sans tes efforts. J'ai pensé à vous à chaque instant de ce travail.

Mes frères et Sœurs : Alimatou Diamoye, Zenabou Diamoye et Abdou Kadri Diamoye et Assa Tandia

Chers frères et sœurs merci pour vos soutiens, vos affections et respect à mon égard. Que le bon Dieu me donne le courage d'être reconnaissant envers vous, qu'il soit le garant de notre fraternité.

Mes Tantes et Tontons : Aissata D, Hamet D, Diakariaou D, Fatoumata D, Mariam D, Mamadou D, Drissa D,

Mes chers tontons et tantes merci pour vos conseils et affections à mon égard Et un grand merci à tous mes amies de près ou de loin qui m'ont aidé tout au long de mon parcours par les conseils et les encouragements.

A mes camarades thésards du DMT

Issiaka F BAGAYOKO, Mariam BAGAYOKO, Oumar COUMARE, Kayatou DAO, Oumou K DEMBELE, Zoumana DEMBELE, Fatoumata DIALLO, Aissa TEMBELY, Salimata DIARRA, Mariam FOMBA, Fatoumata GORO, Claire KONE, Mohamed NIAMASSOUNOU, Harouna NIANGALY, Kansa Amadou ONGOIBA, Moumini OUATTARA, Mamadou SANGARE, Mamoutou

SANGARE, Mamadou SANOU, Fatoumata SIDIBE, Souleymane I SIDIBE,
Amadou Yara, Marie H TIENOU, Aliza Sanata TOURE, Moustapha TRAORE.
Retrouvez ici ma profonde considération et mes sincères remerciements pour les
moments agréables et inoubliables passés ensemble. Que Dieu nous aide à
prosperer tout au long de notre carrière.

Hommages aux membres du jury

A notre Maitre et Président du jury : Pr Ababacar I. Maiga :

- Directeur général adjoint de l'institut national de recherche en Santé Publique
- Pr titulaire de toxicologie à la Faculté de pharmacie de Bamako
- Ancien vice Doyen de la faculté de pharmacie de Bamako
- Ancien directeur adjoint de la direction de la pharmacie et du médicament

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Votre abord facile, votre esprit de critique et votre rigueur scientifique font de vous un maître respecté et admiré.

Veillez agréer cher maître, l'expression de notre profonde gratitude et de notre attachement indéfectible.

A notre Maitre et Membre du jury: Pr Saharé Fongoro

- **Professeur titulaire de néphrologie à la FMOS**
- **Chef de service de néphrologie et hémodialyse du CHU du point G**
- **Chevalier de l'ordre de mérite de la santé**
- **Officier de l'ordre de mérite de la santé**
- **Coordinateur de D.E.S de néphrologie au Mali**

Cher Maître,

La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail ne nous a guère surpris.

Votre rigueur dans le travail, votre professionnalisme, votre soutien infaillible, vos qualités scientifiques et humaines font de vous un praticien exemplaire.

Veillez recevoir cher maître, l'expression de nos sincères remerciements.

A notre Maitre et Membre du jury : Dr Dominique Patomo Arama

- **Maitre-assistant en chimie thérapeutique à la FAPH;**
- **En service à la direction de la pharmacie et du médicament(DPM);**
- **Chef de division réglementation et suivi de l'exercice de la profession pharmaceutique .**

➤ Cher Maitre

Homme de grande simplicité, nous sommes flattés d'avoir appris à vos côtés. Votre rigueur scientifique, votre disponibilité et votre sens élevé de responsabilité sont entre autre des qualités enviées de tous. Vous resterez pour nous un exemple à suivre. Les mots nous manquent pour vous remercier.

Cher maître recevez ici l'expression de notre profonde reconnaissance

A notre Maitre et codirecteur de thèse : Dr Tidiane Diallo

- **Maitre-assistant en toxicologie à la faculté de pharmacie;**
- **Titulaire d'un Master en bio-toxicologie appliquée à la santé, environnement et industrie de l'université Cheick Anta Diop de Dakar;**
- **Titulaire d'un PHD en toxicologie analytique de l'université IbnTofail de Kenitra, Maroc;**
- **Titulaire d'un certificat en contrôle qualité et assurance qualité des médicaments et les produits de santé de l'université de Liège, Belgique.**

➤ Cher Maître,

Merci d'avoir accepté de codiriger ce travail. Votre rigueur scientifique, votre abord facile, votre simplicité, vos éminentes qualités humaines de courtoisie, de sympathie et votre persévérance font de vous un maître exemplaire; nous sommes fiers d'être parmi vos élèves.

Cher maître, soyez rassuré de toute notre gratitude et de notre profonde reconnaissance.

A notre Maitre et Directrice de thèse : Pr Rokia Sanogo

- **Professeur titulaire de pharmacognosie à la FAPH de BKO,**
- **Enseignante chercheure de pharmacognosie à la FAPH,**
- **Première femme professeur agrégée en pharmacie au Mali,**
- **Chef de département de Médecine Traditionnelle de l'institut National de Recherche en Santé Publique(INRSP) du Mali,**
- **Chef de DER des sciences pharmaceutiques,**
- **Lauréate d'un diplôme d'honneur et caducée d'or de la recherche de l'ordre National des "Pharmaciens du Mali et SYNAPPO,**
- **Lauréate du prix N'kwamé Nkrumah 2016,**
- **Expert de l'OMS ,l'OOAS, de pharmacognosie pour la Médecine Traditionnelle,**
- **Membre titulaire de l'accademie Nationale du Mali.**

Cher Maître,

Nous ne cesserons jamais de vous remercier pour la confiance que vous aviez placé en nous, pour effectuer ce travail.

Votre rigueur scientifique, votre assiduité, votre ponctualité, votre amour du travail bien fait, votre courage et vivacité font de vous une grande dame de science dont la haute culture scientifique forge le respect et l'admiration de tous. Vous nous avez impressionné tout au long de ces années d'apprentissage, par la pédagogie, l'humanité, l'accessibilité et la simplicité dont vous faites preuves

Sigles et abreviations

AAN : acid aristolochic nephropathy

AKI : acute kidney

ARA : atteinte rénale aigue

ARF : acute rénale failure

Av : avant

CAPM : centre antipoison du Maroc

CHU : centre hospitalier universitaire

CKD: chronic kidney disease

CRF: chronic renal failure

CSCCom: centre de santé communautaire

CSRef: centre de santé de référence

DFG : débit de filtration glomérulaire

DES : diplôme d'étude spécialisé

D150 : dose létale 50

DMT : département de médecine traditionnel

EPA : etablissement publique a caractère administrative

EPO : érythropoïétine

ERSD : end-stage renal disease

F: femme

H: homme

INRSP: institut national de recherches en santé publique

IRA: insuffisance rénale aigue

IRC: insuffisance rénale chronique

IRT: insuffisance rénale terminale

J: jour

J.C. : Jésus-Christ

MRC : maladie rénale chronique

min : minute

MT: médecine traditionnelle

MTA: médicament traditionnel amélioré

NKF-KDOQI: national kidney foundation –kidney disease outcomes quality initiative

OMS: Organisation mondiale de la Santé

PH : Potentiel D'hydrogène

RPTECs : *renal proximal tubular epithelial cells* = cellules épithéliales du tubule proximal

SRA : système rénine angiotensine

TCD : tube contourné distal

TCP : tube contourné proximal

TRR : thérapie de remplacement terminale

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	15
Objectifs	Erreur ! Signet non défini.
I. GENERALITES.....	19
1.Anatomie du rein	19
1.1. Anatomie externe :	19
1.2. Anatomie interne :.....	19
2.Physiologie du rein :.....	20
3.Les fonctions du rein	21
3.1. Fonction d'épuration	21
3.2. Fonction de maintien de l'homéostasie.....	22
3.3. Fonction endocrine.....	23
4.Les pathologies rénales	25
4.1. Atteinte rénale aigue :	26
4.2. La maladie rénale chronique	28
5.Historiques :	19
5.1. Les premières relations hommes-plantes	Erreur ! Signet non défini.
II. METHODOLOGIE.....	Erreur ! Signet non défini.
5.2. Lieu d'étude :	Erreur ! Signet non défini.
5.3. Le type d'étude.....	Erreur ! Signet non défini.
5.4. La période et durée d'étude.....	50
5.5. La population d'étude :	50
5.6. Critère d'inclusion :.....	Erreur ! Signet non défini.
5.7. Critère de non inclusion	Erreur ! Signet non défini.
5.8. Echantillonnage.....	Erreur ! Signet non défini.
5.9. Outils de collecte des données	Erreur ! Signet non défini.
5.10.Saisie et Analyse des données.....	Erreur ! Signet non défini.
III. RESULTATS	Erreur ! Signet non défini.
IV. MONOGRAPHIE DES PLANTES	72
V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	94

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS 97
REFERENCES..... 100

INTRODUCTION

La néphrotoxicité des plantes médicinales peut être définie de façon très large comme l'ensemble des altérations fonctionnelles ou structurelles rénales, induites directement ou indirectement par les substances contenues dans ces plantes et qui sont absorbées dans l'organisme quelle qu'en soit la voie de pénétration [1].

Il existe un certain nombre de données sur des intoxications provoquées par certaines plantes : Selon une étude, la fréquence des intoxications par les plantes était de 1.5% en France, 5.0% en Belgique, 6.5% en Italie, 7.2% en Suisse et 6.0% en Turquie, [2]. Aux Etats Unies entre 1985 et 1994, l'intoxication par les plantes occupait le quatrième rang [3]. Des études ont montré qu'en milieu hospitalier, le risque rénal est associé à des manipulations thérapeutiques traditionnelles qui semblent jouer un rôle de facteur causal d'initiation ou d'aggravation des fonctions rénales [4].

En Europe, dans les années 1950, l'acide aristolochique a été identifié comme cause d'une maladie rénale appelé néphrite des Balkans où la farine avait été contaminée par les graines d'aristoloche [5]. Considéré par l'OMS comme dangereux, il est interdit dans plusieurs pays tels que : l'Egypte, le Japon, le Venezuela et en Europe [6]. L'acide aristolochique est présent dans les aristoloches (*Aristolochia sp*), regroupant plus de 300 espèces dont *Aristolochia clamatite* asaret du Canada. Ces plantes sont utilisées depuis des millénaires pour calmer les douleurs articulaires, les maux d'estomac et aussi pour faciliter la perte de poids. Des travaux scientifiques ont montré que l'acide aristolochique est un puissant toxique pour les reins et est responsable de cancers du système urinaire. L'étude américano-taiwanaise sur 151 patients taiwanais atteints de cancer du système urinaires, 60% étaient porteurs de mutations génétiques spécifiques à l'ingestion de l'acide aristolochique [5].

En Belgique il y a eu plusieurs cas de néphropathie interstitielle rapidement progressive au début des années 90 chez des femmes jeunes ayant suivi un régime amaigrissant à bases d'herbes chinoises, suite à une confusion entre *Aristolochia fangchi* et *Stephania tetrandra*, et dont plus de la moitié ont évolué vers l'insuffisance rénale terminale, a attiré l'attention sur le danger rénal associé à la consommation de certaines plantes [5].

Aux Etats-Unis, en mai 2014, des chercheurs ont démontré une corrélation entre insuffisance rénale aigue d'un patient homme de 56 ans et la trop grande consommation de thé noir est riche en cristaux d'oxalate. Avec environ 84% de la population consommatrice de thé noir, les chercheurs américains ont reporté que la néphropathie aigue à l'oxalate comme une cause encore méconnue de l'insuffisance rénale [7].

Des cas d'intoxications par la badiane du japon contaminant les lots de la badiane de chine ou anis étoilé ont été signalées dans plusieurs pays dont la France. La badiane de chine ou *Illicium verum* est d'usage courant et est dans la composition de plusieurs médicaments à base plante autorisée en France. La badiane du japon ou *Illicium anisatum* contient de l'anisatine, un alcaloïde incolore cristallisable qui peut causer des graves inflammations des reins, des voies urinaires [8].

En Afrique, les plantes médicinales constituent des ressources précieuses pour la grande majorité des populations pour la prise en charge des pathologies fréquentes [9]. Une étude menée au Burkina Faso, a permis de recenser de nombreuses plantes pour les maladies du rein [10]. Au Mali, les recherches du DMT ont surtout porté sur les plantes diurétiques [11].

Dans le contexte d'un grand recours aux ressources de la MT pour la prise en charge des affections rénales, il est surtout important d'identifier des plantes médicinales pouvant induire une toxicité pour les reins en vue de sensibiliser les populations usagers.

La présente étude a pour objectif de recenser des plantes médicinales utilisées par les patients avec une insuffisance rénale au niveau du service de néphrologie du CHU du point G.

OBJECTIFS

1. Objectifs généraux

Recenser des plantes médicinales utilisées par les patients du service de néphrologie au CHU du point G

2. Objectifs spécifiques :

- Recenser les plantes utilisées par les patients dans le service de néphrologie du CHU point G ;
- Déterminer la fréquence de l'insuffisance rénale chez les patients utilisant les plantes médicinales.
- Identifier les plantes médicinales fréquemment associées à l'insuffisance rénale.

I. GENERALITES

1. Anatomie du rein

1.1. Anatomie externe :

Les reins sont situés de chaque côté de la colonne vertébrale à la hauteur de la vertèbre thoracique T11 au disque L2-L3. Le rein a la forme d'un haricot avec un bord latéral convexe, et un bord médial concave, présentant à sa partie moyenne le hile du rein ; deux faces postérieure et antérieure, et deux extrémités inférieure et supérieure.

Les reins sont en rapport avec les glandes surrénales en haut, l'angle colique droit, la partie descendante du duodénum, la face viscérale du lobe droit du foie en avant. Leur face postérieure correspond à la voie classique d'abord chirurgicale du rein.

Ils sont irrigués par l'artère et la veine rénale, et innervés par le plexus rénal.

1.2. Anatomie interne :

Le **parenchyme rénal** est divisé en **deux zones** : le cortex et la médullaire.

- ✓ **La corticale** constitue une zone granuleuse qui comprend : le **labyrinthe** et les **colonnes de Bertin**.
- ✓ **La médullaire** a un aspect strié et contient des structures coniques appelées pyramides de Malpighi au nombre de 8 à 18 par rein. La pointe de la pyramide appelée papille est coiffée par un conduit en forme d'entonnoir très fin appelé petit calice. La réunion de plusieurs petits calices forme un grand calice. Il en existe normalement trois par rein. Ceux-ci se rejoignent pour former le bassinet

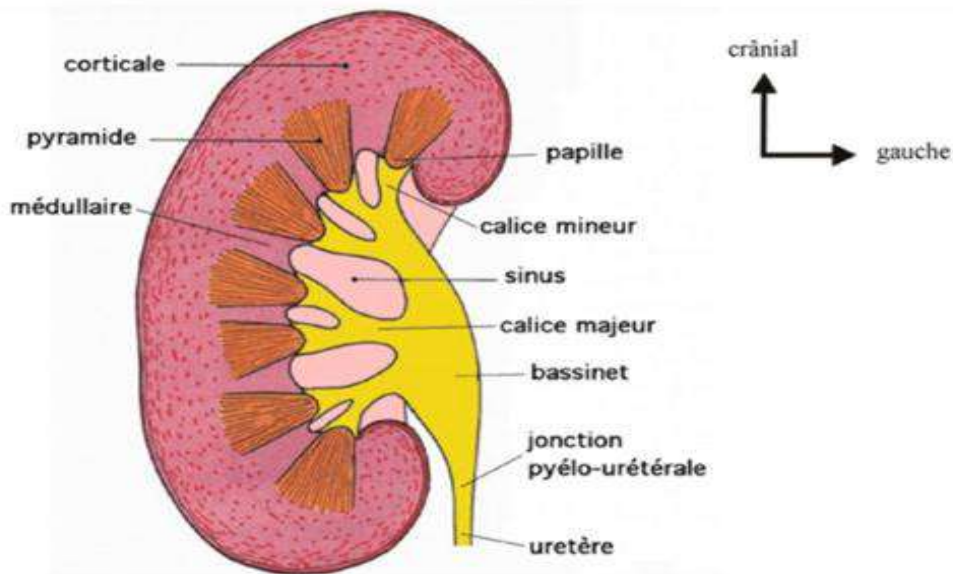


Figure 1 : Coupe transversale du rein

Le **néphron** est l'unité fonctionnelle du rein ; chaque rein en contient environ **400 à 800 000**. Chaque néphron comprend un glomérule et un tubule qui le suit. Le tubule est composé de différents segments spécialisés, qui permettent la modification de composition de l'ultra-filtrat glomérulaire (par phénomène de sécrétion et de réabsorption entre le fluide tubulaire et les capillaires), aboutissant à l'urine définitive. Le contrôle de ces échanges est assuré par des hormones et des médiateurs, d'origine systémique ou locale. Par ses fonctions exocrines et endocrines, le rein joue un rôle essentiel dans l'homéostasie du milieu intérieur.

2. Physiologie du rein :

Le rein assure trois fonctions : fonction d'épuration, fonction de maintien de l'homéostasie, et fonction endocrine.

La fonction d'épuration du rein consiste à éliminer les déchets du métabolisme et les substances étrangères à l'organisme. La fonction de maintien de l'homéostasie du rein assure la régulation de l'équilibre hydroélectrolytique et du volume plasmatique. Par le biais de la fonction endocrine, le rein sécrète des hormones

3. Les fonctions du rein

3.1. Fonction d'épuration

Le processus d'épuration a trois étapes : la filtration glomérulaire, la réabsorption tubulaire, et la sécrétion tubulaire.

La filtration glomérulaire est un phénomène passif et non sélectif au cours duquel les liquides et les solutés sont poussés à travers une membrane par la pression hydrostatique. Le filtrat glomérulaire ainsi formé se retrouve dans la chambre glomérulaire, qui s'abouche au tubule contourné proximal : c'est l'urine primitive. Le filtre glomérulaire est imperméable aux grosses molécules, aux éléments figurés du sang, mais filtre l'eau, les substances tels le glucose, les acides aminés, l'urée, la créatinine et les électrolytes. Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est la quantité totale de filtrat formé par les reins en une minute. Trois facteurs déterminent ce débit dans les lits capillaires : l'aire totale disponible pour la filtration ; la perméabilité de la membrane de filtration, la pression nette de filtration. Chez l'adulte, le débit de filtration glomérulaire normal dans les deux reins est de 120 à 125 ml/min (7,5 L/h ou 180 L/24h). Comme le volume sanguin total passe dans les tubules rénaux toutes les 45 minutes environ, le plasma serait complètement éliminé sous forme d'urine en moins d'une heure si le gros du filtrat glomérulaire n'était pas récupéré et renvoyé dans le sang par les tubules rénaux. Cette récupération est appelée réabsorption tubulaire.

Il s'agit d'un mécanisme de transport transépithélial qui débute aussitôt que le filtrat pénètre dans les tubules contournés proximaux, et qui consiste en un passage du filtrat glomérulaire de la lumière tubulaire vers les capillaires péri-tubulaires. Il existe la réabsorption obligatoire et la réabsorption facultative. L'eau, les électrolytes et certains substrats utiles à l'organisme sont ainsi réabsorbés au niveau des tubules. La réabsorption tubulaire permet d'ajuster la composition du sang et l'élaboration de l'urine définitive.

La sécrétion tubulaire correspond au passage des substances nuisibles qui ont été réabsorbées passivement tels l'urée et l'acide urique. Elle débarrasse l'organisme des ions potassium libres en excès, et règle le pH sanguin

3.2. Fonction de maintien de l'homéostasie

La régulation du volume plasmatique et l'équilibre électrolytique sont assurés par le rein. L'eau est essentiellement absorbée par simple diffusion dans l'anse de Henlé (branche descendante). Le sodium (Na^+), couplé au chlore (Cl^-) est réabsorbé à 75% dans le tube contourné proximal. Le potassium (K^+) est filtré dans le glomérule, réabsorbé en totalité dans le TCP, mais présent dans les urines grâce à l'action sécrétrice du TCD. Le calcium (Ca^{++}) est réabsorbé sur l'ensemble du néphron. Seul 1% du Ca^{++} est éliminé dans l'urine finale.

L'excrétion des ions H^+ le long du tubule et la réabsorption des bicarbonates permet le maintien de l'équilibre acido-basique. En fonction de la valeur du pH plasmatique, les ions H^+ sont réabsorbés ou sécrétés dans les capillaires vers la lumière tubulaire. Les ions H^+ en excès sont éliminés sous forme d'ammoniaque ou d'acide titrable.

Les reins vont aussi épurer l'organisme de ses déchets exogènes à savoir les toxiques et les médicaments ; ou endogènes que sont les produits du catabolisme : urée, ammoniaque, et l'acide urique. C'est ainsi que :

L'urée filtrée en grande quantité est réabsorbée et sécrétée de manière passive tout le long du tubule pour finalement être excrétée en grande quantité.

L'acide urique filtré est presque entièrement réabsorbé (90 %) malgré un transfert actif limité par un transfert maximum.

La créatinine dont la production dépend de la masse musculaire corporelle est pratiquement constante. Elle est complètement filtrée par le glomérule et n'est pas réabsorbée. Une faible quantité (10 à 15 %) de la créatinine excrétée est sécrétée par le tube proximal, l'étude de la clairance de la créatinine permet donc d'évaluer la fonction rénale.

3.3. Fonction endocrine

Le rein représente le site de formation de plusieurs hormones :

- l'érythropoïétine
- la forme active de la vitamine D
- la rénine et le SRA
- la prostaglandine et le système kinine Kalllicréine.

✦ **L'érythropoïétine** est une glycoprotéine synthétisée par les cellules endothéliales des capillaires péri tubulaires du cortex, et de la médullaire externe. Elle agit sur la différenciation, la prolifération et la maturation des précurseurs des hématies.

✦ **La transformation de la vitamine D** en sa forme active $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ s'effectue sous l'action d'une hydroxylase localisée dans les mitochondries du tube proximal.

✦ **La rénine** est synthétisée par les cellules granulaires de l'artériole afférente ; libérée dans l'interstitium, elle permet la formation d'angiotensine I. Cette dernière est convertie en angiotensine II en présence de l'enzyme de conversion. La circulation rénale est donc influencée par l'angiotensine circulante et par l'angiotensine II produite dans le parenchyme rénal.

✦ **Les prostaglandines** sont synthétisées dans le cortex et la médullaire à partir de l'acide arachidonique par la voie de la cyclo-oxygénase :

Les prostaglandines E₂, D₂, I₂ sont vasodilatatrices, la thromboxane A₂ est vasoconstrictrice, la prostacycline F₂ n'a pas de propriété vasomotrice importante.

La prostaglandine I₂ est synthétisée dans la paroi des artérioles et dans les glomérules du cortex. La prostaglandine E₂ est surtout synthétisée dans la médullaire au niveau de l'interstitium et des cellules épithéliales du tube collecteur.

Les prostaglandines I2, E2, D2 entraînent sur la micro circulation glomérulaire une vasodilatation entraînant une baisse des résistances artériolaires des artérioles afférentes et efférentes responsables :

- d'une augmentation du débit sanguin glomérulaire
- d'une augmentation du débit de filtration glomérulaire

Les prostaglandines en particulier E2 auraient un rôle tonique vasodilatateur sur la circulation des vasa recta médullaire.

La Kallibréine rénale synthétisée par les cellules tubulaires distales agit sur la kininogène pour aboutir à la formation de la bradykinine et de la lysyl bradykinine libérée dans la lumière tubulaire puis excrétée dans l'urine ou dégradée localement. Les kinines sont vasodilatatrices. Au niveau de la micro circulation glomérulaire, elles entraînent une vasodilatation donc une diminution des résistances artériolaires afférentes et efférentes. Cela entraîne une augmentation du débit sanguin glomérulaire sans augmentation du débit de filtration glomérulaire en raison d'une diminution du coefficient de perméabilité Kf par effet direct sur des récepteurs glomérulaires spécifiques ou par le biais du SR [Moulin B et al.,2018].

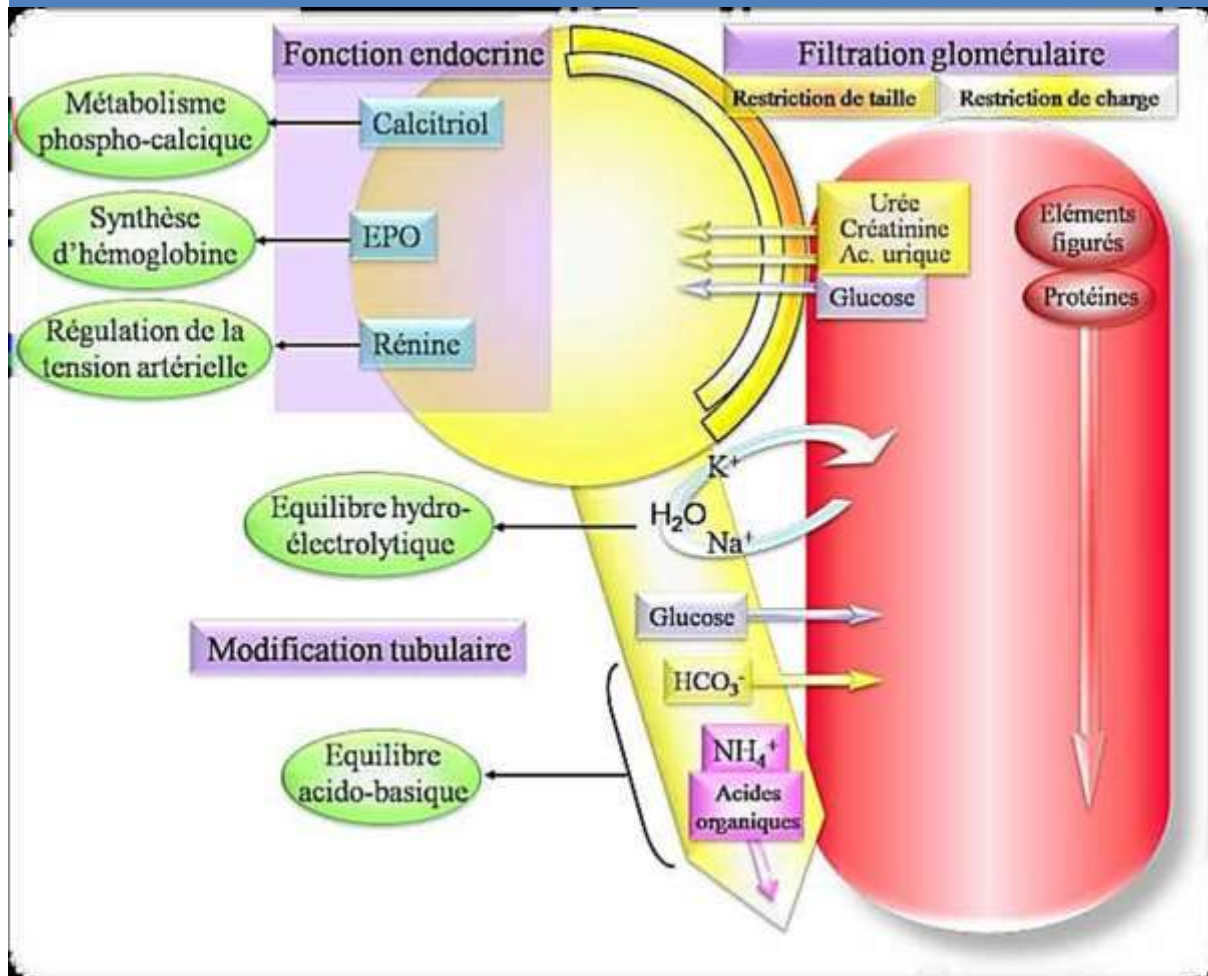


Figure 2 : Schéma récapitulatif de la physiologie du rein [14].

4. Les pathologies rénales

Lorsque les reins ne parviennent plus à assumer leur fonction d'épuration de l'organisme, notamment liées à la perte des néphrons et des glomérules fonctionnels, il en résulte un état pathologique appelé « insuffisance rénale », laquelle se traduit par une augmentation des taux sanguins d'urée et de créatinine ainsi que par une baisse du pH (acidose métabolique).

L'échelle temporelle caractérisant cette pathologie permet de définir l'insuffisance rénale aiguë (IRA), d'installation brutale et de réversibilité totale ou partielle, de l'insuffisance rénale chronique (IRC), à évolution plus silencieuse et insidieuse mettant plusieurs années à se manifester cliniquement.

✦ Terminologie

Le terme "insuffisance rénale aigüe" (ARF en anglais pour *acute renal failure*) tend à être remplacé par "atteinte rénale aigüe" (ARA ; ou AKI en anglais pour *acute kidney injury*) qui ne fait plus seulement référence à un déficit fonctionnel, mais englobe également une possible altération structurelle du rein.

De la même manière, on parlera plus volontiers de "maladie rénale chronique" (MRC ; ou CKD en anglais pour *chronic kidney disease*) plutôt que "d'insuffisance rénale chronique" (CRF en anglais pour *chronic renal failure*) ; ceci est motivé par le fait qu'une détérioration progressive de la fonction rénale peut rester silencieuse pendant longtemps.

4.1. Atteinte rénale aigue :

L'ARA est défini comme une chute brutale ou progressive (en quelques jours) de la filtration glomérulaire, conduisant à l'accumulation dans le sang de toxines urémiques. Malgré son caractère généralement réversible, il s'agit d'une urgence clinique. En effet, cette situation peut nécessiter la mise en place d'une épuration extrarénale par dialyse [15].

4.1.1. Etiologie

Les causes d'ARA sont nombreuses. Elle peut avoir une origine :

Pré-rénale (cause fonctionnelle) si elle est caractérisée par une hypoperfusion des reins, dont les causes comprennent

- une hypovolémie et une hypotension faisant suite à une hémorragie sévère, à une déshydratation liée à des diarrhées ou des vomissements prolongés ou à une cirrhose ;
- une sténose de l'artère rénale, un choc septique ou anaphylactique, ou une insuffisance cardiaque ; [15].

L'origine pré-rénale explique 55 % des cas d'ARA ; et si cette dernière n'induit pas d'altérations structurelles au tissu rénal, elle est généralement contrôlée par de simples mesures thérapeutiques s'attaquent à la cause.

Rénale (cause organique aussi appelée parenchymateuse ou intrinsèque) si elle est causée par des altérations anatomiques du parenchyme rénal résultant.

- d'une nécrose tubulaire aiguë, cause la plus fréquente, qu'elle soit d'origine ischémique (hypoperfusion rénale prolongée) ou toxique ;
- d'une glomérulonéphrite ; ou
- d'une néphropathie vasculaire. L'ARA d'origine organique peut être due à une intoxication (médicamenteuse ou par contaminant environnemental), à une réaction allergique, à un processus infectieux ou immunologique [15].

Elle est à l'origine de 40 % des cas d'ARA.

Post-rénale (cause obstructive) si elle est consécutive à un obstacle entravant l'écoulement des urines, notamment dû à la présence de lithiases rénales ou de tumeurs sur les voies excrétrices inférieures. Le risque d'ARA d'origine post-rénale augmente également chez les hommes souffrant d'hypertrophie bénigne ou de cancer de la prostate [15].

Plus rares, les causes post-rénales ne sont responsables que de 5 % des ARA.

4.1.2. Signes et symptômes

Bien que la maladie sous-jacente dicte le tableau clinique, le signe le plus révélateur reste l'oligurie (débit urinaire < 400 ml/j), mais celle-ci n'est pas systématique. Elle peut évoluer en anurie si le débit urinaire descend en dessous de 100 ml/j. Cependant, dans certains cas la diurèse reste normale (ARA à diurèse conservée). Le déficit fonctionnel peut également engendrer une hyperkaliémie (associée à des troubles du rythme cardiaque), un oedème pulmonaire ou une acidose [16].

4.1.3. Diagnostic

Il repose sur la mise en évidence d'une chute du DFG et d'une augmentation de la créatininémie. Les origines obstructives peuvent être objectivées par urographie intraveineuse et par échographie [15].

4.1.4. Traitement

Il dépend de l'origine de l'ARA. La cause pré-rénale nécessite le traitement de la pathologie d'origine (réhydratation, transfusion sanguine...) ; la fonction urinaire se normalise généralement avec la disparition de la cause. Cependant, si la maladie n'est pas traitée suffisamment tôt, l'ARA fonctionnelle peut se transformer en ARA organique, plus sévère et pouvant occasionner des altérations structurelles [15].

L'ARA organique demande l'identification et le traitement de l'affection en cause. Des séances d'hémodialyse peuvent être nécessaires pendant quelques jours.

Le traitement de l'ARA obstructive vise à lever l'obstacle (chirurgie, ultrasons...).

4.1.5. Evolution

L'ARA est généralement réversible : la régénération tubulaire permet une restauration plus ou moins rapide des fonctions et structures rénales. Toutefois, le recouvrement peut ne pas être complet, et des épisodes récurrents d'ARA peuvent conduire à une pathologie chronique [17].

4.2. La maladie rénale chronique

La MRC, caractérisée par l'accumulation de tissu fibrotique, est l'aboutissement de toute pathologie non normalisée touchant le rein, quelle qu'en soit la cause. Ce terme, non spécifique à une étiologie bien déterminée, permet toutefois de définir une altération graduelle, lente et progressive de la fonction rénale se manifestant soit par la présence de lésions rénales (fonctionnelles et/ou structurelles), soit par un DFG inférieur à 60 ml/min/1,73 m² pendant au moins 3 mois [18].

Elle se caractérise par une perte de 60 à 70 % des néphrons.

4.2.1. Etiologie

Les causes sont multiples : pratiquement toutes les maladies impliquent directement ou indirectement le rein peut évoluer vers une MRC. On retrouve en outre les étiologies responsables des ARA, et plus particulièrement les maladies touchant directement le tissu rénal (Comme le diabète) ou des voies excrétrices (calices, bassinets, uretère, vessie) ; elles peuvent également avoir une origine congénitale ou acquise, notamment via des infections chroniques ou une toxicité cellulaire exercée par certains médicaments ou certains contaminants environnementaux [18].

4.2.2. Symptômes et signes

Dans les stades débutants, la MRC n'entraîne que peu de troubles permettant de la mettre en évidence. Elle est souvent diagnostiquée de manière fortuite (par exemple dans le cadre d'un bilan pour hypertension artérielle à laquelle elle est fréquemment liée), par objectivation d'une protéinurie ou d'une hématurie [18].

Dans les stades plus avancés, la MRC se traduit souvent par une hypertension et par des troubles urinaires tels qu'une polyurie ou au contraire une oligurie. Elle est souvent associée à une anémie attribuable à la diminution de la sécrétion d'érythropoïétine. Un œdème pulmonaire peut être la conséquence d'une insuffisance cardiaque gauche liée à une hypernatrémie. L'hyperkaliémie engendre quant à elle des troubles du rythme cardiaque. Les troubles associés à une moins bonne régulation des taux plasmatiques de calcium et de phosphore comprennent des déminéralisations osseuses – connues sous le nom d'ostéodystrophies rénales – ainsi que des troubles nerveux [18].

Lorsque la fonction rénale résiduelle est très altérée, une élévation de l'urée plasmatique (couramment appelée urémie) peut engendrer de nombreux troubles cliniques et biologiques allant jusqu'à la mort du patient.

4.2.3. Mécanismes de compensation

L'absence de manifestations cliniques dans les stades débutants de la MRC peut être expliquée par la réserve fonctionnelle du rein. En effet, lorsque les atteintes restent modérées, une adaptation fonctionnelle oblige les néphrons résiduels à maintenir l'homéostasie. Par exemple, la perte de 50 % des néphrons, comme lors de l'ablation d'un rein, n'induit pas de manifestations cliniques importantes. Lorsque la masse néphronique résiduelle n'atteint plus que 25 % de la valeur normale, des troubles cliniques apparaissent ; à 10 %, la survie est encore possible étant donné la capacité à mettre en place des mécanismes de compensation permettant d'excréter l'eau et le sel. Ces caractéristiques expliquent le diagnostic souvent tardif de la MRC.

4.2.4. Diagnostic

A l'échographie, la taille des reins est souvent diminuée. Toutefois, le critère diagnostique de choix repose sur la mise en évidence d'un DFG diminué ainsi qu'une élévation de la concentration sérique de créatinine, bien que cette dernière ne soit pas une valeur prédictive très satisfaisante car insuffisamment corrélée à la baisse de la fonction rénale et du DFG. En effet, sa sécrétion, bien que modérée en conditions physiologiques, peut s'élever lorsque sa concentration sanguine augmente, contribuant à fausser la mesure de sa clairance et à surévaluer le DFG [19].

En tout, il a été estimé qu'aux Etats-Unis, la prévalence de la MRC dans la population générale adulte s'élevait à 11 %, dont seulement 3 % présentaient une forme asymptomatique de la maladie [20].

4.2.5. Classifications

En 2002, le *National Kidney Foundation - Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (NKF-KDOQI) a défini 5 stades de MRC dépendant de la fonction rénale résiduelle et permettant de décider du type de prise en charge à instaurer [KDOQI, 2002].

Dans celui-ci, les stades 1 et 2 ne sont mis en évidence que par le biais d'une albuminurie, d'une hématurie ou d'anomalies visibles à l'échographie. L'évaluation du DFG est requise uniquement pour distinguer le stade 1 du 2. Si ces étapes sont généralement asymptomatiques, le risque d'évoluer vers des formes plus sévères de MRC est réel. Les étapes 3, 4 et 5 sont uniquement objectivées par mesure du DFG. Au stade 5, la fonction rénale n'atteint plus que 10 à 15 % de la normale. On parle alors d'insuffisance rénale terminale (IRT ; ou ESRD en anglais = *end-stage renal disease*) et la survie à long terme ne peut être assurée que par une thérapie de remplacement rénal (TRR) incluant la dialyse ou la greffe. Il est estimé que la prévalence des MRC de stade 5 croît de 5 à 8 % annuellement, ce qui provient essentiellement du vieillissement de la population, de l'émergence de meilleurs outils diagnostics, et d'une recrudescence de comorbidités associées à la MRC (comme le diabète ou l'hypertension) [20].

Tableau I : les 5 stades de maladies rénales chroniques [18].

Stade	Description	DFG (ml/min/1,73m ²) (norm. 120)	Actions à entreprendre
1	Atteintes rénales ; DFG normal ou relativement élevé	90	Diagnostiquer ; traiter les comorbidités et limiter le risque cardiovasculaire
2	Atteintes rénales ; faible diminution du DFG	60–89	Surveiller la progression
3	Diminution modérée du DFG	30–59	Evaluer et traiter les complications
4	Diminution sévère du DFG	15–29	Préparation pour une TRR
5	IRT	< 15	Mise en place de la TRR (en cas d'urémie avérée)

4.2.6. Conséquence :

La MRC est par définition irréversible. La perte de la fonction rénale entraîne des conséquences sur l'ensemble de l'organisme.

Parmi les plus évidentes, celles-ci atteignent :

- L'équilibre hydro-électrolytique comprenant une rétention hydro-sodée (génératrice d'œdèmes, d'hypertension artérielle, ...), une acidose métabolique (par excrétion insuffisante de H⁺ et par défaut de génération de tampons), une hyperkaliémie (pouvant induire des arythmies cardiaques) et une hypocalcémie couplée à une hyperphosphatémie (liée à la diminution de son élimination) [19].
- Le système cardiovasculaire est affecté par la rétention hydro-sodée (œdèmes systémiques ou pulmonaires, hypertension artérielle, insuffisance cardiaque) ainsi que par une accélération de l'athérosclérose. Le système nerveux avec des manifestations telles que des neuropathies périphériques, de la fatigue ou des insomnies. Une urémie très élevée peut également donner lieu à des convulsions, des myoclonies ainsi qu'à des crises d'épilepsie [18].
- Le système digestif en se manifestant par de l'anorexie, des nausées et des incidences accrues d'ulcère peptique et d'hépatite chronique.
- Le système endocrinien perturbé notamment par une hyperparathyroïdie en réponse à l'hypocalcémie et à l'hyperphosphatémie. Des dyslipidémies et une altération du métabolisme glucidique sont également rencontrées.
- Le système musculo-squelettique notamment influencé par la perte de calcium, dont l'absorption digestive est réduite par l'absence de vitamine D3, ainsi que par l'hyperparathyroïdie (secondaire à l'hypocalcémie et à l'hyperphosphatémie) qui provoque la libération par les ostéoclastes de calcium stocké dans les os [80].

La fonte musculaire trouve son origine dans la perte d'albumine urinaire qui est en partie compensée par un catabolisme musculaire accru. L'acidose métabolique et le diabète peuvent stimuler la dégradation protéolytique des muscles. Finalement, l'état catabolique et l'anorexie engendrés par l'urémie entraînent une malnutrition protéique.

- Le système hématopoïétique affecté notamment par une production insuffisante d'EPO qui se traduit par une anémie [4]. Celle-ci peut être renforcée par la présence de toxines affectant le fonctionnement de la moelle osseuse. La formation et les fonctions leucocytaires peuvent également être altérées, donnant lieu à une susceptibilité accrue aux infections. Enfin, l'hémostase peut être déficiente en raison de l'hypocalcémie et de la perte urinaire de facteurs de coagulation.
- Le système dermatologique notamment par développement d'un teint jaune consécutif à un défaut d'excrétion de la bilirubine conjuguée. On constate également du prurit et des excoriations.

NEPHROTOXICITE

Définition

La néphrotoxicité des plantes médicinales peut être définie de façon très large comme l'ensemble des altérations fonctionnelles ou structurelles rénales, induites directement ou indirectement par les substances contenues dans ces plantes et qui sont absorbées dans l'organisme quelle qu'en soit la voie de pénétration.

AGENTS NEPHROTOXIQUES

Xénobiotiques néphrotoxiques

Le rein est susceptible d'être endommagé par bon nombre de facteurs physiques ou chimiques. La vulnérabilité des reins vis-à-vis des atteintes toxiques peut être expliquée par

- L'importante perfusion sanguine ; en effet, les reins reçoivent 25 % du débit cardiaque ;
- La grande surface de contact (conférée par la bordure en brosse du TCP) avec le filtrat;
- La présence de nombreux mécanismes de transport, visant à assurer la réabsorption de molécules utiles à l'organisme, mais également de substances pouvant être toxiques ;
- L'activité métabolique élevée qui peut conduire à la formation de dérivés toxiques ;
- Les mécanismes visant à accroître la concentration urinaire ou interstitielle des déchets.

De nombreuses molécules environnementales, médicamenteuses ou issues du métabolisme sont susceptibles d'être toxiques pour le rein. Chez les patients hospitalisés, la proportion des ARA induites par les médicaments s'élève à 18 à 33 % en dépit de néphrotoxicités connues et donc potentiellement évitables [17].

Dans cette section, l'accent sera mis sur les xénobiotiques néphrotoxiques employés dans ce travail.

Les falsifications

Les falsifications peuvent être liées à la présence de composants qui altèrent chimiquement les préparations à base de plantes, qu'il s'agisse de végétaux ou de substances chimiques médicamenteuses. L'adjonction de médicaments classiques à des herbes médicinales est un problème courant pour les plantes chinoises. C'est ainsi que sur 2609 échantillons de médicaments chinois traditionnels collectés à Taïwan dans 8 hôpitaux, 23,7 % contenaient des composants pharmaceutiques dont les plus fréquents sont : la caféine, le paracétamol, l'indométacine, la prednisolone, l'hydrochlorotiazide, ainsi que des anti-inflammatoires non stéroïdiens [21].

Les contaminations

Dans la plupart des cas, ce sont des substances non végétales qui contaminent les plantes médicinales : elles peuvent être contaminées par des micro-organismes, des toxines microbiennes, des parasites, des métaux lourds, des résidus de pesticides et de solvants, des substances radioactives.

➤ **Micro-organismes**

Les micro-organismes présents dans le sol, le fumier et les poussières contaminent en général les drogues végétales. Leur nombre varie considérablement d'une drogue à l'autre, et se situe entre 10² et 10⁸ germes par gramme de plantes, pour la quasi-totalité des saprophytes habituels, avec la présence possible de germes issus des contaminations fécales. Mais la quantité totale de micro-organismes est en réalité peu significative. Ce qui importe surtout, c'est de garantir l'absence de germes pathogènes (comme *Salmonella* par exemple), qui pourraient provoquer des infections chez les consommateurs.

Pour limiter la présence de germes dans les drogues végétales, il n'existe que très peu de procédés qui ne portent atteinte aux constituants présents. En revanche, on peut appliquer certaines mesures de prévention, comme par exemple : maintenir la drogue végétale sèche à tout moment, la garder dans des conteneurs fermés ou des sacs propres, assurer une circulation d'air appropriée durant le stockage et le transport, ne pas placer les sacs directement sur le sol, maintenir les installations de stockage et de transport exemptes d'animaux et de rongeurs [22].

➤ **Toxines microbiennes**

Les drogues végétales peuvent également être contaminées par des toxines microbiennes, comme des endotoxines bactériennes et des mycotoxines. Comme exemples de mycotoxines, on peut citer les aflatoxines et les ochratoxines.

Les aflatoxines sont des substances cancérigènes et génotoxiques, produites par certaines espèces de moisissures du genre *Aspergillus* (comme *Aspergillus flavus*) qui se développent lorsque le degré de température et d'humidité est élevé. Elles peuvent se retrouver dans une large variété de plantes médicinales, en particulier des racines telles que le Gingembre et le Curcuma.

Les ochratoxines sont produites par des espèces de moisissures des genres *Aspergillus* ou *Penicillium*. Elle possède notamment des propriétés néphrotoxiques [22].

➤ Parasites

Les plantes peuvent également être contaminées par des parasites propagés par les animaux. Comme exemple de parasite, on peut citer l'échinocoque (*Echinococcus multilocularis*). C'est un ver plat qui pond ses œufs dans l'intestin des animaux infectés. Ces œufs sont évacués dans l'environnement par les déjections, et peuvent ainsi contaminer les végétaux. Les principaux animaux impliqués dans la propagation de ces œufs sont le renard, le chien et le chat. L'homme peut à son tour être contaminé en consommant des plantes ou des fruits sauvages crus (comme par exemple la Myrtille), prélevés au niveau du sol et porteurs de ces œufs, il risque alors de contracter une maladie : l'échinococcose alvéolaire. Au Maroc, cette maladie est rare, elle atteint généralement le foie. Mais le risque de contamination des plantes médicinales par les œufs de ce parasite concerne surtout les plantes de cueillette, qui restent minoritaires par rapport aux plantes de culture. Par ailleurs, ces plantes de cueillette sont le plus souvent consommées en infusion, et l'eau bouillante détruit les œufs du parasite [22].

➤ Métaux lourds

Les plantes peuvent absorber et accumuler les métaux lourds présents dans l'environnement. Les plus cités sont le plomb, le cadmium et le mercure. Ces métaux sont absorbés par les racines, certains peuvent passer dans les parties

aériennes (tiges, feuilles), notamment si leur concentration augmente dans le sol. Par exemple, le plomb reste dans les racines alors que le cadmium passe plus facilement dans les parties aériennes. Les quantités absorbées demeurent faibles, elles varient selon les plantes, selon la concentration des métaux dans le milieu et selon les caractéristiques du milieu. La dernière édition de la Pharmacopée Européenne ne mentionne pas de méthode de contrôle des métaux lourds présents dans les drogues végétales [23].

➤ **Résidus de pesticides**

Les pesticides sont des produits utilisés pour la protection des plantes contre les insectes, les champignons, les mauvaises herbes, les rongeurs. Ces pesticides peuvent se retrouver ensuite à l'état de résidus dans les drogues végétales issues de plantes traitées. Par ailleurs, étant donné qu'ils peuvent persister pendant des années dans l'environnement, ils peuvent contaminer accidentellement des plantes qui n'ont pas été traitées.

De nombreux pays possèdent une réglementation stricte concernant l'usage de ces produits, mais dans certains pays, celle-ci est absente ou ignorée, ce qui augmente le risque de contamination des plantes. Le problème est qu'une exposition à long terme à des résidus de pesticides pourrait être dangereuse pour la santé.

Une monographie sur les résidus de pesticides dans les drogues végétales figure à la dernière édition de la Pharmacopée Européenne. Elle mentionne les valeurs limites pour plusieurs pesticides, mais ne décrit pas de méthode d'analyse [24].

➤ **Autres contaminations**

Les médicaments à base de plantes peuvent contenir des résidus de solvants utilisés pour leur fabrication. Ces solvants sont généralement l'éthanol ou le méthanol. Ils sont plus ou moins toxiques. Par ailleurs, les plantes médicinales peuvent être exposées à des substances radioactives.

En conclusion, il faut se méfier des préparations de phytothérapie qui n'ont pas le statut de médicament, car elles ne bénéficient pas des contrôles rigoureux auxquels sont soumis les médicaments et risquent l'avantage d'être contaminées par des plantes toxiques ou par d'autres substances non végétales, ce qui augmente le risque de survenue d'incidents chez les consommateurs [25].

Néphrotoxicité provoquée par des plantes médicinales.

A travers l'histoire, certaines plantes médicinales ont présenté une toxicité rénale. La néphrotoxine de certaines plantes dont le genre *Aristolochia* a été bien documentée.

Historiques sur la néphropathie aux acides aristolochiques

Les acides aristolochiques, retrouvés dans les plantes du genre *Aristolochia* et *Asarum*, ces molécules sont des dérivés phénanthréniques nitrés dont l'activité néphrotoxique chez l'humain a été attestée dans les années 1960 lors d'essais cliniques visant à évaluer leur potentiel antitumoral. Il est également reconnu que les acides aristolochiques sont de puissants cancérigènes du fait de leurs mutagénicité et génotoxicité [26 ; 27].

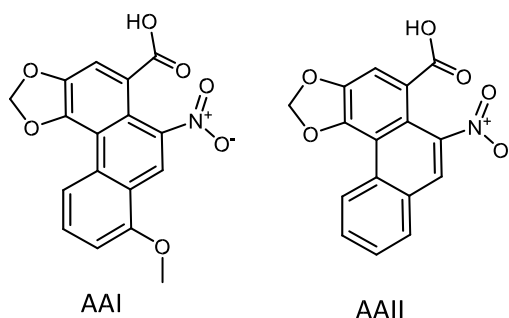


Figure 3 : structures des acides aristolochiques I (AAI) et II (AAII).

Néphrotoxicité des acides aristolochiques

L'enzymurie caractérisant les cas d'AAN décrits en Belgique a vite permis de supposer une atteinte des cellules du TCP [28]. Il a ensuite pu être démontré que les AA pénètrent dans les RPTECs par les OAT1, OAT2 et OAT3, ce qui

ne suggère pas seulement une entrée par le pôle apical, mais également par le pôle basolatéral [29].

Dans le cytoplasme, ils connaissent une nitroréduction principalement catalysée par la NAD(P)H quinone oxydoréductase et par la xanthine oxydase ; les CYP 1A1 et 1A2 interviennent dans une moindre mesure [30]. Cette réduction fournit les aristolactames correspondants, c'est-à-dire les métabolites capables de former les adduits à l'ADN. En effet, la réaction implique la formation d'un ion N-acylnitrénium intermédiaire, dont la charge positive est délocalisable et capable de réagir avec les fonctions amines de bases puriques telles que l'adénine ou la guanine (Figure 4).

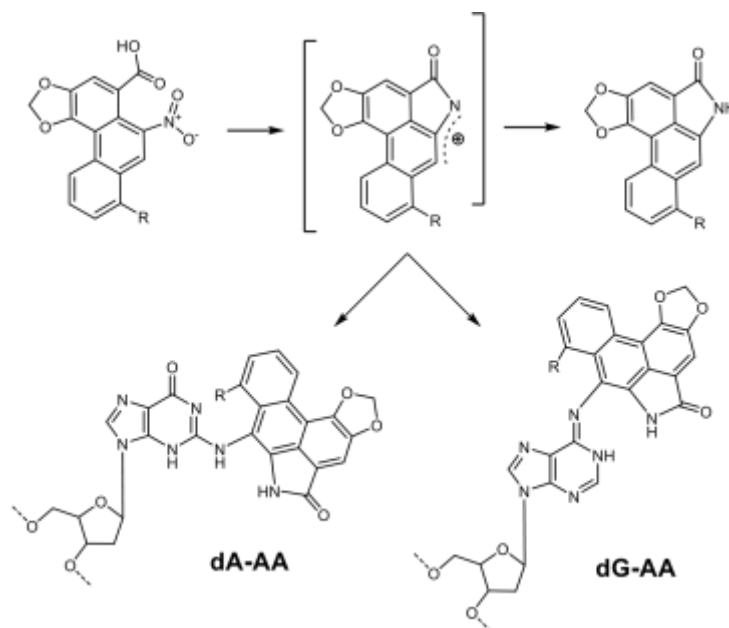


Figure 4 : schéma réactionnel des acides aristoloïques (AAI : R = OCH₃ / AAI : R = H) menant à la formation des aristolactames correspondants. L'intermédiaire de réaction, un ion nitrenium, est capable de former des adduits à l'ADN, notamment sur les bases adénine (dA-AA) et guanine (dG-AA).

Les adduits à l'ADN sont responsables des propriétés cancérogènes des AA. Toutefois, la compréhension des mécanismes menant à la néphrotoxicité reste

partielle. Les lésions occasionnées par les AA se soldent par une MRC à évolution rapide ou plus lente. De rares cas de NTA ont été rapportés ; et si ceux-ci semblent être liés à l'emploi de hautes doses d'AA, cela suggère néanmoins une évolution bi-phasique de l'AAN [28].

Les RPTECs du segment S3 sont les cibles préférentielles des AA qui induisent une NTA par le biais de lésions mitochondriales conduisant à la mort cellulaire par apoptose ou nécrose. La non-régénération des cellules tubulaires conduit à une atrophie sévère (Figure 5).

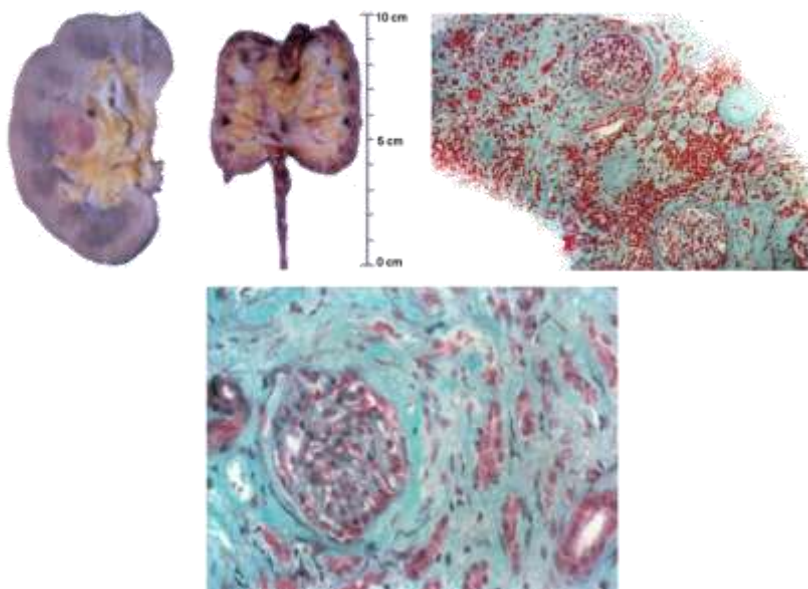


Figure 5 : photographies d'un rein atteint d'AAN après néphrectomie, et caractérisation anatomo-pathologique du tissu fibrotique (apparaissant en vert-bleuté) [31].

La fibrose interstitielle conduit à la perte irréversible de la structure du parenchyme rénal. Elle survient en partie à la suite de l'EMT des RPTECs, mais également par activation des fibroblastes résidents. La sécrétion de TGF- β joue ici aussi un rôle déterminant [32].

Confusion à cause d'une ressemblance

Selon le CAPM, le Chardon à glu (*Atractylis gummifera*), connu au Maroc sous le nom d'Addad est une plante très toxique. Elle représente la principale cause

de décès par intoxication par les plantes au Maroc [48]. La plupart des intoxications sont accidentelles. Les victimes de l'intoxication sont essentiellement des enfants du milieu rural, qui confondent la racine avec d'autres plantes comestibles, tels que l'artichaut sauvage (*Scolymus hispanicus* - guernina) [33].

Confusion à cause de noms voisins

La confusion à cause de noms voisins de deux plantes peut être illustrée par l'exemple de la Belgique au début des années 1990, où une insuffisance rénale terminale d'évolution rapide a été décelée chez deux femmes soumises à un traitement amaigrissant dans une même clinique spécialisée. En fait, une préparation à base de plantes chinoises venait d'être ajoutée aux médicaments utilisés habituellement dans cette clinique, et il s'est avéré que des échantillons censés contenir *Stephania tetrandra*, une plante de la famille des Ménispermacées largement utilisée et réputée non néphrotoxique, contenaient en réalité *Aristolochia fangchi*, une plante de la famille des Aristolochiacées, hautement néphrotoxique en raison de la présence d'acides aristolochiques. D'autres cas similaires ont été décelés en Belgique. La confusion pouvait s'expliquer par le fait qu'en chinois ces deux plantes ont des noms très voisins: « Han fang ji » pour *Stephania tetrandra*, et « Guang fang ji » pour *Aristolochia fangchi* [34].

Néphropathies liées aux acides aristolochiques dans le monde

Si la majorité des cas d'AAN ont été répertoriés en Belgique, 2 autres ont été rapidement signalés en France : une première patiente avait consommé des gélules supposées contenir *S. tetrandra* pendant 15 mois et avait été hospitalisée 2 ans après ; l'autre avait suivi des cures de 1 mois, 3 ou 4 fois par an au cours des 3 années précédentes [26]. Au total, 7 cas d'AAN ont été diagnostiqués en 1994 [35].

Au Royaume-Unis, 2 autres cas ont été signalés : la consommation d'un remède chinois dénommé Mu Tong, normalement constitué d'*Akebia quinata* (Thunb.) Decne., pourrait – selon le principe de substitution de MTC – avoir été remplacé par Chuan Mu Tong (*Clematis armandii* Franch.) ou par Guan Mu Tong (*Aristolochia manshuriensis* Kom.) . En 2001 au Royaume-Uni, une étude identifiait que 40 % des produits censés être constitués – au moins en partie – de Fang Ji ou Mu Tong contenaient des AA [36]. D'autres cas ont été notifiés, entre autres, en Espagne [37], en Allemagne [38] ou au Japon [39].

Entre 1964 et 1999, seulement 5 cas de néphropathie ont été répertoriés en Chine ; il s'agit alors d'ARA dont l'étiologie a facilement pu être attribuée à la consommation d'*Aristolochia fangchi* et d'*Aristolochia manshuriensis* [40]. En 2008, la Chine ne faisait état que de 116 cas d'AAN [30]. En effet, la Pharmacopée Chinoise n'a pas encore banni toutes les parties d'aristoloches de sa *Materia Medica* (seules les racines sont interdites à la consommation) ; et leur usage doit être encadré par un praticien de MTC [41]. La diffusion de produits contenant des aristoloches profite également de la vente par internet [27].

En outre, la *Materia Medica* chinoise préconise la consommation de Guang Fang Ji à raison de 1 à 3 qían par jour (ce qui correspond à une dose de 3,7 à 11,1 g) [42], tout en reconnaissant que le produit doit être utilisé avec précaution chez les enfants [41]. Avec une concentration en AAI & AAIi pouvant atteindre 4,5 mg/g de racine [43], la dose absorbée s'élève à 17-51 mg par jour.

Etant donné que la MTC est encore largement plébiscitée par une majorité de Chinois, il y a lieu de s'attendre à une forte prévalence d'AAN et de carcinomes urothéliaux en Chine ; ce qui ne semble pas être le cas. A l'échelle mondiale, l'exposition humaine aux AA est supposée largement sous-estimée [27]. Plusieurs paramètres peuvent être à l'origine de ce biais :

- l'apparente sécurité liée à des pratiques millénaires ainsi que la confiance accordée à la MTC en Chine pousse bon nombre de patients souffrant d'effets secondaires à ne pas rapporter l'utilisation de plantes médicinales ;
- le développement de pathologies sur le long terme (parfois longtemps après avoir consommé les plantes toxiques) peut contribuer à ne pas en détecter l'agent causal ;
- le manque de pharmacovigilance, dont l'implémentation ne date que de l'année 1999 en Chine, et n'est pleinement efficace que depuis 2004 seulement, peut également expliquer que de nombreux cas sont passés inaperçus [43].

La prévalence de l'AAN dans le monde reste à l'heure actuelle difficile à estimer. Certaines médecines traditionnelles (en Inde, au Maroc, au Brésil,...) ont encore recours à l'utilisation d'aristoloches [44].

De plus, des produits contaminés par des AA continuent de circuler (en majorité via internet) ; ceci a notamment été révélé en Europe [45, 46] ou en Australie [47] jusqu'en 2012.

En Europe, pendant longtemps, les espèces *A. clematitis* L. ou *A. serpentaria* L. ont été utilisées comme plantes médicinales diurétiques, emménagogues ou ocytociques [48]. En médecine traditionnelle chinoise (MTC), *A. fangchi* a été longuement utilisée comme antirhumatismale et diurétique [44]. Au Maghreb, *A. baetica* L. et *A. debilis* Sieb & Zucc sont toujours utilisées traditionnellement pour traiter les troubles digestifs ou le diabète [49]. Au niveau mondial, 99 espèces d'aristoloches utilisées comme plantes médicinales ont été identifiées [27].

La toxicité de ces plantes est longtemps passée inaperçue, probablement en raison de l'absence de toxicité aiguë. Leur dangerosité ne se révèle qu'après ingestion au moyen et long terme.

En Belgique, dans les années 1990, plus d'une centaine de cas de fibrose rénale interstitielle à progression rapide – dont l'étiologie est restée inexpliquée pendant un temps – ont été diagnostiqués [50]. Les patients avaient tous consommé des gélules présentées comme amaigrissantes et supposées contenir entre autres 2 plantes chinoises *Stephania tetrandra* S. Moore et *Magnolia officinalis* Rehder & Wilson prescrites par une personne se présentant comme "amaigrisseur" ; ce qui a conduit à parler de "néphropathie aux plantes chinoises" (CHN = *Chinese herb nephropathy*).

La MTC autorise la substitution de plantes dont les noms chinois sont identiques sans que cela ne porte préjudice aux propriétés du remède [51] ; dans ce cas-ci, les racines de *S. tetrandra*, connues sous le nom chinois de Han Fang Ji, ont été substituées par des racines d'*Aristolochia fangchi* Y.C. Wu, une autre plante médicinale décrite dans la *Materia Medica* chinoise et connue sous le nom de Guang Fang Ji. Cette espèce, comme toutes les aristoloches, renferme des acides aristolochiques dont la néphrotoxicité a été à la base des cas d'insuffisance rénale chronique [50, 52].

La détérioration de la fonction rénale s'est poursuivie sur une période allant de 6 mois à plusieurs années, et ce malgré l'arrêt de la prise des gélules. Six ans après le retrait du marché des gélules, une centaine de patients étaient répertoriés en Belgique, dont 30 % présentaient une MRC modérée et 70 % connurent une IRT, obligeant une prise en charge dans des programmes de TRR (dialyse : 12 % ; transplantation : 88 %) [50, 53].

Aujourd'hui, étant donné l'identification de l'agent causal, on parle plus volontiers de néphropathie aux acides aristolochiques (AAN = *aristolochic acid nephropathy*) [54].

De la néphropathie aux plantes chinoises aux carcinomes urothéliaux

L'évolution de la fibrose interstitielle dans le cadre de l'AAN semble rapide et dose-dépendante : de par les cas diagnostiqués en Belgique, il a été estimé

qu'une ingestion cumulée de 138 g de poudre contenue dans les gélules suffisait à déclencher une MRC, et qu'à 192 g l'IRT était installée [53]. La période d'ingestion des gélules contaminées (telles que prescrites) a été évaluée à 13,3 mois en moyenne ; les patients ont atteint l'IRT 3 à 85 mois après avoir stoppé l'ingestion [55].

Les biopsies rénales pratiquées ont révélé une importante fibrose interstitielle et une atrophie tubulaire sévère ; et, dès 1994, la présence de cellules atypiques au niveau de l'épithélium urothélial a été détectée sur 3 reins natifs issus de patients transplantés quelques mois plus tôt. La suspicion de carcinome urothélial a été rapidement confirmée chez 2 patients victimes de CHN, ce qui a conduit à conseiller une néphrectomie prophylactique aux 43 patients traités pour leur insuffisance rénale terminale (12 dialysés, 31 transplantés). Sur 39 patients ayant accepté l'intervention, 18 (soit 46 %) présentaient un cancer au niveau des bassinets et/ou des urètres. Tous ces cas de carcinomes urothéliaux ont été associés à la présence d'adduits d'AA à l'ADN, ceux-ci étant vraisemblablement impliqués dans la cancérogénèse vu leur caractère mutagène [55].

Néphropathie dite endémique des Balkans

L'apparition de CHN en Belgique a permis de suspecter une cause identique pour les cas alors inexplicables de néphropathie dite endémique des Balkans (BEN = *Balkan endemic nephropathy*) sévissant depuis plusieurs décennies. Dans la BEN, l'apparition de la néphropathie tubulointerstitielle semble communautaire : elle touche des membres d'une même famille, d'un même village, et se localise essentiellement aux alentours des affluents du Danube et en Roumanie. De nombreux facteurs environnementaux ont été proposés afin d'expliquer l'origine de la maladie : mycotoxines (telles que l'ochratoxine A), métaux lourds, virus, déficiences en oligoéléments. Toutefois, les tableaux cliniques de la BEN et de la CHN présentant de nombreuses similitudes, la

responsabilité des AA a alors été envisagée. Il avait déjà été supposé en 1969 que la présence abondante de *Aristolochia clematitis* dans les champs de blé pouvait être à l'origine du problème ; l'intoxication étant expliquée par la consommation de pain préparé à partir de farines de blé contaminées issues de ces champs. La confirmation fut apportée en 2007 par la mise en évidence d'adduits à l'ADN sur des fragments tissulaires rénaux et des tumeurs urothéliales [54].

L'implication des AA dans la BEN reste encore contestée ; l'argument alors mis en avant est l'évolution plus lente (environ 20 ans) que pour l'AAN [35]. Ce cas illustre le terme d'AAN environnementale, par opposition à l'AAN iatrogène.

Strategies de néphroprotection

Vu l'évolution inexorable de l'atteinte rénale vers l'IRT – en dépit de la suppression de l'agent causal – un traitement à base de corticostéroïdes a été envisagé. Ceci a fait l'objet d'une étude pilote menée sur 35 patients présentant une CHN. Pour quelques patients, le traitement a permis de ralentir la progression de la néphropathie, repoussant l'incidence de l'insuffisance rénale terminale de 1 à 3 ans au mieux [Martinez MC et al., 2002]. Aucune amélioration de la fonction rénale n'a pu être objectivée après blocage du système rénine-angiotensine [30].

II. METHODOLOGIE

2.1. Cadre de l'étude :

L'étude a été réalisée dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) du Point G en collaboration avec le département de médecine traditionnelle (DMT) de l'INSP.

➤ Service de néphrologie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) du Point G

Le CHU du Point G est un centre de troisième niveau de référence. Il est situé à 8 km du centre-ville de Bamako, sur la colline du Point G. Présentement l'hôpital regroupe 18 services dont le service de néphrologie et d'hémodialyse.

Le service de néphrologie a été créé en 1981 et l'unité d'hémodialyse a été ouverte en février 1997. Le service comprend deux unités d'hospitalisation et trois unités d'hémodialyse. Les unités d'hospitalisations comprennent : un pavillon (principal et annexe) de Néphrologie comportant au total 34 lits d'hospitalisations.

Les trois unités de dialyse disposent au total 32 générateurs de dialyse conventionnelle fonctionnelles assurant une série de 3 séances de dialyse par jour, du lundi au samedi avec possibilité de dialyse le dimanche en urgence.

Le personnel est composé de :

- Un professeur titulaire en néphrologie

Trois maîtres assistants

- 6 Néphrologues
- Trois infirmiers d'état
- Aides-soignants
- Manœuvres

Les activités du service sont :

- Activités de soins : consultations et hospitalisations du lundi au vendredi
- Activités de recherche : thèse, travaux de recherche

- Activités pédagogiques : formation des DES, assurer l'enseignement de la néphrologie à la faculté de Médecine et d'odontostomatologie (FMOS), encadrement des élèves et étudiants.

L'institut National de Recherches en Santé Public (INRSP) est un établissement public à caractère administratif (EPA) doté de la personnalité morale et de l'autonomie financière. C'est l'un des centres de références de niveau national dans le domaine du diagnostic biologique, et de la recherche-action en santé publique.

➤ **Département de la Médecine Traditionnelle**

Le Département de Médecine Traditionnelle (DMT) de l'Institut National de Santé Publique (INRSP) de Bamako (figure N°6). Le DMT est la structure technique du Ministère de la Santé chargée de la valorisation des ressources de la Médecine Traditionnelle (MT). Il est situé à Sotuba dans la commune I sur la rive gauche du district de Bamako. Il a essentiellement deux objectifs :

- Organiser le système de Médecine Traditionnelle pour assurer sa complémentarité avec la médecine conventionnelle ;
- Fabriquer des médicaments efficaces ayant un coût relativement bas et dont l'innocuité est assurée.

Le DMT est une structure composée de trois services :

- **Service de l'ethnobotanique et de matières premières :**
- Il est chargé de la conception de l'herbier et droguiers, de l'élaboration et de l'entretien du jardin botanique (1 hectare à Bamako et 20 hectares à Siby) ;
- **Service des Sciences Pharmaceutiques :**

Il réalise les études phytochimiques, pharmacologiques, toxicologiques des plantes utilisées en Médecine Traditionnelle, mais aussi s'occupe de la

production des médicaments traditionnels améliorés (MTA) en vente au Mali et du contrôle de qualité de la matière première et du produit fini ;

- **Service des Sciences Médicales :**

Il est composé d'un centre de consultation et de dispensation des MTA, et d'un laboratoire d'analyse biologique.

Par ailleurs, le centre régional de médecine traditionnelle (CRMT) à Bandiagara en 5^{ème} Région est rattaché au DMT.

Les personnels du DMT sont composés de spécialistes en pharmacognosie, en gastroentérologie, de pharmaciens et médecins généralistes, d'ingénieurs des eaux et forêts, de techniciens de laboratoire, de techniciens de génie civil et de préparateurs des MTA. De nos jours le DMT a eu l'autorisation de mise sur le marché de 7 MTA :

- ❖ Balembo® sirop pour enfant et adulte (Antitussif),
- ❖ Gastrosédal® sachet (Antiulcéreux),
- ❖ Hépatisane® sachet (Cholérétique),
- ❖ Laxa-cassia® sachet (Laxatif),
- ❖ Malarial® sachet (Antipaludique),
- ❖ Dysentéral® sachet (Antiamibien) et
- ❖ Psorospermine® pommade (Anti-eczémateux).

Des travaux sont en cours pour la réalisation d'autres MTA utilisés dans la prévention ou le traitement de certaines maladies telles que l'hépatite, le diabète, le paludisme, l'hypertension artérielle et le VIH/SIDA.



Figure 6 : Photo du département médecine traditionnelle (DMT)

2.2. Enquête

Il s'agissait d'une enquête chez des patients avec une insuffisance rénale hospitalisés au niveau du service de néphrologie du centre hospitalo-hospitalière (CHU) du point G.

➤ Type d'étude

Il s'agissait d'une étude prospective, de recensement des traitements notamment des plantes médicinales utilisées chez des patients au niveau du service de néphrologie du CHU du point G.

➤ Période et durée d'étude

L'étude a duré 11 mois, de janvier 2019 à novembre 2019 : Il y a eu une phase d'élaboration de protocole (02 mois), l'enquête (06 mois), analyse des résultats et rédaction de la thèse (03 mois).

➤ Population d'étude :

L'étude a concerné des patients, hospitalisés dans le service de néphrologie du CHU du point G, pendant la période de l'enquête.

➤ **Taille de l'échantillon :**

L'ensemble des patients du service de néphrologie, hospitalisés, ayant accepté de participer à l'enquête.

➤ **Critère d'inclusion :**

Ont été inclus dans l'étude tous patients hospitalisés dans le service de néphrologie du point G qui avaient utilisés les plantes médicinales.

➤ **Critère de non inclusion**

N'ont pas été pas inclus dans l'étude, les patients qui n'ont pas accepté de participer à l'étude et les patients, avec une insuffisance rénale qui ont été transférés dans un autre service.

➤ **Outils de collecte des données**

Des fiches d'enquête ont été utilisées pour collecter les données sur les patients/es et les informations sur l'utilisation des plantes, entre autres l'âge du patient, la durée de prise de la plante, le nom de la plante et la pathologie rénale).

➤ **Saisie et Analyse des données**

La saisie est faite avec Microsoft Word 2016 et les résultats par Excel 2016. L'analyse des données a été effectuée à l'aide du logiciel statistique Epi info 7 version 3.5.3.

III. RESULTATS

Les résultats obtenus après l'enquête sont le suivant :

3.1. Données sur des patients/es enquêtés/es

➤ Fréquence

Tableau II : la fréquence de patients qui avait fait la phytothérapie

Phytothérapie	Effectifs	Pourcentages (%)
Non	431	92,1
Oui	37	7,9
Total	468	100

La fréquence globale des patients qui ont utilisé des plantes était de 7,9 %.

➤ Répartition patients par sexe

La figure donne la répartition des patients en fonction du sexe. Le sexe ratio (H/F) est de 1,17.



Figure 7 : Répartition des patients en fonction du sexe

➤ **Répartition des patients selon l'âge**

L'âge moyen de nos patients a été 36 ans avec des extrêmes de 15 et 73 ans, un écart type 16,5

Tableau III : Répartition des patients en fonction de l'âge

Age	Effectifs	Pourcentages (%)
[10-20[7	18.9
[20-30[9	24.3
[30-40[8	21.6
[40-50[4	10.8
[50-60[5	13.5
[60-70[1	2.7
[70-80[3	8.1
Total	37	100

➤ **Répartition des patients fonction de la provenance**

Tableau IV : Répartition des patients en fonction de la provenance

Provenance	Effectifs	Pourcentage (%)
Bamako	16	43
Ségou	10	27
Sikasso	6	16
Koulikoro	2	5
Kayes	2	5
Sénégal	1	3
Total	37	100

En majorité les patients provenaient de Bamako et Ségou.

➤ **Répartition des patients en fonction du niveau d'étude**

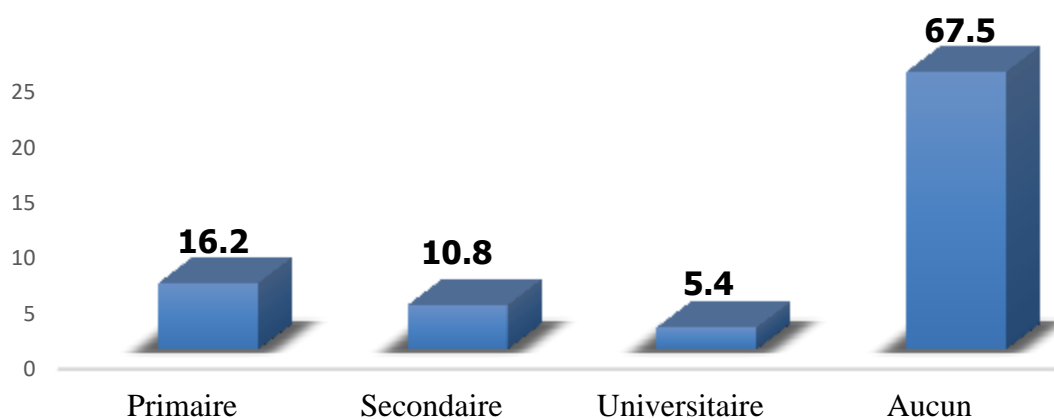


Figure 8 : Répartition des patients en fonction du niveau d'étude

La plupart de nos patients de l'étude étaient non scolarisés.

Tableau V : Répartition des patients en fonction de la profession

Profession	Effectifs	Pourcentages (%)
Cultivateur	12	32
Ménagère	12	32
Etudiant	2	5
Commerçant	2	5
Elève	2	5
Chauffeur	1	3
Aide-ménagère	1	3
Enseignant	1	3
Ouvrier	1	3
Infirmier	1	3
Gestionnaire à la retraite	1	3
Tradithérapeute	1	3
Total	37	100

Les cultivateurs et les ménagères sont les deux professions prédominantes.

➤ Répartition des patients en fonction de l'ethnie

Tableau VI : Répartition des patients en fonction de l'ethnie

Ethnie	Effectifs	Pourcentages (%)
Bambara	14	38
Peulh	9	24
Soninké	3	8
Dogon	3	8
Somono	2	5
Malinké	2	5
Bobo	2	5
Minianka	1	3
Senoufo	1	3
Total	37	100

Les bambaras ont été les plus nombreux.

3.2. Données sur les pathologies et les traitements utilisées par les patients.

➤ **Pathologies traitées chez patients.**

Tableau VII : Répartition des pathologies traitées chez les patients par les plantes médicinales

Provenance	Effectifs	Pourcentage (%)
Paludisme	13	35.13
Insuffisance rénale	3	8.10
Douleur	2	5.40
Douleur thoracique	2	5.40
Toux	2	5.40
Hypertension artérielle	1	2.70
Angine +paludisme	1	2.70
Bien-être	1	2.70
Œdème des membres inferieurs	1	2.70
Céphalées + vomissements	1	2.70
Hémorroïdes + paludisme	1	2.70
Dysménorrhés	1	2.70
Empoisonnement	1	2.70
Indigestion	1	2.70
Infection urinaire	1	2.70
Insuffisance d'urine	1	2.70
Morsure de serpent	1	2.70
Mauvais œil	1	2.70
Inconnues	2	5.40
Total	37	100

Le paludisme est la pathologie la plus représenté (35.13%) pour lequel les patients prenaient les plantes.

➤ **Traitements utilisés par les patients/es enquêtés/es.**

Tableau VIII : Répartition des patients en fonction des produits utilisés

Nom de produits	Effectifs	Pourcentage (%)
Amlodipine	5	25
Furosémide	4	15
Nicardipine	2	10
spironolactone	1	5
Atenolol	1	5
Captopril	1	5
Methyldopa	1	5
Metoclopramide	1	5
Miel	1	5
Natrixam	1	5
Perindopril	1	5
Amlodipine + indapamide	1	1
Total	20	100

Ces différents médicaments étaient utilisés par les patients au cours de la consommation des plantes.

3.3. Données d'utilisation des plantes médicinales par les patients.

➤ **Raisons d'utilisation des plantes**

Tableau IX : Répartition des patients en fonction usage de confort (aisance)

Usage de confort	Effectifs	Pourcentages (%)
Oui	19	51.35
Non	17	45.94
Inconnue	1	2.7
Total	37	100

➤ **Utilisation de la plante seule**

Tableau X : Répartition des patients en fonction de l'utilisation de la plante seule

Utilisation seule	Effectifs	Pourcentages (%)
Oui	21	56.76
Non	16	43.24
Total	37	100

La prise des plantes n'a été associée à aucun traitement conventionnel dans 56.76% des cas.

➤ Association des plantes avec autres produits et les types de produits

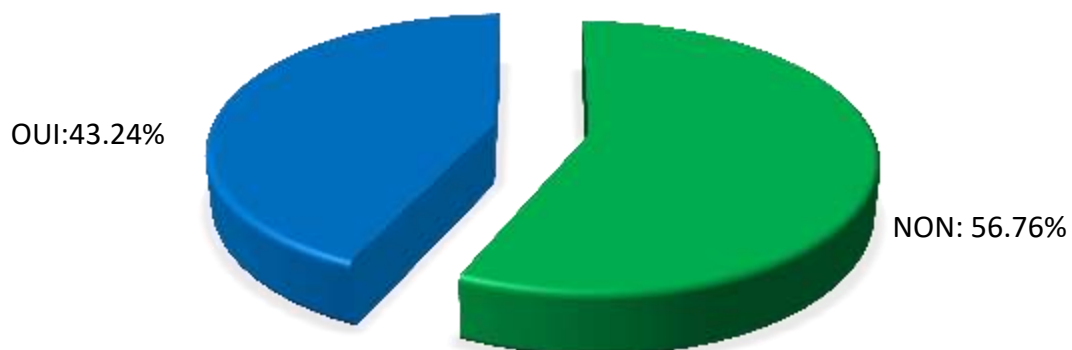
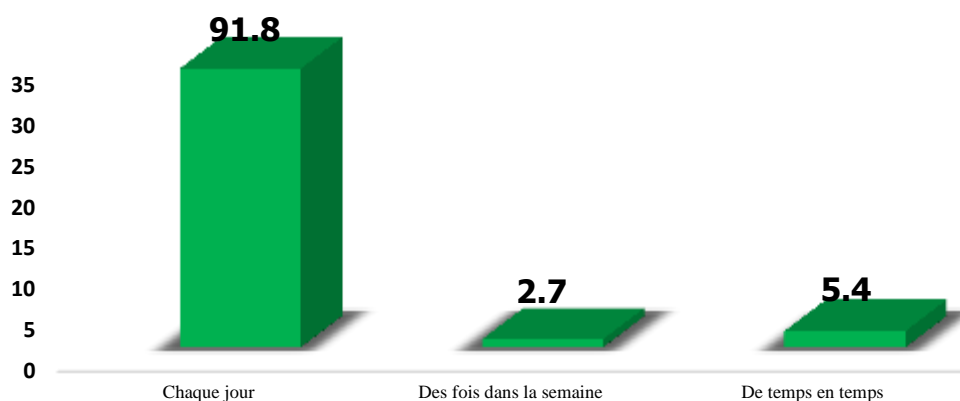


Figure IX : Répartition des patients en fonction de l'association d'autres produits différents des plantes

➤ Fréquence et durée d'utilisation



**Figure 10 : Répartition des patients en fonction de la fréquence
d'utilisation.**

Tableau XI : Répartition des patients en fonction de la durée d'utilisation

Durée d'utilisation	Effectifs	Pourcentages (%)
1jour	1	2.70
2jours	1	2.70
3 jours	1	2.70
4jours	5	13.51
7 jours	5	13.51
10 jours	1	2.70
15 jours	2	5.40
25jours	1	2.70
1 mois	9	24.34
2 mois	2	5.40
3 mois	2	5.40
6 mois	2	5.40
3 ans	2	5.40
Durée inconnue	3	8.10
Total	37	100

La durée moyenne du traitement par les plantes était de 84.7 jours

Tableau XII : Répartition des patients en fonction des effets secondaires

Effets secondaire	Effectifs	Pourcentage (%)
Sans effets secondaires	25	67
Nausées	3	8
Céphalées	3	8
Vomissement	2	5
Diarrhée	1	3
Douleur des parties génitales	1	3
Dysménorrhée, douleur thoraciques, vomissement	1	3
Inconnues	1	3
Total	37	100

Les patients ont pensé pour la majorité que les plantes sont sans effets secondaires

Tableau XIII : Répartition des patients en fonction du temps d'apparition des effets secondaires

Temps d'effets secondaire	Effectifs	Pourcentage (%)
Inconnue	30	81.05
Moins d'1 heure	5	13.51
Plus de 24 h	2	5.40
Total	37	100



Figure 11 : Répartition des patients en fonction de la durée des effets secondaires

Tableau XIV : Répartition des patients en fonction de la disparition des effets secondaires à l'arrêt de la prise des médicaments

Disparition des effets secondaires	Effectifs	Pourcentage (%)
Inconnus	30	81.08
Oui	4	10.81
Non	3	8.10
Total	37	100

Tableau XV : Répartition des patients en fonction de leurs opinions sur origine de la maladie et l'usage des plantes.

Relation cause/effet	Effectifs	Pourcentages (%)
Non	33	89
Oui	4	11
Total	37	100

La majorité des patients pensaient que les plantes n'étaient pas à l'origine de leur maladie.

**Répartition des patients fonction des habitudes de consommation
d'excitants**

Tableau XVI : Répartition des patients en fonction des habitudes de consommation d'excitants

Excitants	Effectifs	Pourcentages (%)
Thé	6	16.21
Café	1	2.70
Cola	1	2.70
Thé + café	8	21.62
Thé + café + cola	4	10.81
Thé + cola	3	8.10
Alcool + cola	1	2.70
Thé + café + tabac	1	2.70
Thé +café + tabac + alcool	1	2.70
Thé + alcool	1	2.70
Thé + café + cola + tabac	1	2.70
Aucun	9	24.32
Total	37	100

Répartition des patients en fonction de l'issue des maladies.

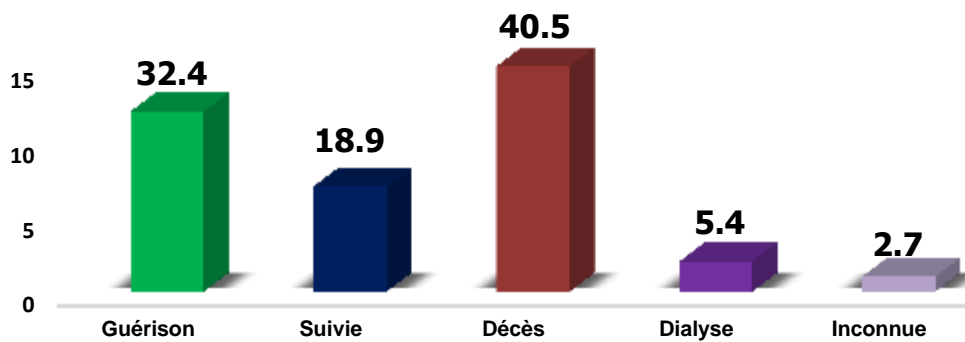


Figure 12 : Répartition des patients en fonction de l'évolution

3.4. Données sur les plantes utilisées par des patients

➤ Fournisseurs des plantes utilisées

Les plantes utilisées par des patients ont été surtout fournies par les tradipraticiens de santé (TPS)

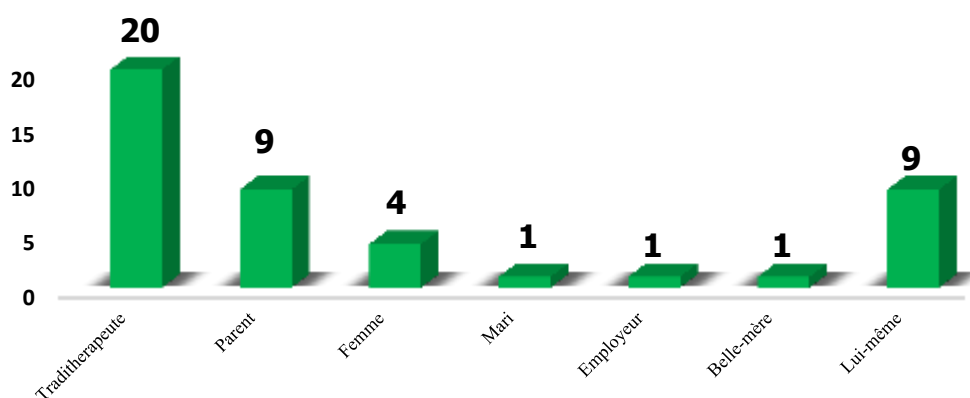


Figure 13 : Répartition des patients en fonction des fournisseurs des plantes

➤ Répartition des patients en fonction de la connaissance du nom des plantes

La majorité des patients ne connaissent pas les plantes utilisées.

Tableau XVII : Répartition des patients en fonction de la connaissance du nom des plantes

Connaissance du nom des plantes	Effectifs	Pourcentage (%)
Non	27	73
Oui	10	27
Total	37	100

La majorité des patients/es enquêtés/es ne connaissent pas les plantes utilisées

➤ **Liste des plantes médicinales utilisées par des patients**

Tableau XVIII : Liste des plantes médicinales utilisées par des patients.

Noms scientifiques	quantité	Noms locaux	Familles	N° d'herbier
<i>Combretum micranthum</i> G. Don.	2	N'golobè	Combrétacées	0031/DMT
<i>Oxythenathera abyssinica</i> Munro.	1	Bo boulou	Poacées	14522/Aké Assi
<i>Acacia nilotica</i> L. Willd.	1	Bouana	Mimosacées	0498/DMT
<i>Citrus aurantifolia</i> (Christm.) Swingle	1	lombouroukoumou ni	Rutacées	3006/DMT
<i>Zea mays</i> L.	1	Kabadachi	Poacées	
<i>Mitragyna inermis</i> (Willd). O. Kze.	1	N'djoun	Rubiacees	2263/DMT
<i>Anogeissus leiocarpus</i> (DC.) G.	1	N'galama	Combrétacées	0981/DMT
<i>Ximenia Americana</i> L.	1	N'tonguè	Olacacées	2304/DMT
<i>Dioscorea</i> sp	1	Niama	Dioscoreacées	
<i>Parkia biglobosa</i> Jacq. Benth.	1	Nèrèfara	Mimosacées	2340/DMT
<i>Cochlospermum tinctorium</i> A. Rich.	1	Guirimara	Cochlospermacées	0858/DMT
<i>Stylosanthes erecta</i> P. Beauv.	1	Segoufali	Fabacées	0170/DMT
<i>Ficus iteophylla</i> Miq.	1	Diatiguifayiri	Moracées	1810/DMT
	1	Youroukouyarakaka		
<i>Leptadenia hastate</i> (Pers.) Decne.	1	Zonwé	Asclépiadacées	1158/DMT
<i>Amaranthus</i> sp	1	M'boron	Amaranthacées	
<i>Opilia celtidifolia</i> (G. Perr.) Endl.	1	Korogwen	Opiliacées	2850/DMT
<i>Aloe vera</i>	1		Liliacées	

➤ **Parties de plantes utilisées et le mode de préparation.**

Les feuilles sont les parties les plus utilisées) et la décoction est le mode de préparation

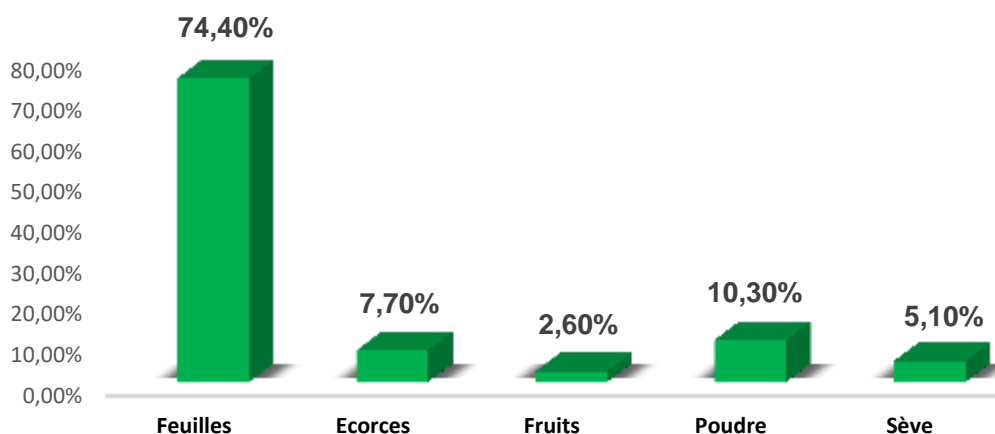


Figure 14 : Parties de plantes utilisées

TableauX IX : Mode de préparation des plantes

Mode de préparation	Effectifs	Pourcentage %
Décoction	31	83.73
Succion	3	7.69
Macération	4	10.81
Infusion	1	2.56
Total	39	100

Tableau XX : répartition des patients en fonction de la créatinine (umol/l)

Créatinine	Effectifs	Pourcentage
<100	2	5
100-150	1	3
150-300	7	19
300-600	4	11
600-800	5	13
>800	18	49
Total	37	100

La valeur de la créatinine est supérieure dans la majorité des cas à 800 Umol/l

Tableau XXI : répartition des patients en fonction de la natrémie (mmol/l)

Natrémie	Effectifs	Pourcentages
Hyponatrémie	10	27
Natrémie normale	18	49
Hypernatrémie	2	5
NP	7	19
Total	37	100

La natrémie a été normale dans la plupart des cas.

Tableau XXII : répartition des patients en fonctions de la kaliémie (mmol/l)

Kaliémie	Effectifs	Pourcentages
Hypokaliémie	4	11
Kaliémie normale	20	54
Hyperkaliémie	6	16
NP	7	19
Total	37	100

La kaliémie était normale pour la majorité des patients.

IV. Monographie des plantes

I. *Ximenia americana* L Olanacées

1. **Systématique** : elle est établie par la classification Cronquist

- Règne : Plante
- Sous-règne : trachesbionts
- Division : Magnoliophytes
- Classe : Magnoliopsids
- Sous-classe : Rosidae
- Ordre : Santatales
- Famille : Olanaceae

2. **Noms locaux** :

- Bambara : N'tonguè

3. **Description** :

Arbuste buissonnant et épineux ou petit arbre, de 4-5 m de haut, à cime ouverte, à écorce crevassée plus ou moins écailleuse, brun noirâtre à grise, à tranche fibreuse rose à rouge. Les rameaux sont glabres, lenticellés, bruns devenant gris. L'espèce est presque sans épines dans le nord de son aire de distribution.

✓ **Epine** :

Solitaire, disposée à la base des feuilles, droite, très aérée, brune, de 1-1.5 cm de long. Les feuilles sont alternes, glabres plus ou moins coriace, étroitement elliptiques ou obovales, de 3-9 * 1.5-4 cm, à sommet arrondi ou en coin et plus ou moins mucroné, à base en coin plus ou moins glauques dessous. Elles sont souvent repliées en gouttière, le long de la nervure médiane.

Le pétiole est glabre, de 3-8 mm de long et la nervation est Pennée, à 5-8 paires de nervures secondaires peu saillantes se raccordant près du bord.

Inflorescence à Cyme pédonculée (6-12 mm de long) de 3-6 fleurs, disposée à l'aisselle des feuilles et la fleur est blanche crème à jaune verdâtre, de 0.8 cm de

diamètre, à 4 sépales triangulaires, à 4 pétales densément barbus à l'intérieur et aux sommets plus ou moins enroulés vers l'extérieur, odorante (odeur comparable à celle des fleurs d'oranger).

Les fruits sont drupes ellipsoïde, de 2-3* 1-2 cm, au sommet surmonté du reste du style, jaune d'or à maturité, à peau fine et contenant un noyau dur noyé dans une pulpe sucrée

✓ **Floraison :**

Plutôt en seconde partie de saison sèche.

✓ **Habitat :**

Savanes et sous-bois de forêts secs soudaniens à guinéennes, sur sols gravillonnaires en terrain nu ou argileux près des mares.

✓ **Répartition :**

Espèce pantropicale, du Sénégal au Cameroun jusqu'au Soudan.

4. Utilisation en médecine traditionnelle :

✓ **Fruit :** Amande toxique car elle contient de l'acide cyanhydrique.

✓ **Racine :**

Utilisée contre la lèpre, le chancre syphilitique, impuissance sexuelle, entérite, dysenterie, plaie, douleurs musculaire, kwashiorkor, ascite, hydropisie, ictère.

- Ecorce : utilisé contre l'eczéma
- Racine + écorce : œdèmes du visage, gingivite, chancre, cirrhose du foie, otite.
- Racine + écorce + feuille : céphalées ; oreillons, otite, conjonctivite.
- Rameau + feuille : fièvre, tuberculose, courbatures, onchocercose, carie dentaire, conjonctivite et cataracte.
- Feuille : fébrifuge (surtout pour les enfants), vermifuges, vulnéraires, hémostatiques, asthme, angine, coliques, diarrhée, flatulences, plaie, blessure.

- Fruit : purgatif puissant.

Elles sont comestibles, boissons fermentées, il y'a aussi l'huile de l'amande qui est utilisée dans la cuisine.

De nombreux usages médico-magiques (psychose, notamment contre les esprits malfaisants) [65].

5. Constituants chimiques :

Les principaux groupes chimiques qui constituent *Ximenia americana* ayant un intérêt pharmacologique sont les stérols, les polyterpènes, les flavonoides, les alcaloïdes, les saponosides, les substances quinoniques et les tanins [56].

6. Toxicité

Ximenia americana est une plante aux amandes très toxique car renferme de l'acide cyanhydrique (HCN). L'acide cyanhydrique est une substance aglycone qui se trouve combiné sous forme d'hydroxynitrile. Dans certaines plantes l'hétéroside cyanogénique et les enzymes (glucosidase) se trouvent dans des cellules séparées et la toxicité ne se manifeste qu'après mise en contact (broyage). Dans d'autres plantes, il n'y a pas d'enzymes et la toxicité s'exprime après hydrolyse intestinale, la microflore intestinale sécrétant l'hydroxynitrile lyase.

L'intoxication par les plantes cyanogénique se manifeste par des troubles respiratoires, nerveux et musculaires (convulsions, tremblements) et le décès [57].

II. *Anogeissus leiocarpus* (DC) Guill et Perr. Combrétacées

1. Systématique :

- Règne : Plantae
- Sous-règne : Embryophyta
- Division : Magnoliophyta

- Classe : Eudicotyledonae
- Sous-classe : Rosidae
- Ordre : Myrtales
- Famille : Combretaceae
- Genre : Anogeissus
- Espèce : leiocarpus

2. Synonymies :

Conocarpus leiocarpus DC., *Anogeissus schimperi* Hochst. ex Hutch. et Dalz.,
A. leiocarpus var. *schimperi* (Hochst. ex Hutch. et Dalz.) Aubrév.

3. Noms locaux :

Français : Bouleau d'Afrique

Bambara : n'galama

4. Description :



Figure 15 : Photo des feuilles et de l'écorce de tronc de *Anogeissus leiocarpus*

Arbre de 15-18(-30) m de haut, à tronc élargi à la base et parfois cannelé, atteignant 70 cm de diamètre, à cime dense, souvent à branches retombantes.

✓ **Ecorce :**

Fibreuses, à écailles fines, grise à beige, à tranche jaunâtre strié de marron.

✓ **Rameau :**

Finement pubescent, argenté ou brunâtre. Certains, en séchant donnent un aspect épineux aux branches.

✓ **Feuilles :**

Opposées à supposées, à pubescence apprimée (surtout sur le dessous), elliptiques à ovales lancéolées, de 2-8 * 1.5-3.5 cm. Limbe à sommet acuminé ou mucroné, à base en coin.

✓ **Pétiole :**

Pubescent de 1-6 mm de long.

✓ **Nervure :**

Pennée, à 4-8 paires de nervures secondaires peu saillantes longeant le bord de limbe.

✓ **Inflorescence :**

Glomérule sphérique axillaire et terminal, de 10-20 mm de diamètre, au d'un pédoncule de 5-25 mm de long.

✓ **Fleur :**

Jaune verdâtre et orange brunâtre au centre, apétale, calice à 5 dents triangulaires, de 5-6 mm de diamètre.

✓ **Fruit :**

Samare trapézoïdes, de 4-7 * 6-10 mm, jaunâtre.

✓ **Infrutescence :**

Petit glomérule sphérique et écailleux.

✓ **floraison:**

En fin de saison sèche, au début des pluies, juste après la feuillaison.

✓ **Habitat :**

Savanes, forêts sèches et galeries forestières soudano-guinéennes, sur sols généralement compacts (argileux). Tolère les inondations temporaires.

Répartition :

Du Sénégal au Cameroun, jusqu'en Ethiopie. Assez commune, localement abondante et grégaire. Peut former des peuplements purs.

➤ **Utilisations en Médecine Traditionnelle**

- Racine : hernie et lèpre et aussi en cure-dent

Ecorce : aphrodisiaque, vermifuges, diarrhée infantile, fièvre, toux, otite, abcès, ictère, rhumatisme, plaie. Elle est aussi utilisée en tannage de cuirs.

- Pulpe : cicatrisante et lèpre
- Feuille : ictère, hémorroïdes, diarrhée, teinture jaune pour tissus et cuirs.
- Graine : ténifuges
- Gousse : laxative, consommée aussi comme succédané des gommes arabiques et en chewing-gum, utilisée aussi pour rendre l'encre plus visqueuse ou pour coller les cuirs.
- Rameau : infusion (thé) [65]

5. Constituants chimiques :

Les feuilles de *Anogeissus leiocarpus* contiennent des tanins et des saponines, les écorces du tronc présentent une trace d'alcaloïdes. La gomme issue de ces écorces contiendrait 22% d'acide uronique. Les écorces de racine sont riches en tanins 17% et stérols de même que les graines [66]. Les acides : gentisique, protocatechique, gallique, chebulagique, chébullinique, d'autres polyphénols et des triterpènes se trouvent dans la plante [58]

6. Propriétés pharmacologiques :

Anogeissus leiocarpus est douée de propriété anti hypertensive grâce à son action vasodilatatrice.

7. Données toxicologiques :

Dans une étude de la toxicité générale aigüe de l'extrait aqueux de *Anogeissus leiocarpus* révèle une dose DI50= 290.81 mg/kg de poids corporel, et selon l'échelle de Hodge et de Sterner et celle de l'OMS, une telle drogue serait classée moyennement toxique. Dans les groupes traités, les animaux (rats wistar de laboratoire) mourraient dans l'intervalle de 2h à 24h après administration de l'extrait. Il s'agit donc d'une toxicité immédiate. Les signes d'intoxications observées durant 72h après l'administration de l'extrait se caractérise par une respiration faible suivie de somnolence conduisant à la mort de l'animal [59].

III. *Opilia celtidifolia* GUILL et PERR (Opiliaceae)

1. Systématique : (Small 1900)

Règne : Végétal

Sous-règne : Eucaryotes

Embranchement : Spermaphytes

Sous-embranchement : Angiospermes

Classe : Dicotylédones

Ordre : Santatales

Famille : Opiliaceae

Genre : *Opilia*

Espèce : *Celtidifolia*

2. Synonymes : (Kerharo et Adam. 1974)

Opilia amentaceae Roxb. ; *Groutia celtidifolia* GUILL et PERR.

3. Noms locaux :

Bambara : koronwen, solaminkon

Bobo : nyéso

Sénofo : kagbolobè

4. Description botanique :

C'est un arbre sarmenteux avec de nombreux rameaux enchevêtrés, flexueux, glabre, buissonnant ou s'enroulant autour des arbres et atteignant 8 à 10 mètres. Les écorces sont vertes avec de lenticelles ou des stries blanches [68]. Ses feuilles persistantes, brièvement pétiolés, à limbes glabres sur ses deux faces, sont elliptiques, longues de 5 à 12 cm et larges de 2 à 5 cm [67]. Le limbe a un sommet au coin obtus, une base en coin obtus ; les rameaux sont bien à lenticelles ou craquelures blanches, longitudinales (Flore du Sénégal 1967). Les inflorescences, jaunâtres ou verdâtres, sont des courtes grappes très fournies. Leur succède des inflorescences constituées de drupes ellipsoïdale, de teinte orangée, mesurant 2 cm de longueur environ [67].

5. Distribution géographique :

C'est une espèce que l'on rencontre dans les savanes boisées et les forêts sèches dans les vallées et les ravins soudaniens peu humides [68]. Commun dans les forêts périphériques et les savanes, elle est répandue en Afrique de l'Ouest du Sénégal au Nigeria et est dispersée sur toutes les parties sèches d'Afrique tropicale [66].

6. Cycle végétatif :

Opilia celtidifolia est toujours feuillu, fleurit de Janvier en Avril. Ses fruits murissent d'Avril à Octobre

➤ Utilisations en Médecine Traditionnelle

- Racines : utilisées contre la constipation, les vers intestinaux, ictères et douleurs abdominales
- Rameaux feuillés : sont vermifuges, utile contre la trichine et la diarrhée.
- Feuilles : utilisées contre l'œdème, maux des yeux, morsures de serpent.

Elles sont aussi utilisées contre la lèpre, la méningite, les dermatoses et comme fortifiant, les blessures, les calculs urinaires, les ulcères gastriques et comme apéritif.

Les fruits sont utiles contre les calculs urinaires [60]

Constituants chimiques :

Les travaux faits en 2004 sur *Opilia celtidifolia* ont montré la présence des saponosides, des hétérosides cardiotoniques, des stérols et triterpènes, des coumarines, des composés réducteurs, des oses et holosides et des mucilages dans les feuilles.

Dans les écorces de tronc se trouvent les tanins, des saponosides, des hétérosides cardiotoniques, des stérols et triterpènes, des coumarines, des composés réducteurs, des oses et holosides, des mucilages et anthocyanes ont été caractérisés [69].

7. Propriétés pharmacologiques :

Les activités antispasmodique et antihelminthique ont été trouvés grâce aux saponines isolés à partir d'extrait méthanolique [70].

Opilia celtidifolia contiennent aussi des polysaccharides qui lui confèrent des propriétés d'activation de plusieurs composants du système immunitaire notamment les compléments, les macrophages, les lymphocytes B et T [71].

8. Toxicité :

L'administration du décocté de *Opilia celtidifolia* lyophilisé à la dose de 50 mg/kg, 100 mg/kg et 200mg/kg, une fois par jours pendant 37 jours nous renseigne l'innocuité du décocté. Dans les conditions d'expérimentation à la dose de 2000mg/kg aucune toxicité aiguë n'a été observée [60].

IV *Aloe vera*

1. **Systématique** : elle est établie par la classification APG III

Clade : Angiospermes

Clade : Monocotylédones

Ordre : Asparagales

Famille : Xanthorrhoeaceae

Sous-famille : Asphodeloideae

2. **Description botanique** :

a. **Aspect général** :



Figure 16 : PLANTS D'ALOE VERA [IV]

En raison des crêtes épineuses qui protègent la feuille souple, l'*Aloe vera* est souvent prise pour un cactus. C'est en fait une plante vivace succulente, arborescente, d'environ 1m de hauteur, aux racines courtes et peu profondes.



Figure 17 : dessin représentant la plante entière

b. Feuilles

Sur la tige robuste, très courte et ligneuse, se dressent des feuilles vertes de plus de 80cm, charnues, à cuticule épaisse et bords épineux, disposées en rosette. La forme caractéristique des feuilles a valu à la plante le surnom de « langue de crocodile », sans nul doute une particularité idiomatique de la région du monde où elle s'est fait le plus connaître.

La coupe transversale de la feuille permet de distinguer successivement, en allant de l'extérieur vers l'intérieur : la cuticule, une couche épidermique chlorophyllienne ; un derme cellulosique dans lequel circule une sève (ou suc) rouge brunâtre, substance très amère ; et enfin, au centre, la pulpe proprement dite, parenchyme mucilagineux incolore très épais, qui contient le fameux gel, partie la plus riche et la plus active de la plante contenant les nombreuses substances thérapeutiques (vitamines, acides aminés, minéraux, oligo-éléments, sucres, enzymes,...) que nous décrirons plus loin.

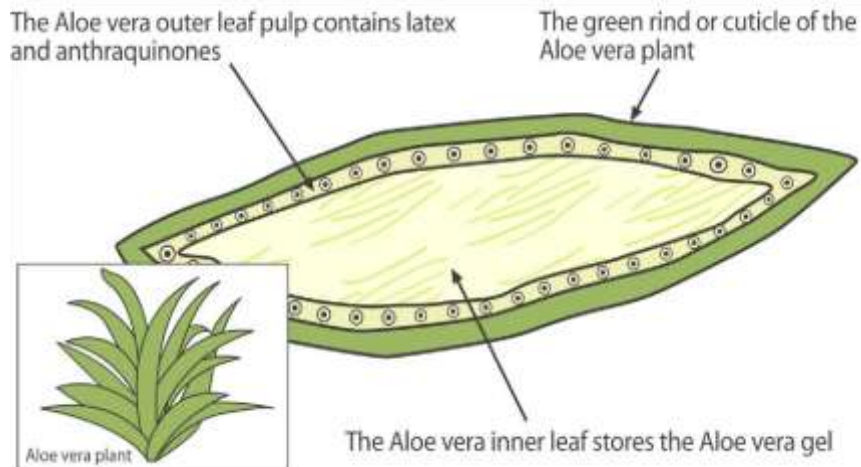


Figure 18 : Coupe transversale de feuille d'ALOE VERA

A l'heure actuelle, seule la feuille est utilisée, les autres parties telles que les racines et les fleurs ne présentent pas d'intérêt médical.

c. Inflorescence



Figure 19 : Photographie de la fleur d'ALOE VERA

L'inflorescence de l'Aloe vera est une grappe dressée qui peut atteindre un mètre de long et comporte de nombreuses fleurs entourées de bractées jaune-rougeâtres.

Le périanthe charnu, d'un jaune orangé, comporte six pièces de 2,5 cm de long, soudées en tube à la base.

Il y a six étamines un peu plus longues que le périanthe, entourant l'ovaire libre à trois loges qui donne une capsule loculicide (se dit de l'ouverture d'une capsule par la rupture longitudinale de la nervure médiane des carpelles), renfermant de nombreuses graines à albumen charnu (figure 6). Les graines, d'environ 7mm, sont brunes foncées, ailées.



Figure 20 : Planche illustrée taxonomique de l'ALOE VERA

3. Constitution chimique :

Le suc et le gel qui sont contenus dans la feuille d'*Aloe vera* ont un aspect et des compositions chimiques différentes. Les composants contenus dans la feuille sont décrits dans le tableau XX

Tableau XX : Résumé de la composition chimique des feuilles d'ALOE VERA (GEL ET SUC)

Antrhanones	Aloine Aet B (ou barbaloines), aloe-émودية, acide aloétique, acide chrysophanique, aloe-ulcine, anthracène et anthranol, émودية d'aloès, ester d'acide cinnamique, huile étheriale, résestanol
Chromones	8-C-glucosyl-(2'-O-cinnamoyl)-7-O-methylaloediolA, 8-C-glucosyl-(S)-aloesol, 8-C-glucosyl-7-O-methyl-(S)-aloesol, 8-C-glucosyl-7-O-methylaloediol, 8-C-glucosyl-noreugenin, isoaleresin D, isorabaichromone, neoaloesin A
Mono- et polysacharides	Glucose, mannose, cellulose, aldo-pentose, L-rhamnose, acemannan , aloéride
Acides aminés essentiels	Isoleucine, leucine, lysine, méthionine, phénylalanine, thréonine, valine.
Acides aminés secondaires	Acide aspartique, acide glutamique, alanine, arginine, cystine, glycine, histidine, proline, hydroxyproline, sérine, tyrosine
Minéraux et oligoéléments	Calcium, chlore, cuivre, chrome, fer, lithium, magnésium, manganèse, phosphore, potassium, sodium, zinc
Vitamines	A, B1, B2, B3, B6, B9, B12, C, E

Enzymes	Phosphatase alacaline, amylase, bradykinase, carboxypeptidase, catalase, cellulase, lipase, peroxydase
Composants organiques et lipides contenus dans le Sel	Stérols (béta-sitostérol, lupéol, campestérol, cholestérol), acide salicylique, gibbérelline, lupéol, lignines, acide urique, acide arachidoniques.

4. Propriétés thérapeutiques :

De nombreuses études ont été réalisées sur les effets pharmacologiques de l'*Aloe vera* employé sous diverses formes et pour une utilisation externe ou interne. Un certain nombre de substances actives a été identifié dans le latex et le gel.

a. Par voie externe : l'*Aloe vera* possèdent des propriétés

- hydratantes et anti-radicalaires ;
- Anti-âges et cicatrisantes dans divers affections dermatologiques (brulures, plaies, psoriasis, dermatites au rayon X, gale, érythèmes fessiers)

b. Dans les maladies parodontales :

- Lichen plan buccal
- Plaques dentaires, aphtes et gingivites
- Mucites induite par la radiothérapie

c. Par voie interne :

- Gastro-intestinales (constipation, ulcères gastriques, colites ulcéreuses)
- Anti-oxydantes et immunostimulantes
- Antiinfectieuses (antibactérienne, antivirale, antifongique)
- Antiallergiques et antiinflammatoires
- Antidiabétique et anticholestérolémiantes

– Antitumorales

–

5. Toxicité :

a. Toxicité de la sève et de ses anthraquinones

Les anthraquinones, en particulier l'aloé-émodine et son précurseur l'aloïne, représentent les substances toxiques de la plante. Elles sont très irritantes et provoquent par voie orale des désordres intestinaux tels que des crampes, diarrhées et nausées. En revanche, des effets moins connus mais plus graves pour la santé ont été détectés dans plusieurs études. En effet, des activités mutagènes et génotoxiques chez les bactéries et les cellules eucaryotes ont été trouvés pour certains dérivés d'anthraquinones. Les études de toxicité ont portées principalement sur l'aloé-émodine et très peu sur son précurseur, l'aloïne. Cependant, une seule étude publiée en 2008 en a démontré le pouvoir cytotoxique.

b. Toxicité du gel

Le gel d'*Aloe vera* (sous forme lyophilisée) ne provoque pas d'effet toxique chez le rat, que ce soit en traitement aigu que chronique à raison de 1 à 24 mg/kg 2 fois par jour par voie orale. Chez la souris ou le rat, l'administration de gel frais ou lyophilisé n'a provoqué aucune toxicité, même à des doses allant jusqu'à 20 g/kg par voie orale ou intraveineuse en aigu ou 5 g/kg par voie orale pendant 45jours. Le gel, quand il ne contient aucune trace d'anthraquinones, est donc dénué de toute toxicité. Ces résultats contrastent avec ceux obtenus avec les préparations à base de suc. Une partie de la confusion vient du fait que les résultats en matière de sécurité diffèrent selon que l'on consomme le gel, le latex ou les 2 à la fois.

c. Toxicité de l'acemannan

Des travaux réalisés en 1992 ont consisté à étudier la toxicité éventuelle d'une préparation commerciale d'acemannan. La préparation contenait 78-84%

d'acemannan lyophilisé, moins de 10% d'eau et quelques sels minéraux tels que du calcium et du magnésium. Elle a, dans une première étude, été administrée une ou plusieurs fois (à intervalle de 4 jours) par voie intraveineuse ou intrapéritonéale chez des souris, des rats et des chiens. Aucun signe de toxicité n'a été mis en évidence pour une seule injection chez le rat ou la souris mais des vomissements et de la diarrhée ont été observés chez le chien après injection intraveineuse ou intrapéritonéale. L'administration répétée d'acemannan par voie intraveineuse a provoqué une accumulation de macrophages et de monocytes dans les poumons et par voie intrapéritonéale dans le foie et la rate. Chez la souris traitée par voie intraveineuse à haute dose, soit 80 mg/kg, 30 % de mortalité a été enregistrée et à moyenne dose soit 40 mg/kg, 15 % de décès. Par voie intrapéritonéale à dose de 100-200 mg/kg, 25 % de décès ont été observés. Dans une seconde étude, la toxicité aiguë et sub-chronique de l'administration par voie orale a été également recherchée. L'acemannan a été administré à des rats pendant 14 jours à environ 4 mg/kg et pendant 6 mois à raison de 2 mg/kg et chez le chien pendant 90 jours à 1,5 mg/kg. Aucune toxicité ni mortalité n'a été notée pour les rats traités pendant 14 jours et pour les chiens. Cependant, chez les rats traités pendant 6 mois, des saignements, une augmentation du volume des reins et une pyélonéphrite ont été révélés. L'acemannan, en administration prolongée, provoquerait donc une toxicité rénale chez les rats. [61].

IV. *Cochlospermum tinctorium* A. RICH

1. **Synonymes** : *Cochlospermum niloticum* (Kerharo et Adam. 1974)

2. **Noms africains**

- Bambara : Ndribala, Ndilibara, guirimara, tilibara, trubara
- Malinké: Ntiribara, tiriba, turuba
- Peul : Danduré, dandéré, darundé, fadurandé
- Sérère : Fayar, mbayar

– Wolof : Fayar.

3. **Systématique** : la place qu'il occupe dans la taxonomie botanique est la suivante

Classe : Dicotylédones

Ordre : Pariétales

Famille : Cochlospermaceae

Genre : Cochlospermum

Espèce : tinctorium

4. Description :

Cochlospermum tinctorium communément appelé le cochlospermum à teinture, est une plante à souche vivace semi-tubéreuse et ligneuse émettant pendant la saison des pluies, des tiges feuillées hautes de 30 à 80 cm ou plus, à feuilles alternes. Le limbe est palmatilobé, long et large de 8 à 10 cm, parfois d'avantage, à base légèrement rentrante. La base est 5 nervées, chacune des nervures correspondant à un lobe. Les lobes sont larges de 12 à 20 mm, séparées jusque dans le tiers inférieur ; le sommet est en coin arrondi. Les bords sont crénelés dentés vers le sommet. On observe 10 à 15 nervures latérales, séparées alors presque jusqu'à la base (feuille à droite en haut de la planche).

Le dessous du limbe est pubescent et parfois aussi le dessus au moins dans le jeune âge.

Le pétiole est long de 3 cm environ, pubescent, ainsi que les jeunes rameaux, avec deux pistules filiformes caduques. Les fleurs sont d'un jaune or, larges de 8 à 12 cm, à 5 pétales largement arrondis et avec de nombreuses étamines au centre. Les fleurs paraissent en décembre- mars, après les feux de brousse au ras de terre ou au sommet de racèmes hauts de 5 à 10 cm. Le fruit est une capsule ovoïde longue de 4 à 6 cm, large de 2 à 4 cm, à 4 valves contenant des graines noires entourées de bourre soyeuse dont les poils sont insérés en spirale [68].



Figure 21 : Fleurs de *Cochlospermum tinctorium* A. Rich (Harviche AIDEMET)

5. Répartition géographique :

Plante cosmopolite, *C. tinctorium* est très connue dans toutes les savanes arbustives des régions soudaniennes et soudano-sahéliennes. Elle couvre de vastes régions allant du Sénégal en Ouganda. Au Sénégal, *C. tinctorium* couvre le secteur soudano-sahélien possédant des sols ferrugineux : Nord-Ouest du Sénégal oriental et le secteur soudano-guinéen qui possède un sol lessivé : Casamance (haute et moyenne), sud du Sine-Saloun, sud-est du Sénégal-oriental. Ainsi donc *C. tinctorium* apparaît comme une espèce soudanienne commune dans tout le sud du Sénégal [72]. Au Mali *C. tinctorium* se rencontre au Nord (plateau Dogon) et au Sud (Kati, Kangaba, Sikasso, Dioila).

6. Usages médicaux traditionnels

Cochlospermum tinctorium est une importante plante médicinale Guinéenne utilisée dans la prévention et le traitement des affections hépatiques [73; 74]

Dans d'autres régions de l'Afrique de l'Ouest comme le Sénégal et le Niger, *Cochlospermum tinctorium* est connu pour la même propriété, mais elle est

aussi utilisée dans le traitement du rachitisme, de la colique, l'helminthiase et le bérubéri [68]. La racine constitue le médicament vraiment spécifique de toutes les affections hépato-biliaires, en particulier les ictères et les fièvres bilieuses hématuriques. Contre les ictères, on peut prendre la poudre de racine délayée dans l'eau ou dans la bière de mil. En cas de maux de ventre, on fait boire une infusion de racines. La décoction de la racine est donnée en boisson contre les orchites, la bilharziose et les fièvres. Elle est donnée en bain, friction et boisson contre l'épilepsie, la pneumonie, les douleurs intercostales, les affections des bronches et les œdèmes généralisés.

Contre les conjonctivites, la racine est donnée en instillations et contre les hémorroïdes, en bain de siège.

Contre les mauvaises digestions, on conseille de sucer un bâtonnet de racine.

La poudre de racine appliquée localement guérirait les morsures de serpents. Avec les tiges et les racines, on fait une décoction contre la blennorragie (Berhaut, 1974).

En association avec d'autres plantes pour le traitement de la fièvre jaune et des ictères, on mélange les racines de *C. tinctorium* avec celles du *Melanthera gambica* et du *Combretum glutinosum* : cette composition est diurétique et purgative.

7. Constituants chimiques :

En 1909, Thoms, cité par Dalziel [75] indique que *C. tinctorium* contient outre une matière colorante, du sucre, du tanin et beaucoup de mucilages.

Rabaté en 1939 signale que les rhizomes renferment une forte quantité d'amidon, de l'ordre de 50 à 60 % du matériel sec [76].

En 1967, les essais de Persinos et al. sur les rhizomes ont été positifs pour la présence de tanins mais négatifs pour celle des alcaloïdes et des saponosides [68].

Dans les tubercules de l'espèce Tchadienne utilisée localement pour obtenir un colorant jaune safran, il a été décelé en 1971, 4 types de caroténoïdes probablement polyhydroxylés dont certains appartiennent au groupe des époxydes.

Diallo et al en 1988 et 1992, ont trouvé dans la racine de la plante des tanins, des flavonoïdes(7,3diméthylidihydroquercitrine),desapocaroténoïdes (cochloxanthine, dihydrocochloxanthine), des triterpènes pentacycliques (acide arjunolique), des triacylbenzènes et une longue chaîne volatile de cétone

Coulibaly en 1996 en plus des éléments obtenus par Diallo et al., a trouvé des matières grasses, des composés réducteurs, des leucoanthocyanes et des traces de saponines.

8. Propriétés pharmacologiques :

Cochlospermum tinctorium possèdent des propriétés ;

- Anti-tumorales et antivirales
- Antibacteriennes et fongiques
- Hepatoprotectrices et antispasmodiques

9. Toxicité :

Les extraits bruts aqueux et les huiles essentielles des feuilles ont été estimés cytotoxique sur les cellules K562 et la concentration inhibitrice 50 se situe entre 33 et 2000µg/ml [77]. Thiombiano Adama en 1984 dans une thèse de pharmacie soutenue sous la direction du professeur Jean-Louis Pousset, a fait une étude toxicologique des extraits aqueux de racines de *C. tinctorium* sur les rats de 200g, après avoir administré aux rats des doses allant de 100mg/kg de poudre jusqu'à 2g/kg dissous dans 2ml d'eau pendant 10 jours, n'ont constaté aucun

signe d'intoxication. L'étude cytotoxique a montré que la drogue est sans effet nocif sur le foie.

Cependant, ils ont noté une légère diminution de bilirubine du sixième au dixième jour du traitement ainsi qu'une légère prise de poids [62].

V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Plus de la moitié de la population mondiale utilise les plantes médicinales comme source de soins personnels, en se basant sur des pratiques traditionnelles transmises d'une génération à l'autre. Les plantes médicinales contiennent de nombreux principes actifs qui peuvent induire des effets toxiques sur le rein souvent sous-estimés [63].

Ainsi, il est impératif de renforcer les connaissances des professionnels de la santé sur la toxicité des plantes médicinales utilisées.

Au cours de notre période d'étude (2019), 37 patients ont été inclus. La fréquence de l'utilisation des plantes était de 7,9 % inférieur à celui trouvé par Noufissa Touiti et al. [78] qui était de 36% et 29,3% pour Salma Naouaoui [64].

La créatinine était élevée dans la majorité des cas avec un taux de 49%. La kaliémie et la natrémie était normale chez les patients avec un taux respectifs de 49% et 54%.

Nos patients étaient âgés de moins de 40 ans (64.8%) dont 54% étaient des hommes ce qui concorde avec les résultats de Noufissa Touiti et al. qui avaient trouvés que les hommes étaient prédominants. Contrairement à d'autres études, les femmes étaient le plus représentées avec un taux de 57.4%.

La tranche d'âge qui utilisait le plus les plantes était celle comprise entre 20ans à 30 ans qui était différent de celui de Salma Naouaoui qui avait trouvé une tranche d'âge de 60 ans à 79 ans.

Il faut noter que la plupart des patients (68%) étaient non scolarisés avec comme professions prédominantes cultivateur et ménagères qui se fournissaient en plantes dans 45.45% des cas chez les tradithérapeutes.

Le paludisme est la pathologie la plus citée par les patients qui consommaient les plantes avec 35.13%. Les différentes familles des plantes citées sont les :

combrétacées, poacées, fabacées, rutacées, rubiacées, olacacées, liliacées, dioscoriacées, apocynacées, amarantacées, mimosacées, cochlospermacées, moracées, opiliacées.

Les espèces médicinales trouvées durant notre enquête sont représentées par : *Combretum micrantum*, *Opilia celtidifolia*, *Zea mays*, *Oxythenatera abyssinica*, *Citrus aurantifolia*, *Mitragyna inermis*, *Anogeissus leiocarpus*, *Ximenia americana*, *Dioscorea*, *Parkia biglobosa*, *cochlospermum tinctorium*, *Stylosanthes erecta*, *Leptadenia hastata*, *Amaranthus*, *figus iteophylla*, *Aloe vera*.

Les compositions chimiques des plantes ont certains en commun les tanins, les flavonoides, les saponosides, des mucilages et d'autres différents qui sont les alcaloïdes, matières colorantes, caroténoïdes, des anthocyanes, stérols, leucoanthocyanes, acides uroniques.

Les plantes utilisées par nos patients ont différentes activités : anti tumorale, antibactériennes, antiparasitaires, antivirale, hépatoprotectrice, antifongiques, antispasmodiques.

Les constituants certains des plantes de notre étude tel que *Aloe vera* (ancemann) ont des toxicités sur les reins d'après une étude réalisée par Natacha Michayewicz sur des rats et des chiens, et *Anogeissus leiocarpus* provoque une toxicité aiguë dans les 2h à 24h après administration selon une étude réalisée par Ouédraogo et al. Et l'intoxication par *Ximenia americana* peut causer la mort la personne selon l'étude menée par le Pr Pierre Aubry en 2012.

Mais il est difficile de dire si les plantes sont les causes de leur néphrotoxicité car certains de nos patients prenaient simultanément les plantes avec des médicaments conventionnels tels que Amlo-Denk, Loxen, Furosemide, Captopril, Coversyl, Lasilix Retard, Methyldopa, Resordan, Metoclopramide, Aldactone dont la plus part sont des antihypertenseurs.

Les parties des plantes les plus citées sont les feuilles et que la décoction est le mode de préparation le plus utilisé suivi de la macération ce qui est similaire à d'autres études tel que Salma Naouaoui sauf au niveau de la macération qui est l'infusion.

Dans notre étude, plus de la moitié de nos patients ne connaissaient pas le nom des plantes utilisées. La fréquence d'utilisations des plantes était pour la plupart chaque jour avec une moyenne de durée de traitement de 84,7 jours.

Les patients ont pensé que les plantes médicinales sont sans effets secondaire dans 67% des cas et 89,18 % pensaient que les plantes n'étaient pas à l'origine de leurs insuffisances rénales. Il y a eu enregistrement de 15 décès au cours de l'étude car les familles ont signées une décharge dûe au manque de moyen financier des familles dans la prise en charge de la maladie.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION

La phytothérapie occupe une place très importante dans le traitement des différentes pathologies. Toutes fois, elle peut avoir des effets indésirables qui peuvent affecter certains organes et surtout les reins.

Le présent travail consistait à se demander si les plantes sont à l'origine des insuffisances rénales et connaitre ces différentes plantes.

Nos résultats nous ont permis de conclure que l'utilisation des plantes à des fins thérapeutiques peut comporter des risques de toxicités rénales.

En tant que professionnels de santé nous devons redoubler d'efforts pour travailler avec les herboristes et les tradithérapeutes pour pouvoir classer ces différentes plantes qui peuvent comporter des risques pour la population afin de mieux sensibiliser pour un changement de comportements.

RECOMMANDATIONS

Aux autorités sanitaires et politiques

- ✦ Communiquer pour le changement des comportements de la population face à l'utilisation abusive des plantes ;
- ✦ Organiser des séances de formation sur les plantes avec des tradithérapeutes enfin de diminuer les effets néfastes ;

Aux patients et aux parents

- ✦ Eviter l'association des plantes qui ont les mêmes propriétés thérapeutiques ;
- ✦ Eviter de mélanger au même moment plusieurs plantes pour se prémunir d'interaction médicamenteuse ;
- ✦ Eviter l'utilisation alternative des plantes avec des médicaments conventionnels ;

Fiche signalétique

Nom : Diamoye

Prénom : Fatoumata

Email : diamoyefatoumata24@gmail.com

Titre : Plantes médicinales utilisées par les patients du service de néphrologie au CHU POINT G

Année de soutenance : 2020-2021

Ville de soutenance : Bamako

Pays de soutenance : Mali

Secteur d'intérêt : Phytothérapie, Insuffisance rénale, Santé publique

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Pharmacie

Résumé : objectif : Recenser les plantes médicinales utilisées par les patients du service de néphrologie au CHU POINT G

Il s'agissait d'une étude rétro prospective qui concernait les patients du service de néphrologie allant du 1^{er} Janvier 2019 au 30 Novembre 2019. Trente-sept (37) patients ont répondu au critère d'inclusion. La fréquence d'utilisation des plantes médicinales était de 7.9% des hospitalisations avec un sex ratio de 1.17.

L'âge moyen a été de 36 ans avec des extrêmes de 15 ans à 73 ans. La tranche d'âge qui utilisait le plus les plantes médicinales était compris entre 20ans et 30 ans. L'élévation du taux de créatinine a été le principal motif de consultation. La natrémie et la kaliémie était normale dans la majorité des cas.

La partie des plantes la plus utilisée était les feuilles et la décoction le mode de préparation la plus citée. Il a été enregistré 15 décès soit un taux de 40,5%.

En somme, les plantes bien qu'elles soient riches en activités thérapeutique, peuvent aussi créer des problèmes de santé en particulier pour les reins.

REFERENCES :

1. De Beuf A. Erythropoietin in acute and chronic renal disease: featuring new applications of an old drug. Antwerp, Universiteit Antwerpen, Laboratory of Pathophysiology; 2010: 209
2. Oztekin-Mat, A., 1994, Les intoxications d'origine végétale en Turquie. Ann Pharm Francaises;52: 260-5.
3. Abuelo JG. Renal failure caused by chemicals, foods, plants, animals venoms, and misuse of drugs. An overview. Arch intern Med 1990; 150:505-10
4. Kenzelok E.P., Jacobsen T.D, 1997, Plant exposures a national profile of the most common plant genera. Vet hum toxicol; 39(4): 248-9.
5. Le Figaro [en ligne] Une plante médicinale responsable de cancer de rein [cité le 03 Avril 2019] disponible sur www.lefigaro.fr/actualite/2012/04/12/17962-plante-medicinale-responsable-cancer-rein
6. WIKIPEDIA en [ligne] acide aristoloche [cité le 12 Avril 2019] disponible sur fr.m.wikipedia.org
7. Sciences et Avenir [en ligne] le thé est riche en oxalates [cité le 03 Avril 2019] disponible sur www.Scienceetavenir.fr/santé/une-insuffisance-renalé-lié-au-thé_2884.amp
8. Bonne Plante [en ligne] badiane japonaise [cité le 02 Avril 2019] disponible sur www.bonneplante.com/badiane-japonaise.php
9. Jiofack T, Fokunang C, Guedje N, Kemeuze V, Fongnzossie E, Nkongmeneck BA, Mapongmetsem PM, Tsabang N, 2010. Ethnobotanical uses of medicinal plants of two ethnoecological regions of Cameroon. International Journal of Medicine and Medical Sciences 2 (3): 60-79.

10. Adama Lengani, Lambouado Fulbert Lompo , Innocent Pierre Guissou ,Jean-Baptiste Nikiema Médecine traditionnelle et maladies des reins au Burkina Faso, Traditional medicine in kidney diseases in Burkina Faso Néphrologie & Thérapeutique (2010) 6, 35—39)
11. Rokia Sanogo., Drissa Diallo. 2009, Activité diurétiques et salidiurétiques d'une recette utilisée en médecine traditionnelle pour le traitement de l'hypertension artérielle. Faculté de médecine de Pharmacie et d'odontostomatologie, département de médecine traditionnelle, Bamako, Mali.p6
12. Bacchetta J, Jolivot A, Souberbielle J-C, Charrié A, Guebre F, Chauvet C, Fouque D. Parathormone et maladie rénale chronique. Néphrologie & Thérapeutique 2007; 3: 133-138 -
13. Reu care (cœur-artère-rein) en ligne disponible sur reucare2@wanadoo.fr
14. Moulin B, Peraldi M-N. collègue universitaire des enseignants de néphrologie (France) Néphrologie. Paris :Ellipses, 2018.
15. Hilton R. Acute renal failure. BMJ 2006; 333: 786-790
16. Crowley L, Ostermann M. Acute kidney injury (AKI). 2014. In: RenalMed, London.
17. Multiple authors. Clinical nephrotoxins: Renal injury from drugs and chemicals. 3rd ed. New-York: Springer; 2008
18. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39: S1-266
19. Noël L-H. Atlas de pathologie rénale. Paris: Flammarion Médecine-Science; 2008

20. Lameire N, Jager K, Van Biesen W, de Bacquer D, Vanholder R. Chronic kidney disease: a European perspective. *Kidney Int Suppl* 2005; S30-38
21. Huang WF, Wen K-C, Hsiao M-L. Adulteration by synthetic therapeutic substances of traditional Chinese medicines in Taiwan. *J Clin Pharmacol.* 1997;37(4):344–350.
22. Panisset J-C, Dewailly E, Doucet-Leduc H. Contamination alimentaire. *Environ Santé Publique Fond Prat Paris.* 2003;
23. Kabelitz L, Barbin Y. Les métaux lourds dans les plantes médicinales. *STP Pharma Prat.* 1999;9(6):443–453.
24. Pharmacopée Européenne. 8ème édition. Sainte-Ruffine : Maisonneuve S.A, 2014.
25. Wichtl M, Anton R. Plantes thérapeutiques, tradition, pratique officinale, science et thérapeutique. 2 e éd. EMInterTec Doc Éditions Paris. 2003;382–386.
26. Bruneton J. Plantes toxiques : végétaux dangereux pour l'homme et les animaux. 3rd ed. Paris: Lavoisier; 2005
27. Michl J, Ingrouille MJ, Simmonds MS, Heinrich M. Naturally occurring aristolochic acid analogues and their toxicities. *Nat Prod Rep* 2014; 31: 676-693
28. Coghlan ML, Haile J, Houston J, Murray DC, White NE, Moolhuijzen P, Bellgard MI, Bunce M. Deep sequencing of plant and animal DNA contained within Traditional Chinese Medicines reveals legality issues and health safety concerns. *PLoS Genet* 2012; 8: e1002657
29. Pozdzik A. Caractérisation de l'atteinte tubulo-interstitielle au cours de la fibrose rénale expérimentale (néphropathie aux acides aristolochiques) [MD thesis]. Brussels, Université Libre de Bruxelles, Unité de Néphrologie Expérimentale; 2009: 125

30. Debelle FD, Vanherweghem JL, Nortier JL. Aristolochic acid nephropathy: a worldwide problem. *Kidney Int* 2008; 74: 158-169
31. Baudoux TE, Pozdzik AA, Arlt VM, De Prez EG, Antoine MH, Quellard N, Goujon JM, Nortier JL. Probenecid prevents acute tubular necrosis in a mouse model of aristolochic acid nephropathy. *Kidney Int* 2012; 82: 1105-1113
32. Depierreux M, Van Damme B, Vanden Houte K, Vanherweghem JL. Pathologic aspects of a newly described nephropathy related to the prolonged use of Chinese herbs. *Am J Kidney Dis*
33. Hami H, Soulaymani A, Skalli S, Mokhtari A, Sefiani H, Soulaymani R. Intoxication par *Atractylis gummifera* L. Données du centre antipoison et de pharmacovigilance du Maroc. *Poisoning by Atractylis gummifera* L. Morocco poison control center data. *Bull Société Pathol Exot.* 2011;104(1):53–57.
34. Victoria H, Rachida M, Mohamed A. *Plantes toxiques à usages médicinaux du pourtour méditerranéen*. Paris: Springer-Verlag, Paris; 2013
35. HMPC (Committee on herbal medicinal products). Public statement on the risks associated with the use of herbal products containing *Aristolochia* species. 2005. In: *Herbal medicinal products*, EMEA: European Medicines Agency, London. EMEA/HMPC/138381/2005
36. Barnes J, Anderson L, Phillipson D. *Herbal Medicines*. 3rd ed. London; 2007
37. Pena JM, Borrás M, Ramos J, Montoliu J. Rapidly progressive interstitial renal fibrosis due to a chronic intake of a herb (*Aristolochia pistolochia*) infusion. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 1359-1360

38. Krumme B, Endmeir R, Vanhaelen M, Walb D. Reversible Fanconi syndrome after ingestion of a Chinese herbal 'remedy' containing aristolochic acid. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 400-402
39. Tanaka A, Nishida R, Yoshida T, Koshikawa M, Goto M, Kuwahara T. Outbreak of Chinese herb nephropathy in Japan: are there any differences from Belgium? *Intern Med* 2001; 40: 296-300
40. Li X, Wang H. Aristolochic acid nephropathy: what we know and what we have to do. *Nephrology (Carlton)* 2004; 9: 109-111
41. The State Pharmacopoeia Commission of P.R. China. *Pharmacopoeia of the People's Republic of China*. 9th ed. Beijing: China Medical Science Press; 2010
42. Bensky D, Gamble A, Kaptchuk T, Bensky L. *Chinese Herbal Medicine: Materia Medica*. 4th ed. Seattle: Eastland Press; 1986
43. Zhang C, Wang X, Shang M, Yu J, Xu Y, Li Z, Lei L, Li X, Cai S, Namba T. Simultaneous determination of five aristolochic acids and two aristololactams in *Aristolochia* plants by highperformance liquid chromatography. *Biomed Chromatogr* 2006; 20: 309-318
44. Heinrich M, Chan J, Wanke S, Neinhuis C, Simmonds MS. Local uses of *Aristolochia* species and content of nephrotoxic aristolochic acid 1 and 2 - A global assessment based on bibliographic sources. *J Ethnopharmacol* 2009; 125: 108-144
45. Bunel V. *Le circuit du médicament traditionnel en Chine : de la plante au patient [Master thesis]*. Brussels, Université Libre de Bruxelles, Laboratoire de Pharmacognosie, de Bromatologie et de Nutrition Humaine; 2009: 94
46. Ioset JR, Raelison GE, Hostettmann K. Detection of aristolochic acid in Chinese phytomedicines and dietary supplements used as slimming regimens. *Food Chem Toxicol* 2003; 41: 29-36

47. Rueda DC, Zaugg J, Quitschau M, Reich E, Hering S, Hamburger M. Discovery of GABA_A receptor modulator aristolactone in a commercial sample of the Chinese herbal drug "Chaihu" (*Bupleurum chinense* roots) unravels adulteration by nephrotoxic *Aristolochia manshuriensis* roots. *Planta Med* 2012; 78: 207-210
48. Rhalem N, Achour S, Chebat A, Iken I, Harandou M, Soulaymani-Bencheikh R. Usage des plantes et media vigilance. *Toxicol Maroc*. 2013;19:15.
49. Bellakhdar J. La pharmacopée marocaine traditionnelle. Paris: Ibis Press; 1999
50. Vanherweghem JL, Depierreux M, Tielemans C, Abramowicz D, Dratwa M, Jadoul M, Richard C, Vandervelde D, Verbeelen D, Vanhaelen-Fastre R, et al. Rapidly progressive interstitial renal fibrosis in young women: association with slimming regimen including Chinese herbs. *Lancet* 1993; 341: 387-391
51. Wu KM, Farrelly JG, Upton R, Chen J. Complexities of the herbal nomenclature system in traditional Chinese medicine (TCM): lessons learned from the misuse of *Aristolochia*-related species and the importance of the pharmaceutical name during botanical drug product development. *Phytomedicine* 2007; 14: 273-279
52. Vanhaelen M, Vanhaelen-Fastre R, But P, Vanherweghem JL. Identification of aristolochic acid in Chinese herbs. *Lancet* 1994; 343: 174
53. Martinez MC, Nortier J, Vereerstraeten P, Vanherweghem JL. Progression rate of Chinese herb nephropathy: impact of *Aristolochia fangchi* ingested dose. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 408-412

54. De Broe ME. Chinese herbs nephropathy and Balkan endemic nephropathy: toward a single entity, aristolochic acid nephropathy. *Kidney Int* 2012; 81: 513-515
55. Nortier JL, Martinez MC, Schmeiser HH, Arlt VM, Bieler CA, Petein M, Depierreux MF, De Pauw L, Abramowicz D, Vereerstraeten P, Vanherweghem JL. Urothelial carcinoma associated with the use of a Chinese herb (*Aristolochia fangchi*). *N Engl J Med* 2000; 342: 1686-1692
56. J. Bruneton (1987) *Elément de phytochimie et de pharmacognosie : technique de et documentation*. Lavoisier, Paris
57. Pierre Aubry : *Intoxication par les plantes dans les zones tropicales et inter tropicales – texte rédigé le 23/2/2012*.
58. Chaabi, M., Benayache, S., Benayache, F., N’Gom, S., Kone, M., Anton, R., Weniger, B., Lobstein, A., (2008). Triterpenes and polyphenols from *Anogeissus leiocarpus* (Combretaceae). *Biochemical Systematics and Ecology* 36, 59 – 62.
59. Ouedraogo S., Belemnaba L., Traoré A., Lompo M., Bucher B. Guissou. IP : *Etude de la toxicité et des propriétés pharmacologique de l’extrait aqueux d’anogeissus leiocarpus (DC) GUILL. ET PERR (Combretaceae)*.
60. Makan S., 2012 *Etude de l’activité appétissante du décocté de feuilles de *Opilia celtidifolia* Guill et Perr (Opiliaceae) sur les rats*.
61. Natacha Michayewicz. *L’Aloe vera, plante médicinale traditionnellement et largement utilisée depuis des millénaires, aux nombreuses propriétés thérapeutiques. Plante miracle ? Sciences pharmaceutiques*. 2013. hal-01731937.
62. Oumar S. 2005 *Evaluation de cochlospermum Tinctorium, Entada Africana et combretum micranthum dans le traitement des hépatites à Bamako, thèse p 148*.

63. Figueredo MS, Schroeder FM, Soares RV, Helou CMD. : Adverse effects of medicinal herbs on the human kidney. *Rev Med.* 15 mars 2018 ;97(1) :51.
64. Salma Naouaoui : Néphrotoxicité des plantes médicinales, thèse 2019 p. 135
65. Arbonnier, 2009. Michel Arbonnier, Arbres, arbustes et lianes des zones sèches d'Afrique de l'Ouest. Editions Quae.
66. Burkill HM. *Useful plants of West Tropical Africa*, second ed. Royal Botanic Gardens, Kew, London 1985; 1: 960, 1997; 4: 969, 2000; 5:686.
67. Boullard, B. (2001). *Dictionnaire des plantes médicinales du monde (Réalités et Croyances)*. 660 p.
68. Kerharo, J. et Adams, J. G. (1974). *La pharmacopée sénégalaise traditionnelle plantes médicinales et toxiques*, Edition Vigot et frères, Paris, 1011 p.
69. Sangaré, D. (2004). *Etude de la prise en charge du paludisme par les thérapeutes traditionnels dans les aires de santé de Kendie (Bandiagara) et de Finkolo (Sikasso)*. Thèse de pharmacie. Bamako. 105p.
70. Shihata, I. M., El-Gendi, A. Y. I., Abd El-Malik, M. M. (1977). *Pharmacochemical studies on saponin fraction of Opilia celtidifolia*. *Planta Medica*, 31: 60-67.
71. Togola, A., Diallo, D., Dembele, S., Barsett, H., Paulsen, B.S., (2005). *Ethnopharmacological survey of different uses of seven medicinal plants from Mali, (West Africa) in the regions Doila, Kolokani and Siby*. *Journal of Ethnobiology and ethnomedicine [electronic resource]* 1, 7. 30
72. Ndiaye, J.M. (1977) *Contribution à l'étude de la pharmacopée traditionnelle au Sénégal Oriental* Thèse de Méd., Dakar, n°41.
73. Basilevskaya, V. (1969) *Plantes médicinales de Guinée*, Conakry, pp. 68-70.

74. Baldé, A. and Diallo, B. (1981) Etude chimique comparative du plantes réputées anti-ictériques en médecine populaire, rapport d'activité, I.C.C.R.D.G., Conakry, Guinée.
75. Rabaté, J. (1939) Etude du « *Cochlospermum tinctorium* » A. Rich. *J. Pharm. Chim.*, 29, pp. 582-583.
76. Benoit-Vical, F., Valentin, A., Mallie M., Bastide. J. M., Bessiere. J. M. (1999) *In vitro* antimalarial activity and cytotoxicity of *Cochlospermum tinctorium* and *Cochlospermum planchonii* leaf extracts and essential oils. *Planta Medica*, 65(4), 378-81
77. Dalziel, J. M. (1937) The useful plants of west tropical Africa; Londres
78. N. Touiti, T. Sqalli Houssaini 2018, Etude de la néphrotoxicité induites par les plantes chez les patients du services de néphrologie (Toxicologie analytique et cliniques volume 30, issue 2, Supplement, june 2018, page s 63) p 18.

Annexes

Listes des plantes réputées néphrotoxiques [12] :

Nom vernaculaires en français	Nom scientifiques
Absinthe	<i>Artemisia absinthium</i>
Bilimbi ou arbre à cornichons	<i>Averrhoa bilimbi</i>
Aloes	<i>Aloe vera</i>
Brèdes chouchou	<i>Sechium edule</i>
Carambole	<i>Averrhoa carambola</i>
Fucus	<i>Fucus vesiculosus</i>
Galabert	<i>Lantana camara</i>
Girimbelle	<i>Phyllanthus acidus</i>
Marronnier d'inde	<i>Aesculus hippocastanum</i>
Rhubarbe	<i>Rheum palmatum</i>
Rose amère ou pervenche de Madagascar	<i>Catharanthus roseus</i>
Thé (vert)	<i>Camellia sinensis</i>
Trèfle caraïbes	<i>Aristolochia trilobata</i>
Vacoa	<i>Pandanus utilis bory</i>

Liste des plantes réputées néphroprotectrices [13] :

Angelique de chine	Angelica sinensis
Ginseng sibérien	Eleutherococcus senticosus
Ginseng	Panax ginseng
Graine au cinq saveurs	Schisandra chinensis
Le chardon marie	Silybum marianum

FICHE D'ENQUETE

I. Caractéristiques sociodémographiques des patients

1. Sexe : Masculin féminin

2. Tranche d'âge :

[10-19] : [20-29] : [30-39] : [40-49] : [50-59] :
 [60-69] : [70-79] : ≤80 ans :

3. Provenance : Commune : ... Quartier :

4. Niveau d'étude :

Aucun Primaire Secondaire Universitaire
Autres

5. Profession :

6. Ethnie :

7. Type d'IR :

II. Usage des plantes médicinales

1. Avez-vous une fois fait recours à la phytothérapie ?

Oui Non

3. Quelle(s) est (sont) le ou les noms vernaculaire(s) de la(les) plante(s)
utilisée(s)

Plante 1 : Plante 2 :

Plante 3 : Plante 4 :

4. Identification de la plante :

a) Plante1 :

- i. Nom Scientifique
- ii. Partie utilisée
- iii. Préparation :

Infusion

Décoction

Macération

b) Plante2 :

- i. Nom Scientifique
- ii. Partie utilisée :
- iii. Préparation :

Infusion

Décoction

Macération

c) Plantes 3 :

- i. Nom Scientifique
- ii. Partie utilisée :
- iii. Préparation :

Infusion

Décoction

Macération

d) Plante 4 :

- i. Nom Scientifique
- ii. Partie utilisée :
- iii. Préparation :

Infusion

Décoction

Macération

- Autres

.....

1. Utilisation de la plante

a) Traitement

Quelle pathologie:.....

- Usage de confort :

- Utilisation seule Oui Non

- Utilisation en association avec d'autre produit différent des plantes :

Oui Non

Si oui avec quelles substances

b) Fréquence d'utilisation et durée d'utilisation

Chaque jour

Chaque semaine

Chaque mois durée

Chaque année durée

c) Quels sont les effets indésirables observés lors de l'usage de la plante :

.....
Quel est le temps d'apparition des effets indésirables après consommation de la
plante ?

Moins d'une heure une heure [2-4h] [5-8h]
[9-12h] [12-24h] plus de 24h

d) Quelle est la durée des effets indésirables :.....

e) Les effets indésirables disparaissaient à l'arrêt de l'utilisation de la
plante ? Oui Non

**IV. Relation de causalité entre la plante utilisé et la survenue de
l'insuffisance rénale :.....**

**V. Usage d'autres substances pouvant favoriser la survenue de
l'insuffisance rénale :.....**

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maitres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer dans l'intérêt de la Santé Publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la Législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure!