

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**

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019-2020

N° \_\_\_\_\_/

FACULTE DE PHARMACIE



**THESE :**

# **PLANTES MEDICINALES UTILISEES DANS LA PRISE EN CHARGE DES LITHIASES URINAIRES AU MALI**

Présentée et soutenue publiquement le 05/01/2023 devant la Faculté de Pharmacie

Par M. Sékou DIABY

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie

(Diplôme d'Etat)

**JURY**

**Président :** Pr Mahamadou DIAKITE (FAPH).

**Membres :** Dr Djibril M. COULIBALY (FAPH).

Dr Seydou SY (FMOS).

**Codirecteur :** Dr Daouda Lassine DEMBELE (FAPH).

**Directrice :** Pr Rokia SANOGO (FAPH).



# FACULTE DE PHARMACIE

## LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE ANNEE UNIVERSITAIRE 2021-2022

### ADMINISTRATION

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur

Vice-doyen : Sékou BAH, Maître de Conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances.

### PROFESSEURS HONORAIRES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
4	Abdoulaye	DABO	Malacologie -Biologie animale
5	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
6	Mouctar	DIALLO	Parasitologie-mycologie
7	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
8	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie hymeine
9	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
10	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
11	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
12	Alou A.	KEÏTA	Galénique
13	Mamadou	KONE	Physiologie
14	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
15	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
16	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
17	Saïbou	MAÏGA	Législation
18	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
19	Mahamadou	TRAORE	Génétique
20	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

### PROFESSEURS DECEDES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	CISSE	Biologie
2	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
3	Moussa	HARAMA	Chimie analytique

**DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES**

**DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES**

**1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
3	Alassane	DICKO	Santé Publique
4	Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
5	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
6	Akory Ag	IKNANE	Santé Publique/Nutrition
7	Ousmane	KOITA	Biologie-Moléculaire
8	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

**2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
2	Kassoum	KAYENTAO	Santé publique/ Bio-statistique
3	Bourèma	KOURIBA	Immunologie <b>Chef de DER</b>
4	Almoustapha Issiaka	MAÏGA	Bactériologie-Virologie
5	Issaka	SAGARA	Bio-statistique
6	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Bio-statistique
7	Ousmane	TOURE	Santé Publiq/Santé environnement

**3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Biologie clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie Clinique
6	Antoine	DARA	Biologie Moléculaire
7	Souleymane	DAMA	Parasitologie -Mycologie
8	Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie moléculaire
9	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
10	Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
11	Seydina S. A.	DIAKITE	Immunologie
12	Yaya	GOÏTA	Biochimie Clinique
13	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie virologie
14	Aminatou	KONE	Biologie moléculaire
15	Birama Apho	LY	Santé publique
16	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
17	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
18	Fanta	SANGHO	Santé Publique/Santé communautaire
19	Oumar	SANGHO	Epidémiologie

#### 4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
4	Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
5	Falaye	KEÏTA	Santé publique/Santé Environnement
6	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
7	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

#### DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

##### 1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie <b>Chef de DER</b>

##### 2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
-	Néant	-	-

##### 3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie hospitalière
2	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Issa	COULIBALY	Gestion
5	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
6	Mahamane	HAÏDARA	Pharmacognosie
7	Hamma Boubacar	MAÏGA	Galénique
8	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

#### 4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
3	Adama	DENOU	Pharmacognosie
4	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
5	Assitan	KALOGA	Législation
6	Ahmed	MAÏGA	Législation
7	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique
8	Aboubacar	SANGHO	Législation
9	Bourama	TRAORE	Législation
10	Sylvestre	TRAORE	Gestion pharmaceutique
11	Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie hospitalière
12	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie hospitalière

#### DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

##### 1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique <b>Chef de DER</b>
2	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

##### 2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Pharmacologie

##### 3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Chimie thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Toxicologie
5	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
6	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

#### 4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOUO	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
5	Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Chimie analytique
10	Karim	TRAORE	Pharmacologie

#### **DER : SCIENCES FONDAMENTALES**

##### 1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
-	-	-	-

##### 2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie appliquée
2	Boubacar	YALCOUYE	Chimie organique

##### 3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie végétale
2	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
3	Boureima	KELLY	Physiologie médicale

##### 4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie organique
2	Modibo	DIALLO	Génétique
3	Moussa	KONE	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

**CHARGES DE COURS (VACATAIRES)**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba M	COULIBALY	Droit commercial
5	Moussa I	DIARRA	Biophysique
6	Satigui	SIDIBE	Pharmacie vétérinaire
7	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
8	Fana	TANGARA	Mathématiques
9	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
10	Mahamadou	TRAORE	Génétique
11	Boubacar	ZIBÉIROU	Physique

Bamako, le 09 juin 2022

P/Le Doyen PO  
Le Secrétaire Principal



**Seydou COULIBALY**  
Administrateur Civil

## **DEDICACE**

### **Je dédie ce travail à la mémoire de mon père Feu Mody DIABY**

Papa, j'ai toujours trouvé auprès de toi la quiétude, la compréhension et le soutien. Tes prières et tes conseils ne m'ont jamais fait défaut et m'ont accompagné tout au long de mes études.

Trouve à travers ce modeste travail, la récompense de ton affection, de tes sacrifices et de ta patience.

Que le Tout Puissant t'accepte dans son paradis éternel. « Amen ».



## REMERCIEMENTS

➤ **A Allah le Tout Puissant, le très Miséricordieux, l'omnipotent, l'omniprésent et l'omniscient**, pour m'avoir facilité la formation de pharmacien et d'effectuer ce travail dans la santé avec courage et abnégation.

Puisse Allah, nous guider davantage pour le bien de notre existence. Amen !

➤ **Au corps professoral de la Faculté de Pharmacie**, pour la qualité de la formation reçue.

➤ **A mes enseignants de l'école primaire, secondaire et du lycée**, pour l'éducation prodiguée.

➤ **Au Dr Amadou DJIGUIBA et famille**, pour l'accueil chaleureux, les conseils fructueux et la considération à mon égard.

➤ **Au personnel de la pharmacie ALWAR**, pour les efforts et les précieux conseils.

➤ **A tout le personnel du Département de Médecine traditionnelle**, pour l'accompagnement, les efforts et sacrifices multiples consentis.

➤ **A tout le personnel de la Direction de la Pharmacie et du Médicament**, pour l'accueil, l'hospitalité et l'amour partagé durant mes séances de travail avec mon co-directeur de thèse.

➤ **A tous les camarades de la promotion "Professeur Elimane MARIKO"**, pour les soutiens multiformes.

➤ **A mes camarades internes du DMT : Matilebou SANOGO, Diakalia SANOGO, Seydou DEMBELE, Idrissa BOUARE, Neissa COULIBALY, Danaya KONE, Moussa FOFANA, Abdoulaye DABO, Bintou F THIERO, Djeneba TRAORE, Awa COULIBALY, Abraham POUDIOUGOU et Lassina DIAKITE**, pour les moments amicaux agréables et inoubliables passés ensemble. Bonne carrière professionnelle à tous !

➤ **A ma chère épouse DIABY Djita DIABY**, pour le soutien, la compréhension et l'accompagnement de tous les jours.

Enfin, je tiens à remercier celles et ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail. Recevez par ces mots, l'expression de mes sentiments de profonde reconnaissance.

## **PROFONDE GRATITUDE**

- **Au Professeur Dapa DIALLO**, pour les conseils techniques, les soutiens moraux et financiers. Veuillez accepter cher Maître, ce travail comme le fruit de votre apport inestimable tout au long de sa réalisation.
  
- **Au Professeur Rokia SANOGO**, pour l'encadrement, la confiance, la disponibilité, l'écoute et l'accompagnement tout au long de ce travail.
  
- **Au Docteur Daouda Lassine DEMBELE**  
Votre souci majeur a été l'aboutissement de ce travail qui a nécessité votre concours sous toutes les formes. Grâce à vous, nous avons appris la rigueur scientifique et l'amour du travail bien fait. Puisse le Tout Puissant vous aider à réaliser vos projets les plus chers et vous accorder longue vie. « Amen ».
  
- **A monsieur Seydou COULIBALY**, secrétaire principal de la faculté de pharmacie, pour le soutien tout au long de ce travail. Veuillez recevoir en retour nos sentiments de profonde gratitude.

## **HOMMAGES AUX HONRABLES MEMBRES DU JURY**

### **A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY**

#### **PROFESSEUR MAHAMADOU DIAKITE**

- **Professeur titulaire d'immunologie génétique ;**
- **Vice-recteur de l'USTTB ;**
- **Responsable du laboratoire d'immunogénétique et d'hémoglobinopathie de parasitologie au MRTC ;**
- **Directeur scientifique adjoint du centre universitaire de recherche clinique de l'USTTB ;**
- **Secrétaire permanent du comité d'éthique FMOS/FAPH**

**Cher Maître,**

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse.

L'opportunité nous est ainsi donnée de vous faire part de l'estime et de l'admiration que nous portons à votre égard.

Vos qualités d'homme de science éclairé, de praticien infatigable, de pédagogue averti font de vous un enseignant aimé et admiré de tous.

Soyez rassuré cher maître de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

## **A NOTRE MAÎTRE ET JUGE**

### **DOCTEUR SEYDOU SY**

- **Maitre de conférences en néphrologie à la FMOS ;**
- **Praticien hospitalier au CHU du Point G ;**
- **Ancien interne des hôpitaux du Mali ;**
- **Membre et secrétaire général de la commission chargée des activités scientifiques et culturelles de la société de néphrologie du Mali (SONEMA) ;**
- **Membre titulaire de la Société Française de Néphrologie, Dialyse et Transplantation (SFNDT) ;**
- **Membre de la Société Africaine de Néphrologie (AFRAN) ;**
- **Diplômé en techniques d'épuration extra-rénale à l'Université de Strasbourg, France ;**
- **Diplômé en lithiase urinaire : du diagnostic au traitement à l'Université Pierre et Marie-Curie, Sorbonne, Université de Paris, France ;**
- **Diplômé en néphrogériatrie à l'Université Paris-Diderot, Paris 7, France ;**
- **Détenteur du Diplôme de formation médicale spécialisée et approfondie en néphrologie à la faculté de médecine Paris Descartes, France ;**

**Cher maître,**

Vous nous faites un honneur inestimable en acceptant de juger ce travail.

Votre disponibilité, votre sympathie ont conquis notre esprit.

Vos qualités intellectuelles et votre don d'écoute font de vous un exemple.

Permettez-nous de vous exprimer ici, cher Maître, le témoignage de notre profonde gratitude.

Que Dieu vous donne une longue vie pleine de santé et de succès dans tous vos projets.

« Amen ».

## **A NOTRE MAÎTRE ET JUGE**

### **DOCTEUR DJIBRIL MAMADOU COULIBALY**

- **Enseignant chercheur ;**
- **Pharmacien Biologiste formé à l'Université Cheick Anta DIOP de Dakar ;**
- **Maitre de Conférences des Universités en biochimie clinique et biologie moléculaire à la FAPH ;**
- **Praticien hospitalier au CHU du Point G ;**
- **Membre fondateur du collège panafricain des jeunes Médecins et Pharmaciens Biologistes ;**
- **Titulaire d'un Master en pédagogie en science de la santé ;**
- **Chargé de cours de biochimie clinique à FMOS ;**
- **Point focal biologie de la Covid-19 au CHU du Point G.**

**Cher Maître,**

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

Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos conseils précieux, de votre écoute permanent et surtout de votre patience.

Nous sommes intarissables reconnaissants à votre égard et nous tenons à vous assurer toute notre admiration et notre respect.

## **A NOTRE MAÎTRE ET CO-DIRECTEUR DE THÈSE**

### **DOCTEUR DAOUDA LASSINE DEMBELE**

- **Enseignant chercheur ;**
- **Pharmacien, Assistant en Pharmacognosie à la FAPH/USTTB ;**
- **Détendeur d'un DIU certifié sur les dispositifs médicaux à l'Université Joseph Ki-Zerbo, Burkina Faso ;**
- **Détendeur d'un Master en Chimie Organique et Substances Naturelles à la FST/USTTB ;**
- **Toastmasters Distingué (DTM) du mouvement Toastmasters International ;**

**Cher Maître,**

C'est avec un grand plaisir que nous avons bénéficié de votre enseignement.

Vous avez accepté de co-diriger ce travail avec abnégations malgré vos multiples occupations. Vos qualités scientifiques, votre disponibilité, votre modestie, votre sympathie vous font admirer par tous.

Veillez accepter l'expression de notre profonde gratitude.

## **A NOTRE MAÎTRE ET DIRECTRICE DE THÈSE**

### **PROFESSEUR ROKIA SANOGO**

- **Docteure en Pharmacie, PhD en Pharmacognosie ;**
- **Professeur Titulaire des Universités du CAMES ;**
- **Enseignante chercheuse de Pharmacognosie, Phytothérapie et Médecine Traditionnelle ;**
- **Coordinatrice de formation doctorale de l'Ecole Doctorale de l'USTTB ;**
- **Chargée de l'enseignement de la Pharmacognosie à l'Université Abdou Moumouni de Niamey (Niger) depuis 2016 ;**
- **Chef de DER des Sciences Pharmaceutiques de la Faculté de Pharmacie ;**
- **Chef du Département Médecine Traditionnelle ;**
- **Experte de l'Organisation Ouest Africaine de Santé (OOAS), espace CEDEAO depuis 2009 ;**
- **Présidente du comité scientifique interne et membre du comité scientifique et technique de l'INSP de 2013 à 2019 ;**
- **Lauréate du tableau d'honneur de l'Ordre National des Pharmaciens (CNOP) du Mali et lauréate du Caducée de la Recherche du SYNAPPO en 2009 et Membre de la commission scientifique de l'ordre des Pharmaciens du Mali ;**
- **Membre du comité technique spécialisé de Médecine et Pharmacie du CAMES pour l'évaluation des dossiers des enseignants chercheurs du CAMES depuis 2015 ;**
- **Lauréate du Prix Scientifique Kwame Nkrumah de l'Union Africaine pour les femmes scientifiques, édition 2016 ;**
- **Tableau d'honneur au 08 mars 2017 et SADIO 2017 pour la Science par le Ministère de la promotion de la femme et partenaires ;**
- **Membre du Comité de Pilotage du Réseau Francophone en Conseil Scientifique, 2017 ;**
- **Membre titulaire de l'Académie des Sciences du Mali, avril 2018 ;**
- **Membre du jury du concours d'agrégation du CAMES pour la Pharmacie en 2018 ;**
- **Chargée de l'enseignement de la Médecine Traditionnelle en Médecine et Pharmacie au niveau de FMOS et Faculté de Pharmacie, USTTB ;**
- **Experte du programme régional d'Afrique subsaharienne Oréal-UNESCO Pour les Femmes et la Science en 2019 ;**
- **Lauréate du Prix Next Einstein Forum (NEF) pour la meilleure femme en recherche en Pharmacie, Médecine et santé, édition 2019 ;**



- **Coordinatrice du PTR Pharmacopée et Médecine Traditionnelle Africaines du CAMES, 2019 ;**
- **Membre de la commission scientifique d'évaluation des projets soumis dans le cadre de la lutte contre la maladie à coronavirus (COVID-19), 21 mai 2020, Ministère en charge de recherche ;**
- **Membre du comité régional d'experts de l'OMS sur la médecine traditionnelle dans la riposte contre la covid-19, juillet 2020 ;**
- **Lauréate du Prix Galien Afrique pour le meilleur produit issu de la pharmacopée africaine Dakar, Décembre 2021.**
- **Lauréate du PRIX MACKY SALL pour la Recherche, Edition 2022, dans le cadre de l'appel à candidature sur le thème de « la résilience des économies des pays de l'espace CAMES face aux crises internationales ».**

**Honorable Maître,**

Nous ne saurions jamais trouver assez de mots pour témoigner notre reconnaissance, non seulement pour l'intérêt que vous portez à ce travail mais aussi pour l'enseignement de qualité et pour la disponibilité dont vous avez fait preuve tout le long de notre formation.

Votre amour pour le travail bien fait, votre ponctualité, votre rigueur dans la démarche scientifique, ainsi que vos qualités intellectuelles font de vous un éminent professeur.

Recevez ici chère Maître, l'expression de notre profonde reconnaissance et de nos sincères remerciements.

## Table des matières

1. INTRODUCTION.....	1
2. OBJECTIFS .....	3
2.1. OBJECTIF GENERAL .....	3
2.2. OBJECTIFS SPECIFIQUES .....	3
3. GENERALITES SUR LES LITHIASES URINAIRES.....	4
3.1. Définition (Khaled, 2011 ; Moulin <i>et al.</i> , 2021) .....	4
3.2. Classification et facteurs de risque des lithiases urinaires.....	4
3.3. Données épidémiologiques .....	10
3.4. Causes .....	13
3.5. Quelques données physiopathologiques (Moulin <i>et al.</i> , 2021).....	14
3.6. Signes cliniques (Moulin <i>et al.</i> , 2021).....	24
3.7. Diagnostic (Moulin <i>et al.</i> , 2021).....	24
3.8. Prévention (Moulin <i>et al.</i> , 2021).....	27
3.9. Traitement médical (Moulin <i>et al.</i> , 2021).....	27
3.10. Phytothérapie (Khaled, 2011 ; Elhassan <i>et al.</i> , 2019).....	30
3.11. Méthode d'analyse des calculs urinaires (Khaled, 2011) .....	31
4. METHODOLOGIE.....	35
4.1. Cadre de l'étude.....	35
4.2. Méthodes .....	36
4.3.1. Recensement des plantes utilisées dans la prise en charge des calculs urinaires ...	36
4.3.2. Collecte de données sur les principales plantes utilisées dans la prise en charge des calculs urinaires .....	37
4.3.3. Organisation et analyses des données .....	37
5. RESULTATS .....	39
5.1. Plantes médicinales recensées pour la prise en charge des calculs urinaires.....	39
5.1.1. Plantes citées dans les travaux antérieurs .....	39
5.1.2. Plantes citées par les praticiens de santé, partenaires du DMT .....	48
5.1.3. Principales plantes locales retenues .....	49
5.2. Monographies des principales plantes locales pour la prise en charge des lithiases urinaires.....	50
5.2.1. <i>Chrysanthellum americanum</i> (L.) Vatke, Asteraceae.....	50
5.2.2. <i>Combretum glutinosum</i> Perr. Ex DC, Combretaceae .....	58
5.2.3. <i>Zea mays</i> L, Poaceae .....	67

6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	75
7. CONCLUSION.....	78
8. RECOMMANDATIONS.....	79
9. REFERENCES.....	80
10. ANNEXES.....	xxiii
RESUME.....	xxiii

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1</b> : Images de quelques types de calculs (Khaled, 2011) .....	5
<b>Figure 2</b> : Schéma des états de saturation d'une solution (Khaled, 2011) .....	16
<b>Figure 3</b> : Schéma de la nucléation homogène (Khaled, 2011) .....	17
<b>Figure 4</b> : Schéma de la nucléation hétérogène (Khaled, 2011).....	17
<b>Figure 5</b> : Promoteurs de la cristallisation (Khaled, 2011) .....	19
<b>Figure 6</b> : Lithogenèse des calculs d'oxalate de calcium (Moulin et al., 2021).....	23
<b>Figure 7</b> : Schéma de fonctionnement d'un spectrophotomètre IRTF (Khaled, 2011). .....	34
<b>Figure 8</b> : Photo de <i>Chrysanthellum americanum</i> (www.abcburkina.net). .....	51
<b>Figure 9</b> : Structures et formules de quelques groupes de composés isolés de <i>Chrysanthellum americanum</i> (Ferrara, 2013).....	55
<b>Figure 10</b> : Photo de <i>Combretum glutinosum</i> (www.westafricanplants.senckenberg).....	59
<b>Figure 11</b> : Structures et formules chimiques de quelques composés isolés de <i>Combretum glutinosum</i> (Marquet et Jansen, 2005 ; Sore <i>et al.</i> , 2012 ; Toklo <i>et al.</i> , 2021).....	65
<b>Figure 12</b> : Photo de <i>Zea mays</i> (www.plantarium.ru). .....	68
<b>Figure 13</b> : Structure de $\beta$ -D-glucoside de $\beta$ -sitostérol, isolé de la soie de maïs (Singh et al., 2009).....	71

## **LISTE DES TABLEAUX**

<b>Tableau I</b> : Facteurs de risque selon le type de lithiase (Weber et al., 2017). .....	9
<b>Tableau II</b> : Inhibiteurs de la cristallisation (Khaled, 2011) .....	19
<b>Tableau III</b> : Principales indications et complications des techniques urologiques (Moulin et al., 2021) .....	29
<b>Tableau IV</b> : Liste de plantes citées dans la littérature pour la prise en charge des lithiases urinaires (Pousset, 1989 ; Guillot, 1989 ; Singh et al. 2009 ; Khaled, 2011 ; Okuyama et al., 2005 ; Marquet et Jansen, 2005 ; Meiouet et al., 2011 ; George et al., 2013 ; Khouchlaa et al., 2017 ; Ghețe et al., 2018 ; Elhassan et al., 2019 ; Cissé et al., 2019 ; Udobang et al., 2019). .	39
<b>Tableau V</b> : Plantes étudiées dans un système <i>in vivo</i> (Khaled, 2011). .....	46
<b>Tableau VI</b> : Liste de plantes citées par les partenaires pour la prise en charge des lithiases urinaires. ....	48

## **ABREVIATIONS, SIGLES, ACRONYMES**

**AFRAN** : Société Africaine de Néphrologie.

**AINS** : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens.

**ARI** : Atteinte Rénale Aiguë.

**ASP** : Abdomen Sans Préparation.

**ATD** : Analyse Thermique Différentielle.

**ATG** : Analyse Thermique Gravimétrique.

**CAMES** : Conseil Africain et Malgache pour l'Enseignement Supérieur.

**CEDEAO** : Communauté Economique des Etats de l'Afrique de l'Ouest.

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire.

**CI** : Concentration Inhibitrice.

**CN** : Colique Néphrétique.

**CNOP** : Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens.

**CRMT** : Centre Régional de Médecine Traditionnelle.

**CRP** : Protéine C-Réactive.

**DEA** : Diplôme d'Etude Approfondie.

**DER** : Département d'Enseignements et de Recherches.

**DL** : Dose létale.

**DMT** : Département de Médecine Traditionnelle.

**ECBU** : Examen Cytobactériologique des Urines.

**FAPH** : Faculté de Pharmacie.

**FMOS** : Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

**FRCV** : Facteurs de Risque Cardiovasculaires.

**FST** : Faculté des Sciences et Techniques.

**FT** : Transformée de Fourier.

**FTN** : Formulaire Thérapeutique National.

**HCG** : Hormone Chorionique Gonadotrope.

**I.M** : Intramusculaire.

**I.V** : Intraveineuse.

**IMC** : Indice de Masse Corporelle.

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

**INSP** : Institut National de Santé Publique.

**IRC** : Insuffisance Rénale chronique.

**IRO** : Insuffisance Rénale Obstructive.

**IRT** : Insuffisance Rénale terminale.

**IRTF** : Infrarouge à Transformée de Fourier.

**Kf** : Constante de saturation.

**Ks** : Constante de solubilité.

**LEC** : Lithotritie Extra-Corporelle.

**LNME** : Liste Nationale des Médicaments Essentiels.

**MRTC** : *Malaria Research and Training Center* (Centre de Recherche et de Formation sur le Paludisme).

**MT** : Médecine Traditionnelle.

**MTA** : Médicament Traditionnel Amélioré.

**NFS** : Numération Formule Sanguine.

**NLPC** : Néphrolithotomie Percutanée.

**OOAS** : Organisation Ouest Africaine de Santé.

**PA** : Pression artérielle.

**pH** : potentiel Hydrogène.

**PIO** : Pression Intraoculaire.

**PTH** : Hormone Parathyroïdienne.

**PTR** : Programme Thématique de Recherche.

**SFNDDT** : Société Française de Néphrologie, Dialyse et Transplantation.

**SONEMA** : Société de Néphrologie du Mali.

**SYNAPPO** : Syndicat Autonome des Pharmaciens d'Officine Privée.

**UNESCO** : *United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization* (Organisation des Nations Unies pour l'Education, la Science et la Culture).

**USTTB** : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako.

**UV** : Ultraviolet.

## 1. INTRODUCTION

La lithiase urinaire ou « maladie de la pierre » (« lithos » signifiant en grec « pierre ») est une affection très répandue qui touche entre 2 et 20 % de la population mondiale et affecte 4 à 12 % dans les pays industrialisés (Walid *et al.* 2016). Elle s'accompagne parfois de douleurs extrêmement violentes, les coliques néphrétiques, provoquées par l'augmentation de la pression des urines dans le rein suite à l'obstruction de l'uretère par le calcul (Hannache, 2014).

La lithiase urinaire se caractérise par la formation de concrétions cristallines appelées calculs se développant dans le bassinet et/ou les calices d'un rein et pouvant mettre en jeu le pronostic vital des reins en jeu (Daudon *et al.*, 2008 ; Walid *et al.*, 2016 ; Kassogué *et al.*, 2020).

La lithiase urinaire constitue un problème majeur de santé publique dans le monde auquel les néphrologues et les urologues sont régulièrement confrontés en raison du caractère récurrent de la maladie (Khaled, 2011 ; Sy *et al.*, 2022).

Elle est le troisième trouble le plus fréquent des voies urinaires après les infections et les troubles pathologiques de la prostate (Kassogué *et al.*, 2020). C'est une affection qui est en constante augmentation aussi bien dans les pays industrialisés que dans les pays en développement (Kassogué *et al.*, 2020). La formation de calculs urinaires affecte 10 à 12% de la population des pays industrialisés (Elhassan *et al.*, 2019). Elle touche près de 10% des hommes et 5% des femmes au moins une fois dans leur vie (Sy *et al.*, 2022).

Aux Etats-Unis et en Europe occidentale, sa prévalence annuelle a presque triplé en quarante ans (Hannache, 2014).

En France, la lithiase urinaire touche 10 à 12 % de la population et est responsable de 2 à 3 % des causes d'insuffisance rénale terminale (IRT) (Türk *et al.*, 2016).

Dans la région africaine, la lithiase urinaire est fréquente dans les services d'urologies et de néphrologies (Dembélé, 2005 ; Hamdi *et al.*, 2012 ; Kaboré *et al.*, 2013 ; Natchagandé *et al.*, 2015 ; Diangienda *et al.*, 2019 ; Kassogué *et al.*, 2020 ; Sy *et al.*, 2022).

En Côte d'Ivoire, les obstructions des voies urinaires supérieures ont été responsables d'une insuffisance rénale fatale dans 29,23 % des cas au centre hospitalier universitaire de Treichville (Hamdi *et al.*, 2012).



Au Bénin, les lithiases urinaires ont entraîné des insuffisances rénales obstructives (IRO) dont la prévalence était de 10,32% en 2017 à Cotonou (Natchagandé *et al.*, 2015).

Au Burkina Faso, la prévalence de la lithiase urinaire était de 12,52 % en 2011 (Kaboré *et al.*, 2013).

Au Mali, dans le service de Néphrologie du CHU du Point G, la lithiase urinaire représentait 43,40 % des étiologies de l'insuffisance rénale obstructive chez des patients âgés entre 20 et 65 ans en 2018 (Sy *et al.*, 2020). La fréquence d'insuffisance rénale d'origine lithiasique était de 1,7%. La lithiase s'est compliquée d'une atteinte rénale aiguë dans 17 cas (53,1 %), contre 15 cas (46,9 %) d'insuffisance rénale chronique (Sy *et al.*, 2022).

Face à cette situation préoccupante, plusieurs schémas de prise en charge quelle soit médicale ou chirurgicale ont été mis en place (Moulin *et al.*, 2021).

En cas d'absence d'évacuation naturelle du calcul, différents types d'interventions médicales peuvent être proposés pour libérer les voies urinaires : lithotritie extracorporelle par ondes de choc, urétéroscopie, chirurgie percutanée, chirurgie laparoscopique, chirurgie ouverte, voire néphrectomie lorsque le rein a été détruit par infection en amont de l'obstacle lithiasique (Hannache, 2014).

Le traitement médicamenteux est symptomatique et repose sur l'utilisation d'antalgiques (niveau 1 et 3), d'anti-inflammatoires et de spasmodiques (Moulin *et al.*, 2021).

Malgré ces progrès considérables, il n'existe aucun médicament satisfaisant pour traiter les calculs rénaux. En plus du coût élevé de la prise en charge (chirurgicale, médicamenteuse) y compris les divers effets secondaires tels que les infections des voies urinaires, la maladie récidive dans 50% des cas dans les 5 ans en l'absence de traitement préventif (Hannache, 2014 ; Kaulanjan *et al.*, 2018, Elhassan *et al.*, 2019).

Face à ce défi, il est impératif de penser à d'autres alternatives comme les plantes médicinales qui constituent une source potentielle de nouveaux composés bioactifs (Elhassan *et al.*, 2019). Au Mali, comme dans de nombreux pays, la plupart des patients utilisent des plantes médicinales comme thérapie alternative pour de nombreuses maladies, y compris la lithiase urinaire. C'est ainsi que le présent travail vise à explorer la flore locale en vue de relever des espèces locales pouvant être utiles dans la prise en charge des lithiases urinaires au Mali.

## **2. OBJECTIFS**

### **2.1. OBJECTIF GENERAL**

Contribuer à la valorisation de la pharmacopée et de la médecine traditionnelle par la mise au point de Médicaments Traditionnels Améliorés (MTA) pour la prise en charge des lithiases urinaires au Mali.

### **2.2. OBJECTIFS SPECIFIQUES**

- Recenser des plantes médicinales utilisées dans la prise en charge des calculs urinaires.
- Rédiger les monographies des principales plantes.
- Identifier deux recettes pour la prise en charge de lithiases urinaires au Mali.

### **3. GENERALITES SUR LES LITHIASES URINAIRES**

#### **3.1. Définition (Khaled, 2011 ; Moulin *et al.*, 2021)**

La lithiase urinaire est définie comme la présence d'une ou plusieurs masses minérales appelés « calculs » dans l'arbre urinaire (uretères, vessie, urètre, calices et/ou bassinets). Elle consiste en une précipitation de cristaux agglomérés de taille et de formes variées dans les cavités du rein.

Les calculs urinaires sont des calcifications pathologiques, celles-ci se définissant comme toutes formes de dépôts minéraux anormaux, calciques ou non, dans un tissu, un organe ou sur un dispositif médical

Une lithiase se forme lorsqu'un composé, présent normalement à l'état soluble dans l'urine, se transforme en un solide cristallin. Les calculs urinaires sont composés de cristaux minéraux (oxalate de calcium, phosphate de calcium) ou de cristaux organiques (acide urique).

Elle se caractérise généralement par :

- une douleur de colique néphrétique résultant de l'obstruction plus ou moins complète de la voie excrétrice par engagement d'un calcul dans le bassinets ou l'uretère (douleur violente, spasmodique, au niveau de la fosse lombaire irradiant vers les organes génitaux externes), évoluant par "crise" ;
- des signes digestifs tels que les nausées, les vomissements, la constipation ;
- des signes urinaires comme la pollakiurie, les impériosités, la dysurie, l'hématurie ; l'anurie, l'hyperthermie (signes de gravité).

#### **3.2. Classification et facteurs de risque des lithiases urinaires**

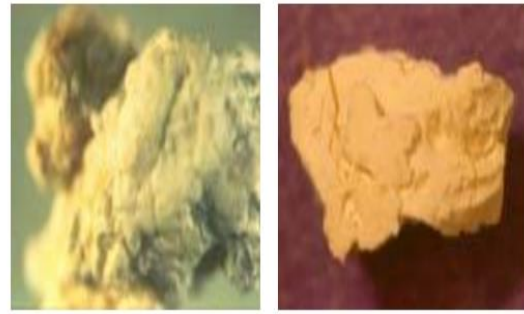
D'une façon générale, le type de calcul permet de classer les lithiases urinaires. On distingue des calculs calciques composés d'oxalate de calcium, de phosphate de calcium et d'hydroxyapatite ; des calculs non calciques constitués d'acide urique, de struvite (phospho-ammoniac-magnésien) ou de composés rares comme la cystine, la xanthine, certains médicaments etc. Ainsi, les lithiases se catégorisent en lithiases calciques et non calciques.

Les lithiases calciques sont les plus fréquentes avec 90% des cas (Moulin *et al.*, 2021).

La figure 1 montre les images de quelques types de calculs.



**Figure 1a : Struvite ou Phosphate d'ammonium et de magnésium hexahydraté ( $\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ )**



**Figure 1b : Apatite ou hydroxylapatite ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$ )**



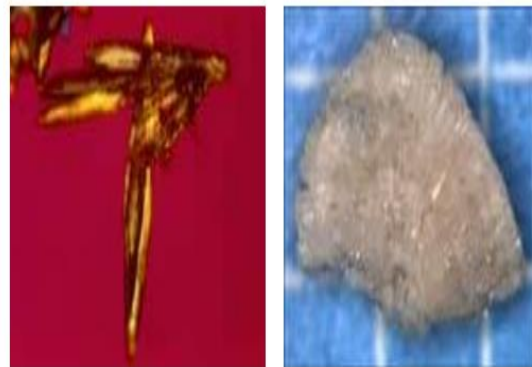
**Figure 1c : Oxalate de calcium déshydraté (Weddellite) ( $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )**



**Figure 1d : Oxalate de calcium monohydrate ou Oxalcalcite (Whewellite) ( $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ )**



**Figure 1e : Hydrogénophosphate de magnésium tri hydraté (Newberyite) ( $\text{MgHPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ )**



**Figure 1f : Hydrogénophosphate de calcium dihydraté (Brushite)  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$**

**Figure 1 : Images de quelques types de calculs (Khaled, 2011)**

### **3.2.1. Lithiases calciques (Weber *et al.*, 2017)**

#### **3.2.1.1. Hypercalciurie**

La plupart des lithiases calciques sont dues à une hypercalciurie. Elle peut être de débit ( $>0.1$  mmol/kg/j) ou de concentration. Cette hypercalciurie peut être secondaire ou idiopathique.

L'hypercalciurie peut être secondaire à plusieurs étiologies comme l'hyperparathyroïdisme primaire (5%), la sarcoïdose, l'excès de vitamine D, la corticothérapie, la maladie de Cushing, l'acidose tubulaire rénale, l'hyperthyroïdie, néoplasie.

L'hypercalciurie idiopathique est la cause la plus fréquente de lithiase calcique, liée à une augmentation de l'absorption intestinale de calcium, associée à un trait mendélien dominant présent chez 50 à 75% des patients avec lithiases (seulement 5% chez le normal).

Ces patients absorbent et excrètent dans l'urine une plus grande part de calcium alimentaire que les sujets normaux ; La parathormone (PTH) est normale à basse.

#### **3.2.1.2. Hypocitraturie**

Elle est responsable 30% des lithiases. Dans ce cas, le citrate forme un sel soluble avec le calcium et l'empêche de précipiter.

L'excrétion de citrate urinaire est principalement déterminée par la réabsorption tubulaire proximale qui est augmentée lorsque l'urine est acide et diminuée lorsqu'elle est alcaline.

L'hypocitraturie est favorisée par l'acidose métabolique induite par des maladies intestinales inflammatoires, une malabsorption intestinale, l'acidose tubulaire rénale ou une diète riche en protéines. Dans la majorité des cas cependant, l'origine de l'hypocitraturie ne peut être déterminée.

#### **3.2.1.3. Acidose tubulaire rénale distale (type I)**

L'acidose tubulaire rénale distale de type I peut être évoquée en cas d'acidose hyperchlorémique avec trou anionique plasmatique normal, hypokaliémie et pH urinaire  $>5,3$ .

Le rein perd son pouvoir d'acidifier l'urine et le pH urinaire élevé favorise la précipitation du phosphate avec le calcium. De plus, en cas d'acidémie, le citrate est réabsorbé proximement,

augmentant les pertes urinaires calciques. Ce sont surtout des lithiases phosphocalciques qui sont formées.

#### **3.2.1.4. Hyperoxalurie**

Elle est responsable de 20-30% des lithiases et se définit par une oxalurie > 400  $\mu\text{mol}/24$  heures.

En effet, 90% de l'oxalate ingéré se lie au calcium alimentaire et est éliminé dans les selles, 10% de l'oxalate alimentaire est absorbé dans le colon puis excrété dans l'urine.

L'hyperoxalurie peut résulter d'un excès d'apport d'oxalate alimentaire, d'un manque d'apport en calcium, d'un excès de vitamine C ou d'une malabsorption des graisses (p. ex. : Maladie de Crohn, résection iléale, by-pass gastrique), car en cas de malabsorption, l'excès de graisse entérique se lie au calcium alimentaire, favorisant une absorption excessive d'oxalates libres au niveau colique. L'hyperoxalurie primaire est une maladie génétique rare (<1%).

### **3.2.2. Lithiases non calciques**

#### **3.2.2.1. Acide urique**

Les lithiases d'acide urique sont favorisées par l'hyperuricosurie et un pH urinaire acide. L'ingestion excessive de purines (viande, poisson), riches en acides aminés sulfurés, apporte une charge d'acide diminuant le pH urinaire et favorisant la formation de cristaux d'acide urique. Des pathologies myéloprolifératives et des médicaments uricosuriques peuvent aussi agir comme facteurs favorisants.

Une augmentation récente des lithiases d'acide urique est liée à l'augmentation de la prévalence de l'obésité avec syndrome métabolique et nécessite le dépistage des Facteurs de Risque Cardiovasculaires (FRCV).

Une diminution de sécrétion d'ammoniac par le rein résulterait d'une résistance à l'insuline. L'hyperuricosurie peut induire la formation de lithiase calcique autour d'un « nid » d'acide urique.

### **3.2.2.2. Struvite**

La formation de lithiases de struvite (phospho-amoniaco-magnésien) est associée à la présence de bactéries (*Proteus* ou *Klebsiella* avec uréase) dans les voies urinaires, car l'uréase est une enzyme hydrolysant l'urée en ammonium augmentant le pH urinaire à  $>7,5$  et entraînant la précipitation de la struvite. Ces calculs ne résultent donc pas d'un trouble métabolique mais d'une infection urinaire (plus fréquent chez la femme).

### **3.2.2.3. Cystine**

La cystinurie est une maladie lithiasique rare à fort potentiel de récurrence, caractérisée par une altération du transport rénal de 4 acides aminés dibasiques, la cystine, la lysine, l'arginine et l'ornithine. La cystine est insoluble lorsque le pH urinaire est inférieur à 7.

Le traitement vise à rendre soluble la cystine par la dilution et l'alcalisation des urines.

### **3.2.2.4. Médicaments**

Certains médicaments ont été incriminés dans la survenue de certaines lithiases. Il s'agit entre autres de : amoxicilline, sulfonamides, acétazolamide, indinavir, triamterène, sulfamides, ciprofloxacine etc.

Pour chaque type de lithiase, certains facteurs de risque sont établis (tableau I).

**Tableau I** : Facteurs de risque selon le type de lithiase (Weber *et al.*, 2017).

Type de lithiase urinaire	Facteurs de risque
Pour tous les calculs	Faible volume urinaire
Oxalate de calcium (76%)	Hypercalciurie Hyperoxalurie Hypocitraturie Hyperparathyroïdisme primaire Rein médullaire en éponge Diarrhées chroniques
Phosphate de calcium (12%)	Hypercalciurie Urine alcaline (pH >7) Acidose tubulaire rénale distale type I
Acide urique (7%)	Urine acide (pH <5.5) Goutte Obésité / diabète / syndrome métabolique Hyperuricosurie Ingestion excessive de purines (abats, charcuterie)
Struvite (2%)	Colonisation des voies urinaires
Cystine (2%)	Cystinurie Urine acide (pH<5.5)
Médicaments (1%)	Ex : amoxicilline, sulfonamides, acétazolamide, indinavir, triamtérène, Sulfamides, indinavir, ciprofloxacine etc.



### 3.3. Données épidémiologiques

La lithiase des voies urinaires est devenue un problème de santé publique majeur dans tous les pays du monde du fait qu'elle conduit à une immobilisation prolongée et peut conduire à la perte de la fonction rénale dans certains cas. Le recueil de données épidémiologiques de cette maladie se heurte à de multiples difficultés, qui tiennent à la diversité des critères retenus pour apprécier la prévalence et l'incidence de cette affection (Khaled, 2011).

L'incidence de la lithiase urinaire ne cesse de croître dans les pays industrialisés avec le changement de régime alimentaire. La prévalence et le type de calculs varient en fonction du sexe, de l'âge, de la localisation géographique, du niveau socioéconomique mais aussi de l'origine ethnique (Kaulanjan *et al.*, 2018).

La lithiase urinaire est une affection très fréquente puisque sa prévalence est d'environ 5% à 10% dans les pays industrialisés. La lithiase calcique représente plus de 80% des lithiases urinaires. Les autres lithiases urinaires sont constituées d'acide urique (10%), de struvite (lithiase d'infection, 5%) ou de composés rares (cystine, xanthine, médicamenteuses etc.) qui concernent entre 1 à 2% des cas (Moulin *et al.*, 2021). Actuellement, elle est la maladie des voies urinaires la plus fréquente touchant près de 10% des hommes et 5% des femmes (Sy *et al.*, 2022).

Aux États-Unis, une étude cohorte entre 1988 et 1994 concernant 33 994 sujets, a montré une progression de la prévalence de la lithiase urinaire de 3,2% dans la première période à 5,2% pour la seconde, soit une augmentation de 62%.

La prévalence de la lithiase avait même doublé chez les sujets de 70 ans et plus, passant de 6,7 à 13,3% chez l'homme et de 3,7 à 6,9% chez les femmes entre les deux périodes. Des disparités géographiques importantes étaient notées selon les régions, le sud étant deux fois plus affecté que l'ouest du pays (Daudon *et al.*, 2008).

Certains états américains, en particulier les États du sud-est où le Tennessee semblent significativement plus exposés que d'autres à la lithiase urinaire, celle-ci affectant, par exemple, jusqu'à 18% de la population dans le Tennessee.

Les études américaines récentes mettent en évidence un autre phénomène, la diminution du rapport Homme/Femme (H/F), qui est passé de 3,1 à 1,3 dans la région de Rochester entre 1960 et 2000 et de 1,7 à 1,3 entre 1997 et 2002 (Daudon *et al.*, 2008).

Des observations similaires ont été faites au Japon où le rapport H/F est passé de 2,8 en 1965 à 1,8 en 1995. Parallèlement, la prévalence de la lithiase doublait au cours de la même période, passant de 4,3 à 9 % chez l'homme et de 1,8 à 3,8 % chez la femme (Daudon *et al.*, 2008).

En Europe, les premières enquêtes de population ont été effectuées en Scandinavie dans les années 1970-1980. Elles ont rapporté que 19 % des hommes de plus de 60 ans avaient des antécédents de lithiase urinaire (Daudon *et al.*, 2008).

En Allemagne, une progression de 17 % de la prévalence de la lithiase a été observée entre 1980 et 2000 (Daudon *et al.*, 2008).

En Italie, plusieurs études publiées au cours des 15 dernières années confirment aussi une progression de la lithiase, qui affecte aujourd'hui au moins 10 % de la population avec des différences régionales significatives, la prévalence étant presque deux fois plus élevée dans le sud que dans le nord du pays (Daudon *et al.*, 2008).

En Espagne, une étude publiée en 2001 a rapporté une incidence annuelle de 2,66 épisodes lithiasiques pour 1000 habitants et par an, ce qui équivaut à une prévalence supérieure à 10 % chez les sujets de plus de 60 ans (Daudon *et al.*, 2008).

En France, une étude débutée en 1994, précédée d'une enquête sur les antécédents médicaux des volontaires a montré que 9,8 % de la population âgée de plus de 40 ans (35 ans pour les femmes, 45 ans pour les hommes) avait eu au moins un antécédent lithiasique au moment de l'enquête. Les hommes étaient environ deux fois plus touchés que les femmes (13,6 % contre 7,6 %). L'âge au premier calcul était en moyenne de 30 ans chez la femme et de 35 ans chez l'homme. Le taux de récurrence était de 53 % et le nombre moyen de calculs était de trois par patient sans différence entre les sexes. Le délai entre deux récurrences était en moyenne de 3,5 ans (Daudon *et al.*, 2008).

Le rapport H/F est pratiquement stable depuis une vingtaine d'année, se situant autour de 2,1 pour les patients ayant connu un seul calcul. Ce rapport est significativement plus élevé chez les patients récidivants (H/F = 2,6), traduisant le fait que la lithiase récidive plus souvent chez l'homme que chez la femme (Daudon *et al.*, 2008).

En Guadeloupe, une étude rétrospective monocentrique concernant un total de 165 patients a montré que le sex-ratio était de 1,61 en faveur des hommes avec un indice de masse corporelle (IMC) médian de 26,5 kg/m<sup>2</sup> ; les calculs les plus fréquemment étaient composés d'oxalate de calcium (64,70 %), secondés par les calculs mixtes (24,70 %), les calculs d'acide urique représentaient 3,5 % de l'échantillon. Les calculs oxalocalciques étaient en majorité monohydratés. Les calculs d'oxalate de calcium étaient significativement plus fréquents chez l'homme (80 % versus 47,5 %, p = 0,01) et chez les patients de plus de 50 ans (72,2 % versus 51,6 %, p = 0,04). Il n'y avait pas d'association entre le type de calcul et l'IMC (Kaulanjan *et al.*, 2018).

Dans la région africaine, le rapportage des données est trop timide à cause du manque de suivi de l'évolution de la maladie durant une période donnée (Dembélé, 2005 ; Kassogué *et al.*, 2020).

Au Maroc, 21% des cas d'insuffisance rénale étaient d'origine lithiasique (Zahra, 2010).

En Afrique centrale, la lithiase urinaire est la troisième cause d'hospitalisation aux cliniques universitaires de Kinshasa avec une fréquence globale de 14%. Le sexe masculin était prépondérant (59% avec sexe ratio H/F de 1,4). La fréquence globale augmentait avec l'âge jusqu'à la tranche d'âge de 40-59 ans (Diangienda *et al.*, 2019).

Au Burkina Faso, une étude rétrospective a démontré que la prévalence de la lithiase urinaire était de 12,52 % en 2011 (Kaboré *et al.*, 2013).

En Côte d'Ivoire, au centre hospitalier universitaire de Treichville, les obstructions des voies urinaires supérieures ont été responsables d'une insuffisance rénale fatale dans 29,23 % des cas (Hamdi *et al.*, 2015).

Au Benin, les lithiases urinaires ont été responsables d'insuffisance rénale obstructive (IRO) dont la prévalence était de 10,32% à Cotonou en 2017 (Natchagandé *et al.*, 2015).

Au Mali, la lithiase urinaire représentait 7,57 % de l'ensemble des affections urologiques chirurgicales dans le service d'urologie du CHU du Point G en 2005. Les régions les plus concernées étaient : le District de Bamako (44,45 %) et la région de Kayes (13,90 %). L'âge

moyen des patients était de 37 ans avec des limites d'âge allant d'un an à 90 ans (Dembélé, 2005).

Une étude documentaire et descriptive menée dans le service d'urologie du CHU de Kati, entre 2016 et 2018 a montré que la lithiase urinaire était une pathologie fréquente. Elle a montré que la lithiase urinaire concernait 74 % de patients de sexe masculin, d'âge moyen de 34 ans et une fréquence de 20,3% (Kassogué *et al.*, 2020).

Dans une autre étude descriptive, rétrospective concernant 1133 patients hospitalisés dans le Néphrologie du CHU du Point G entre 2017 et 2018, la lithiase représentait 43,40 % des étiologies de l'insuffisance rénale obstructive (Sy *et al.*, 2020). La fréquence d'insuffisance rénale d'origine lithiasique était de 1,7% entre 2018 et 2020. La lithiase s'est compliquée d'une atteinte rénale aiguë dans 17 cas (53,1 %) contre 15 cas (46,9 %) d'insuffisance rénale chronique (Sy *et al.*, 2022).

### **3.4. Causes**

La lithiase urinaire est l'une des principales causes d'insuffisance rénale obstructive (Sy *et al.*, 2020). Sa genèse est multifactorielle (Kassogué *et al.*, 2020). Trois principaux types de facteurs de risque ont été identifiés (Moulin *et al.*, 2021) :

- les facteurs génétiques (fréquence des cas familiaux de la maladie) ;
- les facteurs urologiques (stagnation des urines) au premier rang en particulier l'ectasie canaliculaire précalcicelle, les infections urinaires, les anomalies du pH urinaire, les anomalies anatomiques de l'arbre urinaire ;
- les facteurs diététiques et métaboliques : volume de diurèse insuffisant, hypercalciurie, hyperoxalurie, hyperuricurie et hypocitraturie.

En outre, d'autres facteurs ont été incriminés tels que :

- l'hypercalciurie (> 0,1 mmol/kg/j) peut être secondaire à une hypercalcémie (hyperparathyroïdie primaire etc.) ou avoir une cause connue (diurétiques de l'anse etc.) mais le plus souvent elle est idiopathique. L'hypercalciurie idiopathique est favorisée par des apports alimentaires trop élevés de calcium et/ou de NaCl et/ou de protéine ;
- l'hyperoxalurie est le plus souvent idiopathique ;
- l'hyperuricurie favorise la lithiase de calcium en diminuant la solubilité de l'oxalate de calcium ;

- l'hypocitraturie favorise la lithiase car le citrate est un inhibiteur de la lithiase calcique (Moulin *et al.*, 2021).
- certaines habitudes alimentaires comme la consommation excessive de produits laitiers et de protéines animales ainsi que certains médicaments (rare) (Kassogué *et al.*, 2020).

### **3.5. Quelques données physiopathologiques (Moulin *et al.*, 2021)**

La formation d'un calcul dans l'appareil urinaire est toujours la conséquence d'une augmentation de la concentration des composés (sels de calcium, acide urique, cystine etc.) au-dessus du seuil de solubilité du sel dans l'urine (on parle de sursaturation).

La lithiase calcique est idiopathique dans 90% des cas. Un bilan biologique sanguin et urinaire simple permet d'éliminer les causes secondaires (hyperparathyroïdisme, acidoses tubulaires, hyperoxalurie primaire etc.).

La connaissance de la lithogénèse urinaire est indissociable au processus pathologique de la lithiase urinaire.

#### **3.5.1. Lithogénèse urinaire (Khaled, 2011)**

La lithogénèse regroupe l'ensemble des processus qui conduisent à la formation d'un calcul dans les voies urinaires. Le calcul étant une agglomération de cristaux liés par une matrice organique.

La lithogénèse comporte plusieurs phases qui s'expriment successivement ou simultanément. Les premières étapes sont désignées sous le terme de cristallogénèse. Elles correspondent à la formation de cristaux à partir de substances initialement dissoutes dans les urines et ne constituent pas en soi un processus pathologique. Il est en effet bien connu que la cristallisation s'observe dans de nombreuses urines normales, traduisant l'état de sursaturation de celles-ci vis-à-vis de plusieurs solutés urinaires.

La lithogénèse se traduit par une cascade d'événements parfois très espacés dans le temps, parfois au contraire très rapprochés, et souvent d'expression intermittente, ce qui peut rendre difficile la compréhension des processus lithiasiques observés.

### **3.5.1.1. Etapes de la lithogénèse**

Le processus de la lithogénèse peut être décomposé en 07 étapes qui se succèdent ou s'entremêlent au cours de la formation d'un calcul. Ces étapes sont les suivantes :

- la sursaturation des urines ;
- la germination cristalline ;
- la croissance des cristaux ;
- l'agrégation des cristaux ;
- l'agglomération cristalline ;
- la rétention des particules cristallisées ;
- la croissance du calcul.

#### **3.5.1.1.1. Sursaturation des urines**

La sursaturation traduit un excès de concentration d'une substance dissoute dans l'urine par rapport aux capacités solvantes de celle-ci.

Dans des conditions physicochimiques définies (température, pression, pH), une substance peut être dissoute dans un solvant, en l'occurrence l'eau, jusqu'à une certaine concentration qui représente le produit de solubilité de cette substance dans le solvant.

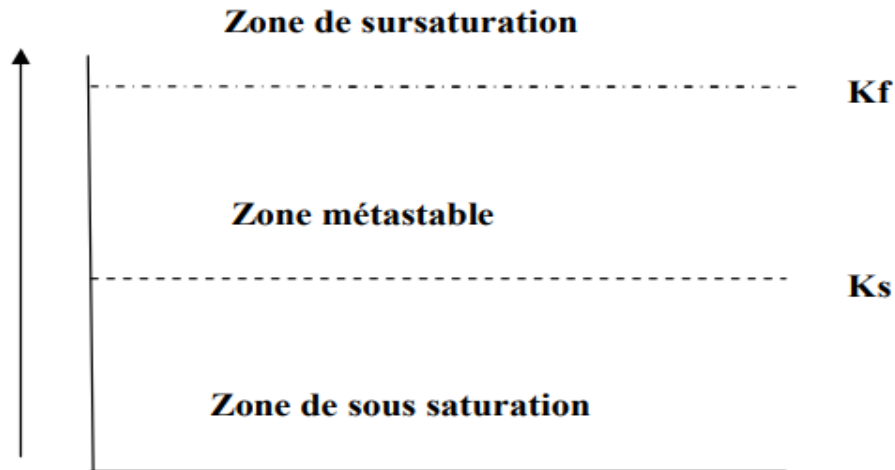
Dans les urines où la pression et la température peuvent être considérées comme constantes, le pH est le principal modificateur de la solubilité des substances qui y sont sensibles.

Le produit de solubilité ( $K_s$ ) est une caractéristique physique de la substance considérée.

Lorsque la concentration de la substance égale son produit de solubilité, on dit que la solution est saturée vis-à-vis de cette substance. Lorsqu'elle excède son produit de solubilité, la solution est sursaturée vis-à-vis de cette substance et des cristaux de celle-ci peuvent en principe se former. Cependant, si l'excès de concentration par rapport au produit de solubilité est modéré, la cinétique de cristallisation est très lente, ce qui n'entraîne aucun risque de formation des cristaux dans les voies urinaires.

Par ailleurs, l'urine est un milieu complexe de composition très fluctuante qui contient des molécules ou des ions (électrolytes, acides organiques, macromolécules etc.) susceptibles d'interagir avec les composantes de la substance cristallisable. A cause de cela, le risque de faire des cristaux ne devient réel que pour des niveaux de sursaturation ( $S$ ) élevés (compris

entre 2 et 20) selon la substance et son environnement. Ainsi, au-delà d'un certain niveau de sursaturation, la plupart des urines, sinon toutes, contiennent des cristaux d'oxalate de calcium. Pour des sursaturations moyennes, par exemple entre 7 et 8, environ 85 % des urines sont encore exemptes de cristaux.



**Figure 2** : Schéma des états de saturation d'une solution (Khaled, 2011)

#### **3.5.1.1.2. Germination cristalline**

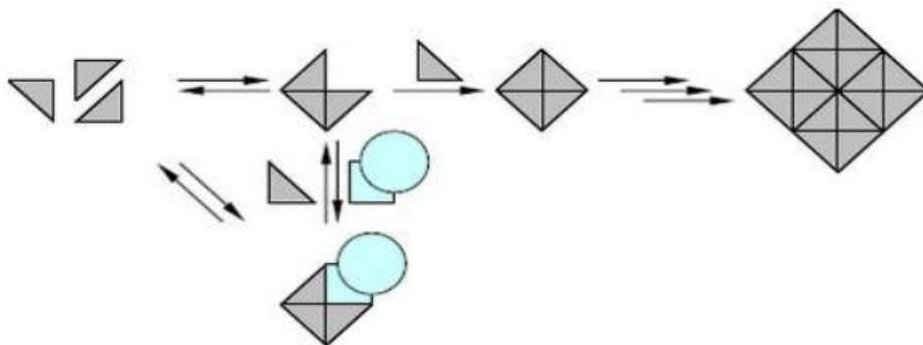
Le niveau de sursaturation à partir duquel les cristaux se forment rapidement, c'est-à-dire pendant le temps de transit de l'urine au travers du rein, définit un seuil de risque désigné sous le terme de produit de formation (figure 1).

A partir de ce seuil peuvent se manifester toutes les conséquences de la cristallisation, y compris la rétention cristalline, donc la lithogénèse. Le produit de formation dépend de la composition de l'urine et varie d'un individu à l'autre et, dans de moindres proportions, chez un même individu, d'un prélèvement à l'autre. Ce seuil est propre à chaque substance cristalline. Il diffère donc pour les oxalates de calcium, les phosphates de calcium, les acides uriques ou les urates.

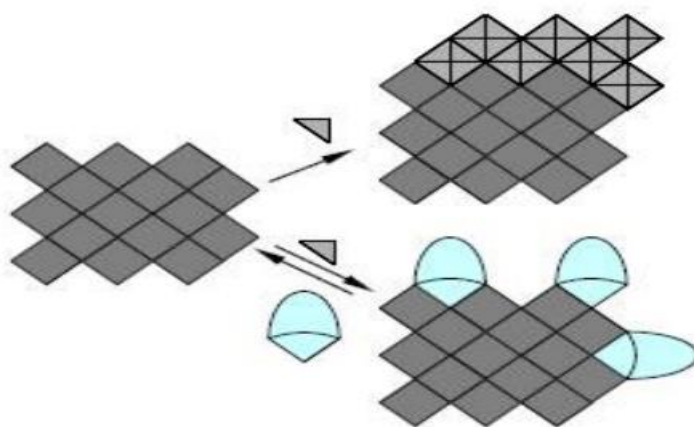
##### **3.5.1.1.2.1. Nucléation homogène et nucléation hétérogène**

Lorsque le produit de formation  $K_f$  d'une espèce est atteint, des germes cristallins de cette espèce se forment à partir des ions de la substance en solution dans l'urine. Dans ce cas, la cristallurie se compose uniquement de l'espèce considérée. On parle alors de germination cristalline par un processus de nucléation homogène (figure 2).

En fait, la réalité biologique est souvent différente parce que les urines humaines sont fréquemment sursaturées simultanément vis-à-vis de plusieurs substances cristallisables, par exemple oxalate de calcium et phosphate de calcium, oxalate de calcium et acide urique ou encore oxalate de calcium et urate de sodium. C'est particulièrement le cas chez les patients lithiasiques. Dans ce cas, si le produit de formation de l'une des substances est atteint, entraînant sa cristallisation dans l'urine, la présence de ces cristaux peut induire la cristallisation d'une seconde espèce pour laquelle le produit de formation n'est pas encore atteint en raison d'une moindre sursaturation. On parle alors de cristallisation par nucléation hétérogène (figure 3). Ce phénomène, qui entraîne la présence simultanée d'au moins deux espèces cristallines dans l'urine, est très courant puisque près de 40 % des urines contenant des cristaux ont une cristallurie spontanément mixte. Ce mécanisme est responsable de la majorité des pathologies lithiasiques observées aujourd'hui, pour lesquelles des facteurs métaboliques, mais aussi des facteurs diététiques et des prédispositions génétiques sont souvent impliqués. Bien entendu, l'une des conséquences de la nucléation hétérogène est la formation de calculs de composition mixte.



**Figure 3** : Schéma de la nucléation homogène (Khaled, 2011)



**Figure 4** : Schéma de la nucléation hétérogène (Khaled, 2011)



### **3.5.1.1.2.2. Promoteurs et inhibiteurs**

Les ions qui participent à la formation des espèces insolubles sont appelés promoteurs de la cristallisation. Au nombre d'une dizaine, ils s'associent très souvent par deux ou par trois pour former une substance cristallisable qui, elle-même, peut se présenter sous plusieurs espèces cristallines (figure 4). Ces dernières se forment dans des environnements biologiques différents dont elles témoignent, d'où l'intérêt de les prendre en considération pour identifier les facteurs étiologiques d'une maladie lithiasique.

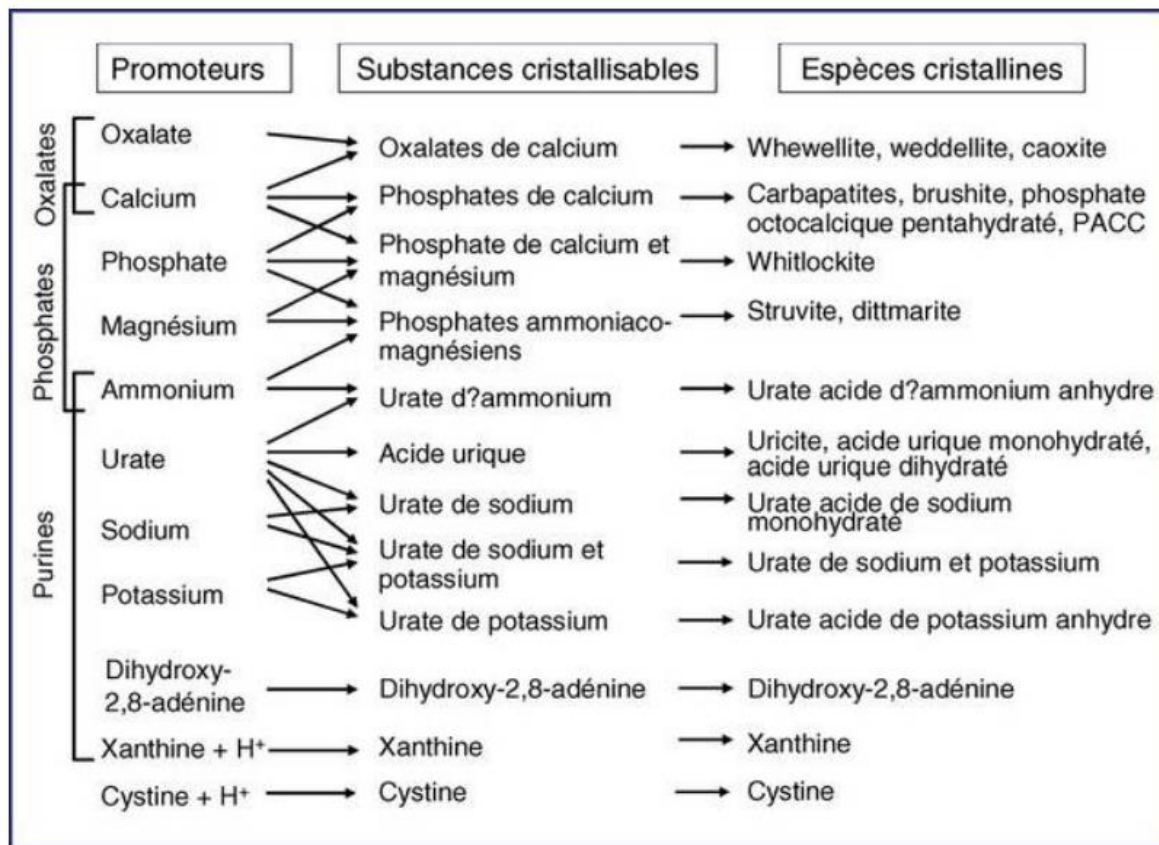
Dans le cas de l'oxalate de calcium, la whewellite (oxalate de calcium monohydraté) est avant tout oxalate-dépendante, donc le marqueur d'états hyperoxaluriques, alors que la weddellite (oxalate de calcium dihydraté) est plutôt calcium-dépendante et observée préférentiellement dans des contextes hypercalciuries.

En ce qui concerne les phosphates calciques, des distinctions méritent d'être faites selon la nature de l'espèce cristalline identifiée. Ainsi, la brushite est, comme la weddellite, une forme cristalline calcium-dépendante, contrairement à la whitlockite que l'on rencontre plutôt dans des contextes infectieux.

Pour s'opposer aux effets des promoteurs, différentes substances de l'urine, également ionisées, sont capables de former des espèces chimiques solubles qui vont réduire le risque de cristallisation ou vont se fixer à la surface des germes cristallins pour les empêcher de grossir ou de s'agréger. Certaines molécules possèdent parfois plusieurs de ces propriétés.

Les substances à même de réduire le risque de cristallisation, notamment en élevant le produit de formation, sont essentiellement des complexants. A cette catégorie appartient notamment le citrate qui forme des complexes solubles avec le calcium et soustrait ainsi celui-ci aux ions oxalates ou phosphates. Le citrate est aussi capable de perturber la croissance et l'agrégation cristalline et/ou l'adhésion à l'épithélium. Ces substances complexantes ou s'opposant à l'évolution des germes cristallins formés, sont désignées sous le terme d'inhibiteurs de la cristallisation.

On peut les subdiviser en deux groupes : d'une part, les ions de faible poids moléculaire et, d'autre part, les macromolécules, qu'elles soient de nature protéique ou polysaccharidique.



**Figure 5** : Promoteurs de la cristallisation (Khaled, 2011)

Les principaux inhibiteurs urinaires connus à ce jour sont indiqués dans le tableau II.

**Tableau II** : Inhibiteurs de la cristallisation (Khaled, 2011)

	Germination Cristalline	Croissance Cristalline	Agrégation Cristalline
Oxalate de Calcium	Citrate Macromolécules Magnésium Glycosaminoglycane Fitate	Citrate Glycosaminoglycane Magnésium Pyrophosphate Fitate	Pyrophosphate Citrate Glycosaminoglycane Protéine de Tamm-horsfall
Phosphate De Calcium	Pyrophosphate Citrate Fluorure Magnésium Fitate	Pyrophosphate Citrate Fluorure Magnésium	Pyrophosphate Citrate Glycosaminoglycane
Acide Urique et Urates	Variabilité du pH	Sulfate de Chondroïtine	

#### **3.5.1.1.3. Croissance cristalline**

Les cristaux engendrés par une sursaturation élevée des urines sont initialement très petits et ne constituent donc pas une menace de lithiase. Ils vont ensuite grossir plus ou moins rapidement par captation de nouvelles molécules de la substance sursaturée présentes dans l'urine et former des particules plus grosses, comprises, selon les espèces cristallines et la composition urinaire, entre 1 et 100 µm. Cette croissance nécessite du temps et celui-ci est souvent supérieur à celui du transit de l'urine au travers du néphron, ce qui fait que le risque de rétention cristalline intrarénale par la taille des cristaux est très faible.

En revanche, les urines peuvent rester de nombreuses heures dans la vessie. Pendant cette période, de temps, la croissance des cristaux peut y générer la formation de particules parfois assez grosses comme les cristaux d'acide urique dihydraté qui pourront s'agréger et engendrer un processus lithiasique. Un exemple assez représentatif de ce phénomène est la lithiase urique de l'homme âgé qui présente une hypertrophie de la prostate.

#### **3.5.1.1.4. Agrégation des cristaux**

Contrairement à la croissance, l'agrégation cristalline, qui met en jeu des phénomènes d'attraction électrostatique en fonction de la charge superficielle des cristaux, est un processus rapide. Elle peut, de ce fait, engendrer des particules volumineuses dans un délai très court, inférieur au temps de transit de l'urine à travers le rein.

A cause de leur taille, mais aussi de leur forme très irrégulière et de la présence de nombreuses aspérités (cristaux anguleux), les agrégats ainsi formés sont susceptibles d'être retenus dans les segments terminaux des néphrons, sur l'épithélium papillaire ou dans les cavités excrétrices du rein. L'agrégation cristalline est considérée aujourd'hui comme une étape importante de la lithogénèse et plusieurs travaux ont montré que les urines de sujets lithiasiques avaient une moindre aptitude à réduire l'agrégation des cristaux que les urines de sujets normaux.

Parfois, l'accumulation de cristaux plus petits en amont d'un agrégat retenu dans le tube collecteur en raison de sa grande taille peut entraîner une obstruction qui peut, lui aussi, être le point de départ d'un processus lithiasique.

#### **3.5.1.1.5. Agglomération cristalline**

L'agglomération des cristaux implique des macromolécules urinaires qui, par leurs nombreuses charges négatives, peuvent se fixer à la surface des cristaux et favoriser secondairement la fixation de nouveaux cristaux sur les premiers en les organisant les uns par rapport aux autres, contribuant ainsi à l'architecture du calcul. Il s'agit d'un aspect fondamental des processus lithiasiques s'exprimant aussi bien au niveau des étapes initiales de la lithogenèse, qui aboutissent à la rétention de particules dans les voies urinaires, que dans les phases ultérieures de croissance du calcul initié. Les macromolécules impliquées dans ces processus sont essentiellement des protéines.

Les interactions entre macromolécules et cristaux sont complexes et dépendent de plusieurs facteurs : pH, force ionique, concentration en inhibiteurs de faible masse molaire comme le citrate, concentration en promoteurs comme le calcium ou en électrolytes, en particulier le sodium, tous facteurs susceptibles de modifier la conformation de ces macromolécules, leur affinité pour les cristaux et leur efficacité à exercer leur action inhibitrice.

#### **3.5.1.1.6. Rétention des particules cristallines**

Cette étape peut être considérée comme la première étape du processus lithogène proprement dit, à partir de laquelle des particules cristallines formées au cours des différentes phases de la cristallogenèse vont être retenues dans le rein ou les voies urinaires et vont croître pour former un calcul.

Quatre situations différentes peuvent être envisagées :

- l'adhésion d'un cristal ou d'un agrégat cristallin à la surface de l'épithélium tubulaire, avant son Évacuation avec les urines hors du néphron ;
- la rétention d'un agrégat cristallin du fait de sa taille ou/et de sa forme, à l'intérieur du néphron, notamment dans le tube collecteur ;
- l'accrochage direct à l'épithélium papillaire ou par l'intermédiaire d'un support minéral préexistant, de cristaux ou d'agrégats formés dans le néphron puis éliminés au niveau des cavités excrétrices par le tube collecteur ou générés dans l'environnement de la papille ;
- Le blocage ou la sédimentation dans un repli muqueux, une cavité décline (diverticule) ou un calice rénal, des cristaux excrétés par le néphron.

#### **3.5.1.1.6.1. Adhésion des cristaux à l'épithélium tubulaire**

Lorsque des cristaux s'accrochent à la membrane apicale des cellules, ils sont internalisés par des vésicules d'endocytose puis soumis à une lyse intracellulaire par les équipements biochimiques et enzymatiques des lysosomes, les composants des cristaux étant alors recyclés dans le métabolisme. Si le processus d'endocytose est un phénomène relativement rapide, nécessitant quelques heures, celui de la dissolution lysosomiale des cristaux est beaucoup plus long. De ce fait, le tube rénal peut corriger les effets potentiellement délétères d'une cristallisation occasionnelle et peu abondante, mais pas ceux d'une cristallisation massive ou fréquente qui peut conduire à une accumulation de particules cristallines dans l'espace intracellulaire.

#### **3.5.1.1.6.2. Rétention cristalline sans adhésion à l'épithélium**

Un autre mode de cristallisation et de rétention cristalline est la stagnation de l'urine, même modérément sursaturée, dans une cavité rénale déclive ou un diverticule caliciel ou dans la vessie en amont d'un obstacle prostatique.

La rétention locale d'urine peut entraîner une cristallisation et les cristaux ainsi formés peuvent avoir des difficultés, pour des raisons anatomiques, à s'évacuer, ce qui entraîne une lithogénèse régulière et répétée aboutissant progressivement à la formation de multiples calculs sur le même site anatomique.

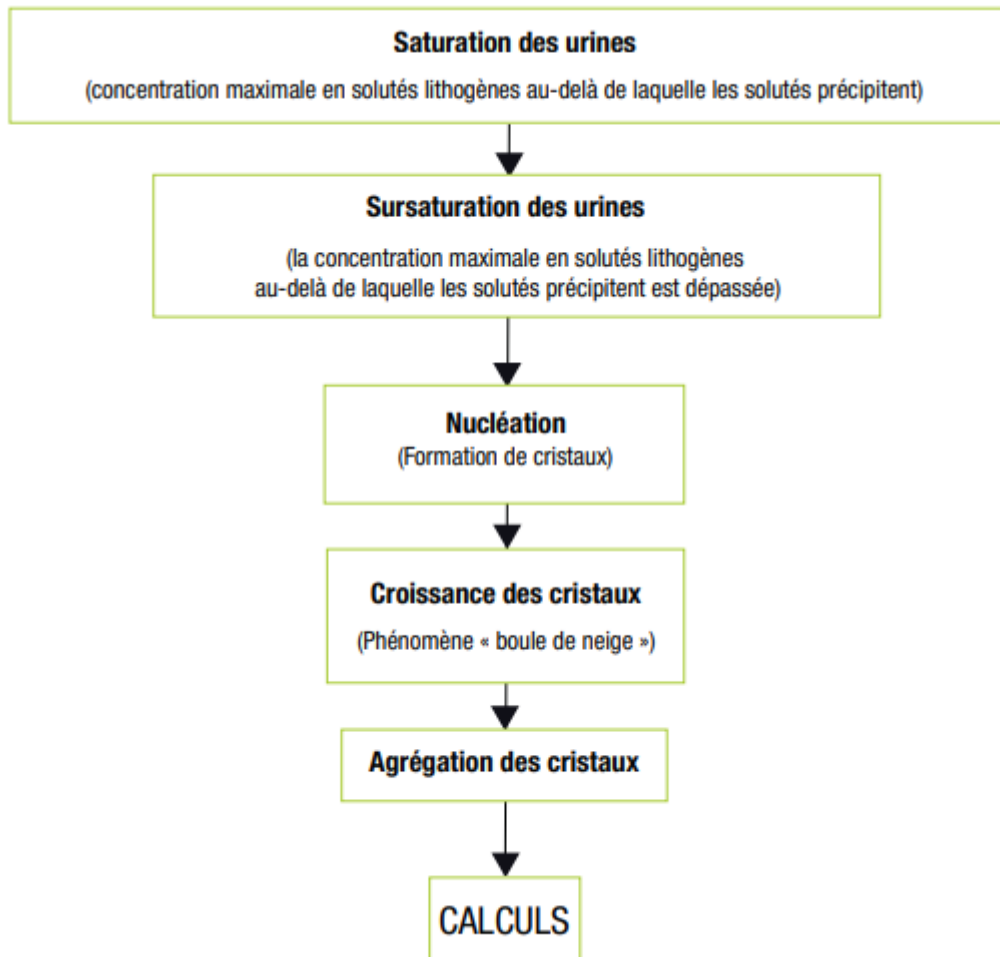
#### **3.5.1.1.7. Croissance du calcul**

La vitesse de croissance du calcul initié par la rétention cristalline est ensuite très variable, dépendant du niveau de sursaturation des urines et donc de la nature des anomalies métaboliques présentes.

Lorsque la lithogénèse résulte de fautes diététiques, son expression est intermittente et la croissance du calcul se fait par poussées au gré des sursaturations urinaires.

Lorsque la cause est une maladie génétique, le calcul se développe de manière plus régulière et de nouvelles particules retenues dans le rein sont le point de départ de nouveaux calculs qui grossissent généralement au même rythme que les premiers, ce qui explique la différence de taille observée entre les calculs les plus anciens, généralement les plus volumineux, et les calculs plus récents.

Parfois, pour des raisons anatomiques ou de flux urinaire, certains calculs ont la possibilité de capter de nouvelles molécules plus facilement que d'autres et vont alors croître plus rapidement. La lithogénèse de calcul d'oxalate de calcium peut être résumée selon la figure 5.



**Figure 6** : Lithogénèse des calculs d'oxalate de calcium (Moulin *et al.*, 2021)

### **3.6. Signes cliniques (Moulin *et al.*, 2021)**

La lithiase urinaire se manifeste cliniquement par :

- la douleur de colique néphrétique est le signe d'alarme de la lithiase urinaire. il s'agit d'une douleur violente, spasmodique, au niveau de la fosse lombaire irradiant vers les organes génitaux externes ;

La douleur évolue par « crise ». Elle traduit l'obstruction de la voie excrétrice supérieure.

- des nausées et/ou vomissements ;
- des signes urinaires comme la pollakiurie, l'hématurie etc.

Les signes de gravité sont entre autres : anurie, l'hyperthermie.

### **3.7. Diagnostic (Moulin *et al.*, 2021)**

#### **3.7.1. Diagnostic clinique**

Le diagnostic clinique diffère selon que la lithiase soit compliquée ou non compliquée.

##### **3.7.1.1. Manifestation clinique d'une lithiase urinaire compliquée**

La principale manifestation clinique d'une lithiase urinaire compliquée est la colique néphrétique.

##### **3.7.1.1.1. Colique néphrétique (CN)**

La CN résulte de l'obstruction aiguë plus ou moins complète de la voie excrétrice par engagement d'un calcul dans le bassinet ou l'uretère. Certains facteurs favorisent la survenue d'une CN comme le voyage de longue durée, une immobilisation, la chaleur, les boissons insuffisantes, etc.

**La douleur de la CN** a les caractéristiques suivantes :

- à type de torsion,
- de début brutal, souvent très intense,
- paroxystique,
- de siège lombaire ou à l'angle costo-vertical avec une irradiation vers la racine de la cuisse et les organes génitaux externes.

**Les signes associés sont :**

- agitation du fait de l'impossibilité pour le malade de trouver une position antalgique,
- digestifs : nausées, vomissements, constipation du fait de l'iléus réflexe,

- urinaires : pollakiurie, impériosités, dysurie.

Il n'y a pas de fièvre et l'examen clinique est négatif avec un abdomen souple et des touchers pelviens anormaux.

**Les signes de gravité à rechercher** sont :

- fièvre supérieure à 38 °C, qui traduit une rétention d'urine purulente au-dessus de l'obstacle. Les risques sont l'abcès du rein et la septicémie d'origine urinaire.
- anurie, qui traduit un obstacle bilatéral ou le plus souvent unilatéral chez un patient ayant un rein unique anatomique ou fonctionnel. Il s'agit d'une insuffisance rénale aiguë obstructive.
- terrains particuliers : grossesse, transplantation rénale, insuffisance rénale.

Ces signes de gravité nécessitent une prise en charge urologique avec dérivation en urgence.

**Le diagnostic différentiel** de la CN en rapport avec un calcul urinaire comporte des affections rénales et extrarénales.

Les affections rénales peuvent être **obstructives** (syndrome de la jonction pyélo-urétérale, fibrose rétropéritonéale) et **non obstructives** (infarctus rénal, pyélonéphrite aiguë, etc.).

Parmi les affections extrarénales, nous avons :

- les affections génitales : torsion du cordon spermatique, torsion ovarienne, grossesse extra-utérine et salpingite ;
- les affections digestives : appendicite aiguë, occlusion digestive, colite, pancréatique aiguë, colique hépatique) ;
- les affections neurologiques : sciatalgie, névralgie lombaire, zona.

En cas de doute diagnostique, les examens radiologiques (scanner abdomino-pelvien) permettront d'affirmer le diagnostic.

### **3.7.1.1.2. Autres manifestations de la lithiase urinaire compliquée**

- Infections des urinaires.
- Insuffisance rénale chronique par néphropathie interstitielle chronique. Il s'agit d'une complication rare de la maladie lithiasique en rapport avec une obstruction prolongée et



souvent silencieuse de la voie excrétrice associée à une infection plus ou moins permanente des urines.

### **3.7.1.2. Manifestations cliniques la lithiase urinaire non compliquée**

La lithiase urinaire peut être asymptomatique et découverte fortuitement sur des examens radiologiques (échographie, scanner) demandés pour une autre cause. Cette latence clinique peut être accompagnée de l'émission spontanée de calculs. Le calcul peut être responsable de signes minimes, tels douleurs ou hématurie microscopique ou leucocyturie.

### **3.7.2. Diagnostic radiologique**

Le diagnostic radiologique de la lithiase repose sur l'ASP (radiographie de l'abdomen sans préparation) (calculs radio-opaques), l'échographie et la tomodensitométrie urinaire sans injection (calculs radio-opaques ou radio-clairs). Les calculs radio-opaques sont constitués de calcium (oxalate et phosphate de calcium, struvite) ou de cystine (même si moins radio-opaques). Les calculs radio-transparents sont de nature urique.

Dans certaines situations une exploration biologique est nécessaire. Notamment lors d'un épisode de colique néphrétique, notamment en urgence et le bilan étiologique de lithiase nécessaire à la prise en charge thérapeutique, systématique en cas de colique néphrétique récidivante.

- **Devant une colique néphrétique :**

- Sang : NFS, CRP, urée, créatinine, ionogramme sanguin, calcium, phosphore, acide urique, réserve alcaline,  $\beta$ -HCG chez la femme ;
- Urines : bandelette urinaire, ECBU si BU positive ;

- **Schéma d'explorations approfondies des lithiases récidivantes**

- Sang : glycémie, magnésium, PTH (hormone parathyroïdienne), dosage de la vitamine D (25-OH-D3, 1-25 (OH)<sub>2</sub>-vit D3).
- Urines des 24 heures : volume total, créatinine, urée, calcium, phosphore, acide urique, sodium, potassium, Oxalate\*, citrates\*, protéine, albumine.
- Urines au réveil : cristallurie, pH, densité.
- ECBU.
- Enquête diététique (par diététicienne spécialisée).

### **3.8. Prévention (Moulin *et al.*, 2021)**

Le but du traitement préventif est de prévenir la récurrence.

Le principal traitement médical préventif de la lithiase calcique idiopathique est l'hyperdiurèse. Cette dernière doit être adaptée à l'intensité de la maladie lithiasique (diurèse et régime en priorité puis traitement médicamenteux des troubles métaboliques et de malformations urinaires).

A ce traitement peut être associé selon les cas :

- une cure de diurèse avec boissons réparties sur le nyctémère ;
- en cas d'hypercalciurie : régime apportant 1 g/j de calcium, restreint en NaCl et en protéines ; diurétiques thiazidiques si la maladie est évolutive et l'hypercalciurie est résistante ;
- en cas d'hyperoxalurie : régime pauvre en oxalate ;
- en cas d'hyperuricurie : régime pauvre en purine ; allopurinol en cas d'échec ;
- en cas d'hypocitraturie : régime riche en alcalins (fruits et légumes), citrate médicamenteux en cas d'échec.

### **3.9. Traitement médical (Moulin *et al.*, 2021)**

Le traitement vise principalement la colique néphrétique et les calculs urinaires en place.

#### **3.9.1. Pour la colique néphrétique**

Les Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et certains antalgiques (niveau 1 et 3) sont le traitement de référence de la colique néphrétique.

- Les AINS par voie parentérale (par exemple kétoprofène, Profénid® 1 à 3 ampoules par jour en IM ou IV) avec relais per os après sédation ;
- Restriction hydrique. Elle doit être poursuivie tant que le calcul n'a pas été éliminé, même si les douleurs ont cédé ;
- Antalgiques de niveau 1 et de niveau 3 avec ou sans antispasmodiques (absence de recommandation particulière pour ces derniers) sont indiqués en cas de contre-indication ou en complément aux AINS.

Il faut surveiller la diurèse et la température. Les urines sont tamisées pour récupérer le calcul en cas d'émission. L'ASP face couché et l'échographie rénale et rétro-vésicale permettent de visualiser le calcul et de suivre sa migration.

### **3.9.2. Pour les calculs urinaires**

Le traitement curatif d'un calcul urinaire fait appel à différentes techniques urologiques.

#### **3.9.2.1. Lithotritie extra-corporelle (LEC)**

Elle utilise des ondes de choc créées par un générateur extracorporel pour fragmenter le calcul.

Le repérage du calcul se fait par échographie.

#### **3.9.2.2. Techniques endoscopiques**

- L'urétéroscopie est l'introduction dans l'uretère par les voies naturelles d'un urétéroscope. Elle est réalisée par voie rétrograde après intubation du méat urétéral vésical. L'urétéroscope permet l'emploi de matériels pour fragmenter les calculs.

- La néphrolithotomie percutanée (NLPC) : elle permet par voie endoscopique l'extraction des calculs des cavités rénales. Elle est réalisée au bloc opératoire. L'intervention consiste, après ponction des cavités rénales par voie lombaire, à extraire les calculs sous contrôle de la vue, à dilater le trajet de ponction pour permettre l'introduction du matériel de chirurgie endoscopique. Les calculs sont alors extraits sous contrôle de la vue.

- La chirurgie conventionnelle est de moins en moins utilisée. Les calculs rénaux sont extraits après ouverture du bassinet (pyélotomie) ou du parenchyme rénal (néphrotomie). Les calculs urétéraux sont extraits par incision urétérale (urétérotomie).

D'autres traitements endo-urologiques peuvent être adaptés. Il s'agit de traitements complémentaires qui peuvent optimiser les résultats du traitement urologique des calculs urinaires :

- Les sondes double JJ sont des sondes urétérales qui s'arriment dans l'uretère. Elles sont mises en place et enlevées par voie endoscopique.

- La néphrostomie percutanée est un drainage antérograde des cavités rénales. Elle consiste en la mise en place d'un drain de petit diamètre en salle de radiologie sous anesthésie locale et sous contrôle échographique après ponction percutanée des cavités rénales. Elle permet le drainage des urines dans certaines situations (échec de montée de sonde JJ, infection sur obstacle). Elle permet également l'instillation de produits pour dissoudre in situ certains calculs (alcalinisation des calculs d'acide urique par exemple).

Les calculs d'acide urique peuvent être traités par alcalinisation.

Les principales indications et complications des techniques urologiques peuvent être résumées selon le tableau III.

**Tableau III** : Principales indications et complications des techniques urologiques (Moulin *et al.*, 2021)

Techniques urologiques	Indications	Complications
LEC	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Calculs rénaux &lt; 10 mm.</li> <li>• Urétéraux &lt; 10 mm.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Colique néphrétique (migration de fragments).</li> </ul> Hématurie macroscopique.
Urétéroscopie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Calculs urétéraux et rénaux de taille moyenne (&lt; 15 mm).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traumatismes urétéraux (plaies, sténoses).</li> <li>• Infections urinaires.</li> </ul>
NLPC	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Calculs rénaux volumineux (&gt; 20 mm).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hémorragie.</li> <li>• Infection.</li> <li>• Plaie d'un organe de voisinage.</li> </ul>
Chirurgie conventionnelle	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Calculs coralliformes du rein.</li> <li>• Calculs volumineux enclavés dans l'uretère.</li> <li>• Échecs des autres techniques.</li> <li>• Cas pédiatriques souvent.</li> </ul>	Pariétales (infection, hématome). • Thrombo-emboliques. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Urologiques (sténoses urétérales).</li> </ul>
Néphrostomie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Échec de drainage par voie endoscopique</li> <li>• Rétention d'urines infectées</li> </ul>	
Montée de sonde JJ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Drainage en cas de calcul urétéral obstructif .</li> <li>• Avant LEC pour faciliter l'élimination des fragments de calcul.</li> </ul>	

Les indications du traitement urologique dépendent du nombre, de la taille, de la localisation et surtout de la nature chimique (connue ou supposée) du ou des calculs, des manifestations cliniques (patient asymptomatique, douleur etc.), des caractéristiques du patient (âge, comorbidités, activité professionnelle etc.).

### 3.10. Phytothérapie (Khaled, 2011 ; Elhassan *et al.*, 2019)

La phytothérapie ou la médication par les plantes est l'une des thérapies non conventionnelles très anciennes, remontant à la naissance de l'humanité.

Selon l'Organisation mondiale de la santé, 75 % de la population globale des pays en développement dépend dans leurs médications de la phytothérapie ; 80% de la population mondiale fait confiance principalement à la médecine traditionnelle et la majeure partie des thérapies traditionnelles impliquent l'utilisation d'extraits des principes actifs de plante.

Pendant longtemps, le monde scientifique dont les phytochimistes, les biologistes et les pharmaciens ont été intéressés par l'étude de la composition en métabolites secondaires biologiquement actifs des plantes médicinales.

Une de leurs activités biologiques est l'activité antilithiasique « **diurétique** » et/ou « **litholytique** » (dissolution de calculs). Un grand nombre d'espèces végétales décrit dans des pharmacopées de plusieurs pays sont utilisées comme remède pour la lithiase urinaire.

Des travaux ont permis de relever l'utilisation traditionnelle de tisanes (décoction ou infusion) de certaines plantes dans les lithiases urinaires. Il s'agit entre autres de *Punica granatum* L (Punicaceae), *Cynodon dactylon* (Poaceae) L et de *Matricaria chamomilla* L (Asteraceae) dans le sud-ouest Algérien ; de *Herniaria hirsuta* (Caryophyllaceae), *Anastatica hierochuntica* (Brassicaceae), *Apium graveolens* (Apiaceae), *Ziziphus lotus* (Rhamnaceae), *Allium sativum* (Amaryllidaceae) et *Ranunculus muricatus* (Lamiaceae) dans la province de Tarfaya au Maroc.

### **3.11. Méthode d'analyse des calculs urinaires (Khaled, 2011)**

En plus des méthodes optique (morphologie) et chimiques, d'autres méthodes permettent d'analyser les calculs. Il s'agit de :

#### **3.11.1. Méthodes chromatographiques**

La chromatographie est une technique basée sur les différences dans les rapports de distribution des composants d'un mélange entre une phase stationnaire (solide) et une phase mobile (non miscible). Cette technique peut être appliquée dans l'analyse des calculs organiques (Acide urique, Xanthine, etc.), elle présente quelques inconvénients comme l'inadéquation à l'analyse des calculs minéraux, l'appareillage est coûteux et un protocole analytique long et délicat mais elle peut être utilisée comme méthode complémentaire de l'analyse.

#### **3.11.2. Méthodes thermiques**

L'analyse thermique différentielle (A.T.D) et l'analyse thermique gravimétrique (A.T.G) sont deux techniques utilisées pour l'analyse des calculs urinaires. Ces méthodes reposent sur la propriété que possèdent les constituants lithiasiques à se décomposer sous l'effet d'un gradient de température. La température monte progressivement de la température ambiante jusqu'à 850 °C, avec l'air (0,5 L/h) ou l'azote (2,5 l/h) comme gaz de baliage et le kaolin comme référence thermique inerte. La masse de l'Échantillon a analysé doit être 10 mg.

Cette méthode présente quelques inconvénients comme :

- l'inadéquation à l'analyse des calculs moins de 10 mg ;
- l'analyse est longue et prend beaucoup de temps ;
- la méthode nécessite beaucoup de réactifs coûteux ;
- elle ne distingue pas entre les différentes formes hydratées (whewellite, weddellite).

#### **3.11.3. Méthode cristallographique**

Avec un microscope optique à polarisation, il est possible d'établir la présence du matériel cristallin et d'obtenir les constantes optiques qui sont utiles dans son identification ; le microscope à polarisation peut également être le seul moyen disponible pour observer et identifier des cristaux.

Quelques propriétés optiques qui peuvent être déterminées sont le système cristallin, le signe optique, l'indice de réfraction, l'angle de l'extinction, et la présence de la biréfringence. Ces propriétés peuvent être comparées aux données connues, ainsi l'utilisation appropriée du microscope à polarisation exige beaucoup de compétence, de patience et d'expérience. La microscopie à polarisation n'est pas applicable à l'analyse des calculs qui contiennent seulement les composés amorphes, tels que les phosphates amorphes de calcium et les protéines, ce qui limite la validité de cette méthode.

#### **3.11.4. Méthode radiographique**

C'est une méthode reposant sur les caractéristiques radiographiques des calculs qui peuvent nous orienter vers leur composition. La distinction entre les calculs calciques considérés comme radio-opaque et les calculs non calciques considérés comme radio transparent doit être prise en compte avec d'autres critères, parmi eux ; la forme du calcul (arrondi, irrégulier, coralliforme) ; la taille du calcul et la répartition selon les zones à différentes densités.

#### **3.11.5. Méthode par diffraction des rayons X**

La diffraction des rayons X est une méthode d'identification des constituants d'un calcul par leurs uniques diagrammes de diffraction appelés empreintes digitales produits par bombardement monochromatique du système cristallin par rayon X. Ces rayons X sont diffractés ou reflétés dans des modèles caractéristiques liés à la structure des cristaux.

L'inconvénient majeur de cette méthode est l'identification presque absolue des matériaux et des mélanges cristallins. Quand des substances amorphes et cristallines sont mélangées, seuls les composants cristallins du calcul urinaire qui sont identifiables et potentiellement mesurables par cette méthode.

#### **3.11.6. Méthodes spectroscopiques**

##### **3.11.6.1. Spectroscopie UV-Visible**

La spectrophotométrie UV-Visible est une méthode spécifique et avantageuse pour la détermination des médicaments et/ou des métabolites des médicaments dans les calculs urinaires. Leur intérêt se voit dans sa capacité de détecter et identifier les composants du calcul qui sont solubles dans l'eau, des alcools, des acides minéraux dilués et d'autres solvants.

Les composés solubilisés peuvent être détectés et identifiés avec des concentrations aussi faibles que des microgrammes par millilitre, lui faisant une des plus sensibles de toutes les méthodes spectroscopiques pour l'analyse des calculs urinaires.

### **3.11.6.2. Spectroscopie de Raman**

Cette méthode consiste à une excitation des molécules constitutives des calculs par un rayonnement monochromatique. La source lumineuse la plus couramment employée est un laser à Argon.

Cette méthode présente un problème lié à l'intervention inséparable de la fluorescence qui survient dans le cas de la matrice organique du calcul urinaire quand elle est soumise à l'excitation laser visible ou proche UV.

Cependant, l'innovation récente dans technologie Raman a mené au développement d'une approche par laquelle les spectres sont excités avec radiation infrarouge proche à 1.06064 $\mu$ m. La technique appelée spectroscopie FT-Raman, n'est pas largement utilisée dans l'analyse des calculs mais elle semble utile comme méthode complémentaire de la spectroscopie IRTF.

### **3.11.6.3. Spectroscopie infrarouge**

La spectrométrie infrarouge est une technique couramment utilisée dans les laboratoires d'analyse pour la caractérisation physicochimique de matériaux organiques.

Cette technique permet de reconstituer la nature chimique d'un produit par identification de certaines bandes d'absorption présentes sur un spectre ; chaque bande d'absorption correspond à un mode de vibration d'une liaison chimique entre deux atomes, et si une liaison chimique est caractéristique d'un constituant, elle peut être considérée comme un traceur de celui-ci.

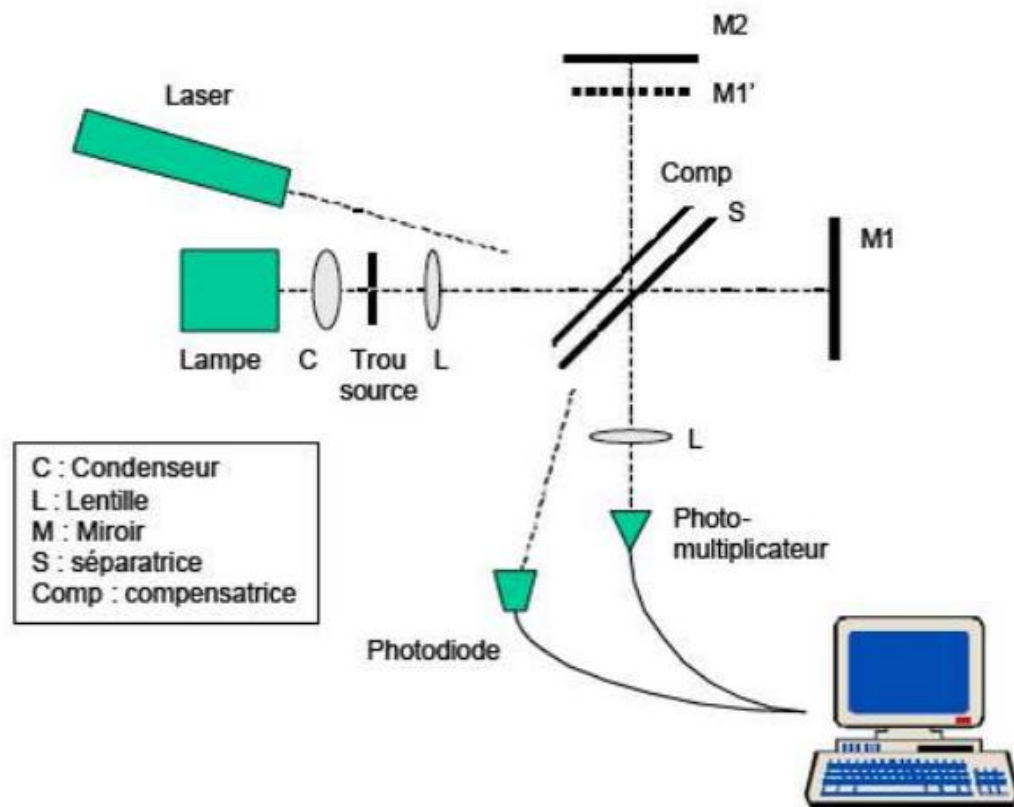
En pratique, les interprétations s'appuient essentiellement sur des bibliothèques de spectres qui sont particulièrement bien fournies et actualisées dans le domaine des produits organiques.

Les progrès techniques qui ont progressivement permis de pallier l'ensemble des défauts rencontrés dans l'analyse des minéraux, notamment la mauvaise qualité des spectres obtenus (sensibilité et résolution médiocres, etc.) a mené les chercheurs à l'utilisation de la transformée de Fourier dans la conception du détecteur.



L'analyse par IRTF est devenue de plus en plus appliquée à la caractérisation des produits organiques (solides, liquides ou gazeux) à l'aide des accessoires appropriés et des minéraux.

Plus récemment, l'analyse par IRTF semble être la plus utilisée pour bien caractériser la lithiase urinaire et Étudier leurs différentes phases de cristallisation.



**Figure 7** : Schéma de fonctionnement d'un spectrophotomètre IRTF (Khaled, 2011).

## 4. METHODOLOGIE

### 4.1. Cadre de l'étude

La présente étude a été menée au Département de Médecine Traditionnelle (DMT) de l'Institut National de Santé Publique (INSP) de Bamako. Elle a concerné aussi certains praticiens de santé, partenaires du DMT. Il s'agit notamment de la pharmacopée KAMARA de Monsieur Dramane KAMARA et de la pharmacie de la maternité de Dr Abdoulaye DOLO.

#### 4.1.1.1. Présentation du DMT

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 Traditionnels Améliorés efficaces ayant un coût relativement bas et dont l'innocuité est assurée.

Le DMT est composé de trois services :

- ***Service de l'ethnobotanique et de matières premières :***

Il est chargé de la conception de l'herbier et des droguiers, de l'élaboration et de l'entretien du jardin botanique (1 hectare à Bamako) ;

- ***Service des sciences pharmaceutiques :***

Il réalise les études phytochimiques, pharmacologiques, toxicologiques des plantes utilisées en médecine traditionnelle, mais s'occupe aussi 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 comprend une unité de consultation et de dispensation des MTA et d'un laboratoire d'analyse biologique. Le DMT est représenté au niveau régional par le Centre Régional de Médecine Traditionnelle (CRMT), situé à Bandiagara dans la région de Mopti.

De nos jours le DMT a mis sur le marché local sept (07) MTA, inscrits sur la Liste Nationale des Médicaments Essentiels (LNME) et dans le Formulaire Thérapeutique National (FTN).

Les résultats d'autres travaux de recherches sont en cours de valorisation par la mise sur le marché de nouveaux MTA, utilisés dans la prise en charge de certaines maladies fréquentes comme le paludisme, les hépatites, le diabète, la drépanocytose, les infections urinaires.

#### **4.1.1.2. Présentation de la Pharmacopée KAMARA**

La pharmacopée KAMARA, sise à Sotuba en commune I du District de Bamako est une unité de vente et de conditionnement de produits à base de poudre de plantes locales. Elle a été mise en place par Monsieur KAMARA, infirmier d'Etat de formation ayant servi au DMT.

La pharmacopée KAMARA utilise des plantes locales pour la prise en charge de certaines affections dont les lithiases urinaires.

#### **4.1.1.3. Présentation de la Pharmacie de la maternité de Dr Abdoulaye DOLO**

Docteur Abdoulaye DOLO est détenteur d'un DEA en Biologie végétal et Doctorant en Pharmacognosie. Il est le promoteur de « la pharmacie de la maternité », implantée à Hamdallaye en commune 4 du District de Bamako. Il s'intéresse surtout aux plantes utilisées dans les maladies cancéreuses pour lesquelles il collabore avec certains médecins dans la prise en charge.

La pharmacie de la maternité possède en son sein entre autres, un bureau de consultation traditionnelle et une unité de conditionnement de produits à base de poudres de plantes.

## **4.2. Méthodes**

### **4.3.1. Recensement des plantes utilisées dans la prise en charge des calculs urinaires**

Une première recherche bibliographique a été réalisée afin d'identifier les espèces végétales utilisées dans la prise en charge des problèmes urinaires tels que les lithiases urinaires, les calculs urinaires et les infections urinaires. Un premier tri a été effectué au sein de ces références afin de sélectionner les espèces locales, utilisées dans la prise en charge des problèmes urinaires.

Nous avons consulté des livres, des thèses et des mémoires disponibles dans la bibliothèque du DMT ; des articles scientifiques, les moteurs de recherches google, google scholar et PubMed.

Les mots clés utilisés sont : Plantes médicinales ; Calculs urinaires ; Lithiases urinaires ; Infections urinaires.

#### **4.3.2. Collecte de données sur les principales plantes utilisées dans la prise en charge des calculs urinaires**

##### **4.3.2.1. Données bibliographiques**

Sur la base des plantes médicinales recensées, une recherche systématique bibliographique approfondie a été faite dans un deuxième temps pour sélectionner les plantes locales les plus citées pour la prise en charge des calculs urinaires en tenant compte de leurs propriétés litholytiques (dissoudre les calculs) et/ou diurétiques.

Une fréquence de citation  $\geq 4$  a été considérée comme plus citée.

##### **4.3.2.2. Données auprès des praticiens de santé, partenaires du DMT**

Des informations ont été collectées auprès des tradipraticiens de santé, partenaires du DMT afin d'obtenir une liste de plantes locales ou des recettes utilisées dans la prise en charge des calculs urinaires. Cette collecte a été effectuée à travers des entretiens individuels qui ont porté sur les noms de plantes locales utilisées ou l'utilisation de recette par ces partenaires chez des patients souffrant de calculs urinaires.

Les données obtenues sur terrain ont permis de compléter la liste des principales plantes locales utilisées pour la prise en charge des calculs urinaires au Mali.

La sélection a été basée sur les utilisations des espèces végétales dans la pratique et leur citation commune par les deux (02) partenaires.

##### **4.3.3. Organisation et analyses des données**

Les données collectées ont été organisées pour sélectionner les espèces locales utilisées dans la prise en charge des calculs urinaires.

Les données ont été saisies et analysées avec le logiciel Microsoft Excel version 16.

Les plantes les plus citées par les deux partenaires et selon les données bibliographiques ont été retenues comme principales plantes locales pour la prise en charge des lithiases urinaires au Mali.

Les monographies de ces espèces médicinales ont été rédigées en faisant ressortir les données de qualité botanique, phytochimique, d'efficacité, les données ethnomédicales, pharmacologiques et de sécurité selon le plan suivant :

- Synonymes des plantes.
- Classification.
- Noms vernaculaires.
- Description botanique.
- Répartition géographique.
- Usages traditionnels et autres utilisations.
- Données chimiques.
- Données pharmacologiques.
- Données toxicologiques.

## 5. RESULTATS

Les résultats concernent les plantes utilisées dans la prise en charge des calculs urinaires.

Les données bibliographiques sur les principales plantes utilisées, notamment les monographies et des propositions de MTA pour la prise en charge de la lithiase urinaire au Mali.

### 5.1. Plantes médicinales recensées pour la prise en charge des calculs urinaires

#### 5.1.1. Plantes citées dans les travaux antérieurs

Les principales plantes citées dans la littérature sont consignées dans le tableau IV.

**Tableau IV** : Liste de plantes citées dans la littérature pour la prise en charge des lithiases urinaires (Pousset, 1989 ; Guillot, 1989 ; Singh *et al.* 2009 ; Khaled, 2011 ; Okuyama *et al.*, 2005 ; Marquet et Jansen, 2005 ; Meiouet *et al.*, 2011 ; George *et al.*, 2013 ; Khouchlaa *et al.*, 2017 ; Ghețe *et al.*, 2018 ; Elhassan *et al.*, 2019 ; Cissé *et al.*, 2019 ; Udobang *et al.*, 2019).

N°	Plantes et organes	Mode d'utilisation	Indications et/ou propriétés	Citation	Quelques Références
1	<b><i>Zea Mays</i> L.</b> (Stigmates). Nom français : maïs.	Infusion (2 g/100 mL de NaCl (9 g/L) ou décoction.	Litholytique (dissolution complète de calcul urinaire) et diurétique.	13	Meiouet <i>et al.</i> , 2011
2	<b><i>Citrus limon</i> L.</b> (Fruit + feuilles). Nom français : citron.	Décoction, infusion, macération, nature, Jus.	Litholytique (dissolution complète de calcul urinaire).	5	Khouchlaa <i>et al.</i> , 2017
3	<b><i>Petroselinum sativum</i> H.</b> (Tige feuillée et la graine). Nom français : persil.	Décoction, infusion, macération, nature.	Diurétique.	4	Walid <i>et al.</i> , 2016
4	<b><i>Apium graveolens</i> L.</b> (Graine et tige feuillée). Nom français : céleri.	Décoction, infusion, macération, nature.	Diurétique	4	Ghourri <i>et al.</i> , 2013
5	<b><i>Chrysanthellum americanum</i> L.</b> (Plante entière).	Décoction	Lithiases urinaires (litholytique), infections urinaires.	4	Cissé <i>et al.</i> , 2019

	Nom français : camomille d'or ou herbe aux fleurs d'or.				
6	<i>Herniaria hirsuta</i> L. (Plante entière). Nom français : herniaire	Décoction.	Litholytique (dissolution complète de calcul urinaire).	3	Meiouet <i>et al.</i> , 2011
7	<i>Punica granatum</i> L. (Fruit/écorces de fruits). Nom français : grenadier.	Décoction, infusion, macération, nature.	Diurétique	3	Khouchlaa <i>et al.</i> , 2017
8	<i>Allium sativum</i> L. (Bulbe). Nom français : ail.	Décoction.	Diurétique	3	Ghourri <i>et al.</i> , 2013
9	<i>Cynodon dactylon</i> L. Pers (Rhizome). Nom français : chiendent.	Décoction.	Diurétique	3	Ghourri <i>et al.</i> , 2013
10	<i>Citrullus lanatus</i> T. (Graines) Nom Français : pastèque.	Décoction, infusion, macération, nature.	Diurétique	2	Khouchlaa <i>et al.</i> , 2017
11	<i>Saccharum officinarum</i> L. (Plante entière, tige). Nom français : canne à sucre.	Décoction, infusion, macération, nature.	Diurétique	2	Khouchlaa <i>et al.</i> , 2017
12	<i>Zingiber officinale</i> R. (Rhizome). Nom français : gingembre	Décoction ou macération à l'eau.	Diurétique.	2	Khouchlaa <i>et al.</i> , 2017
13	<i>Allium cepa</i> L. (Bulbe)	Décoction.	Diurétique	2	Ghourri <i>et al.</i> , 2013
14	<i>Foeniculum vulgare</i> M. (Graine). Nom français : fenouil	Infusion.	Diurétique.	2	Ghourri <i>et al.</i> , 2013

15	<i>Crocus sativus</i> L. (Stigmates). Nom français : safran.	Décoction.	Diurétique	2	Ghourri <i>et al.</i> , 2013
16	<i>Rosmarinus officinalis</i> L. (Feuilles). Nom français : romarin	Décoction.	Diurétique	2	Ghourri <i>et al.</i> , 2013
17	<i>Cinnamomum verum</i> J.P. (Ecorce). Nom français : cannelle	Poudre.	Diurétique	2	Ghourri <i>et al.</i> , 2013
18	<i>Glycyrrhiza glabra</i> L. (Racine). Nom français : réglisse.	Décoction.	Diurétique	2	Elhassan <i>et al.</i> , 2019
19	<i>Linum usitatissimum</i> L. (Graine). Nom français : lin	Décoction.	Diurétique	2	Ghourri <i>et al.</i> , 2013
20	<i>Olea europaea</i> L. (Fruit). Nom français : olivier.	Brute.	Diurétique	2	Ghourri <i>et al.</i> , 2013
21	<i>Hordeum vulgare</i> L. (Graines). Nom français : orge.	Décoction.	Diurétique	2	Ghourri <i>et al.</i> , 2013
22	<i>Ziziphus lotus</i> L. (fruit). Nom français : jujubier.	Décoction ou l'infusion.	Diurétique	2	Ghourri <i>et al.</i> , 2013
23	<i>Atriplex halimus</i> L. (Feuilles). Nom de français : pourpier de mer.	Décoction.	Diurétique	2	Ghourri <i>et al.</i> , 2013
24	<i>Anastatica hierochuntica</i> L. (Tige feuillée). Nom français : rose de Jéricho.	Décoction.	Diurétique	2	Ghourri <i>et al.</i> , 2013
25	<i>Ranunculus muricatus</i> L. (Racine).	Décoction.	Diurétique	2	Elhassan <i>et al.</i> , 2019



	Nom français : Renoncule muriquée.				
26	<i>Euphorbia falcata</i> L. (Plante entière). Nom français : euphorbe en faux.	Décoction.	Diurétique	2	Elhassan <i>et al.</i> , 2019
27	<i>Petroselinum crispum</i> M.F. (Tige feuillée).	Décoction	Diurétique	1	Khouchlaa <i>et al.</i> , 2017
28	<i>Prunus cerasus</i> L. (fruit). Nom français : cerisier.	Décoction.	Diurétique.	1	Khouchlaa <i>et al.</i> , 2017
29	<i>Aloe vera</i> L. (gel). Nom français : Aloe vera.	Gel mélangé avec du jus d'orange.	Diurétique	1	Khouchlaa <i>et al.</i> , 2017
30	<i>Raphanus sativus</i> L. (graine). Nom français : radis.	Graine râpée, puis mélangée avec un peu de jus de citron.	Diurétique	1	Khouchlaa <i>et al.</i> , 2017
31	<i>Taraxacum officinalis</i> W. (feuilles). Nom français : pissenlit.	Infusion.	Diurétique	1	Khouchlaa <i>et al.</i> , 2017
32	<i>Anthemis nobilis</i> L. (tige, feuille, fleur). Nom français : Camomille.	Décoction	Diurétique	1	Khouchlaa <i>et al.</i> , 2017
33	<i>Coriandrum sativum</i> L. (feuilles et tiges). Nom français : coriandre.	décoction	Diurétique	1	Khouchlaa <i>et al.</i> , 2017
34	<i>Mentha longifolia</i> (Plante entière). Nom français : menthe.	Infusion.	Diurétique	1	Khaled, 2011
35	<i>Laurus nobilis</i> L. (Feuilles). Nom français : laurier.	Infusion.	Diurétique.	1	Khouchlaa <i>et al.</i> , 2017

36	<i>Allium porum</i> L. (bulbe). Nom français : poireau.	Décoction.	Diurétique	1	Khouchlaa <i>et al.</i> , 2017
37	<i>Pistacia atlantica</i> D. (Graine). Nom français : Pistachier de l'Atlas.	Décoction.	Diurétique	1	Elhassan <i>et al.</i> , 2019
38	<i>Ammodaucus leucotrichus</i> C.D. (Graine). Nom français : cumin velu.	Décoction.	Diurétique	1	Elhassan <i>et al.</i> , 2019
39	<i>Daucus carota</i> L. (Graine). Nom français : carotte sauvage.	Décoction.	Diurétique	1	Elhassan <i>et al.</i> , 2019
40	<i>Phoenix dactylifera</i> L. (Fruits). Nom français : palmier.	Décoction.	Diurétique	1	Elhassan <i>et al.</i> , 2019
41	<i>Lepidium sativum</i> L. (Graine). Nom français : cresson alénois.	Brute.	Diurétique	1	Elhassan <i>et al.</i> , 2019
42	<i>Opuntia ficus-indica</i> L.M. (Fleurs). Nom français : figuier de Barbarie.	Poudre.	Diurétique	1	Elhassan <i>et al.</i> , 2019
43	<i>Cistus populifolius</i> L. (Graine). Nom français : Ciste à feuilles de peuplier.	Décoction.	Diurétique	1	Elhassan <i>et al.</i> , 2019
44	<i>Capparis spinosa</i> L. (Fruits). Nom français : câprier.	Poudre.	Diurétique	1	Elhassan <i>et al.</i> , 2019
45	<i>Asteriscus graveolens</i> F.L. (Fleurs).	Décoction.	Diurétique	1	Elhassan <i>et al.</i> , 2019

46	<i>Cicer arietinum</i> L. (fruit). Nom français : pois chiche.	Décoction	Diurétique	1	Khouchlaa <i>et al.</i> , 2017
47	<i>Trigonella foenum-graecum</i> L. (graine). Nom français : fenugrec.	Macération à l'eau.	Diurétique	1	Khouchlaa <i>et al.</i> , 2017
48	<i>Origanum compactum</i> B. (Feuilles).	Décoction.	Diurétique	1	Elhassan <i>et al.</i> , 2019
49	<i>Ocimum basilicum</i> L. (Partie aérienne). nom français : basilic.	Décoction.	Diurétique	1	Elhassan <i>et al.</i> , 2019
50	<i>Medicago sativa</i> L. (Graine). Nom français : luzerne ou Alfalfa.	Décoction.	Diurétique	1	Elhassan <i>et al.</i> , 2019
51	<i>Ononis natrix</i> L. (Tige feuillée). Nom français : épithète natrix.	Décoction	Diurétique	1	Elhassan <i>et al.</i> , 2019
52	<i>Myristica fragrans</i> H. (Noix). Nom français : muscade.	Décoction.	Diurétique	1	Elhassan <i>et al.</i> , 2019
53	<i>Syzygium aromaticum</i> L.M. & L.M.P.L Nom français : giroflier (clous).	Décoction.	Diurétique	1	Elhassan <i>et al.</i> , 2019
54	<i>Nigella sativa</i> L. (Graines). Nom français : nigelle.	Poudre.	Diurétique	1	Elhassan <i>et al.</i> , 2019
55	<i>Papaver rhoeas</i> L. (feuilles). Nom français : coquelicot.	Décoction.	Diurétique	1	Khouchlaa <i>et al.</i> , 2017
56	<i>Urtica urens</i> L. (Plante entière).	Décoction	Diurétique	1	Elhassan <i>et al.</i> , 2019

	Nom français : petite ortie.				
57	<i>Camellia sinensis</i> L.K. (Feuilles). Nom français : théier.	Décoction	Diurétique	1	Elhassan <i>et al.</i> , 2019
58	<i>Vitis vinifera</i> L. (Fruit). Nom français : vigne.	Décoction	Diurétique	1	Elhassan <i>et al.</i> , 2019
59	<i>Caralluma europaea</i> G. (suc). Nom français : carallum d'Europe.	Suc dans du lait.	Diurétique	1	Khouchlaa <i>et al.</i> , 2017
60	<i>Artemisia herba-alba</i> L. (graine). Nom français : armoise blanche.	Décoction	Diurétique	1	Khouchlaa <i>et al.</i> , 2017
61	<i>Mercurialis annua</i> L. (: feuilles et tiges). Nom français : mercuriale annuelle.	Décoction.	Diurétique	1	Khouchlaa <i>et al.</i> , 2017
62	<i>Juncus acutus</i> L. (graines). Nom français : jonc.	Décoction (en association avec du persil).	Diurétique	1	Khouchlaa <i>et al.</i> , 2017
63	<i>Malus pumila</i> M. (écorce du fruit). Nom français : pomme domestique.	Décoction	Diurétique	1	Khouchlaa <i>et al.</i> , 2017
64	<i>Thymeleae lythroides</i> B.M. (feuilles). Nom français : passerine.	Décoction.	Diurétique	1	Khouchlaa <i>et al.</i> , 2017
65	<i>Triticum aestivum</i> L. (son). Nom français : blé.	Infusion	Inhibition de la croissance des cristaux	1	Khaled, 2011
66	<i>Matricaria chamomilla</i> L. (partie aérienne).	Macération	Inhibition de la croissance des cristaux.	1	Khaled, 2011

	Nom français : Chamomile.				
67	<i>Juniperus phoeniceae</i> L. (feuilles). Nom français : genévrier de Phénicie.	Infusion	Lithiase urinaire	1	Khaled, 2011
68	<i>Combretum glutinosum</i> P. ex. DC. (feuilles, écorces, fruits). Nom français : Bois d'éléphant, chigommier.	Décoction ou l'infusion	Diurétique	1	Pousset, 1989

Sur soixante-huit (68) plantes citées dans la littérature, cinq (05) espèces végétales locales sont les plus citées. Il s'agit de *Zea mays* (maïs) citée 13 fois, *Citrus limon* (citron) 5 fois et *Petroselinum sativum* (persil), *Apium graveolens* (céleri), *Chrysanthellum americanum* L (camomille d'or) citées chacune 4 fois.

Des données d'études expérimentales *in vivo* d'activité antilithiasique de certaines plantes médicinales ont été rapportées (Khaled, 2011).

Les différentes espèces végétales concernées sont consignées dans le tableau V.

**Tableau V** : Plantes étudiées dans un système *in vivo* (Khaled, 2011).

N°	Plante utilisée	Famille	Partie utilisée	Type d'extrait	Modèle animal expérimental
1	<i>Eysenhardtia polystachya</i>	Leguminosae	Ecorce	Aqueux	Rats de Wistar
2	<i>Ammi visnaga</i> L.	Apiaceae	Fruits Graines	Aqueux	Sprague-Dawley Rats mâles Wistar albinos.
3	<i>Hibiscus sabdariffa</i> L.	Malvaceae	Calice	Aqueux	Humain
4	<i>Paronychia argentea</i> L.	Illecebraceae	Partie aérienne	Aqueux Butanolique	Rats Wistar

5	<i>Plectranthus amboinicus</i> L.	Lamiaceae	Feuilles	Aqueux	Rats d'albinos Wistar mâles adultes
6	<i>Phyllanthus niruri</i> L.	Euphorbiaceae	Plante entière	Aqueux	Rats de wistar mâles adulte
7	<i>Costus spiralis</i> J.	zingiberaceae	Plante entière	Aqueux	Rats femelles
8	<i>Aerva lanata</i> L.	Amarantaceae	Feuilles	Aqueux	Rats mâles d'albinos
9	<i>Moringa oleifera</i> L.	Moringaceae	Racines	Aqueux Alcoolique	Souris wistar albinos
10	<i>Herniaria hirsuta</i>	Caryophyllaceae	Rhizome	Aqueux	Rats mâles wistar
11	<i>Agropyron repens</i> L.	Gramineae	Rhizome	Aqueux	Rats males wistar
12	<i>Quercus salicina</i> Blume L.	Fagaceae	Feuilles	Aqueux	Rats sprague- dawly masculins
13	<i>Quercus stenophylla</i> Makino L.	Fagaceae	Feuilles	Aqueux	Rats sprague- dawly masculins
14	<i>Sesbania grandiflora</i>	Leguminosae	Feuilles	Aqueux	Rats mâles d'albino wistar.

Quatorze (14) espèces végétales dont deux (02) locales (*Hibiscus sabdariffa*, *Moringa oleifera*) ont été testées *in vivo* pour leurs activités antilithiasiques.

Au total quatre-vingt-deux (81) espèces végétales ont été recensées à partir des données bibliographiques pour la prise en charge des lithiases urinaires. Parmi celles-ci cinq (05) locales sont les plus citées et deux (02) autres locales ont été étudiées *in vivo* d'activité antilithiasique.

### 5.1.2. Plantes citées par les praticiens de santé, partenaires du DMT

Monsieur CAMARA et Docteur DOLO, ont chacun donné des informations sur certaines plantes qu'ils utilisent chez leurs patients souffrant de lithiase urinaire (tableau VI).

**Tableau VI** : Liste de plantes citées par les partenaires pour la prise en charge des lithiases urinaires.

Partenaires	Noms scientifiques	Drogues	Noms vernaculaires (Bambara)	Numéros d'herbier/DMT
Docteur DOLO	<i>Combretum glutinosum</i> P. Ex. DC.	Feuilles	Thiangradjè	2465/DMT
	<i>Chrysanthelum americanum</i> L.	Plante entière	Toritégué	806/DMT
	<i>Zea mays</i> L.	Barbe, fruit	Kabadachi	
	<i>Fluggea virosa</i> R ex. W.	Feuilles, racine	Colonidjé	2215/DMT
	<i>Phyllantus amarus</i> S.T.	Plante entière	Dendakola	2517/DMT
	<i>Adasonia digitata</i> L.	Fruit, écorces et racines	Siraba	0133/DMT
Monsieur KAMARA	<i>Combretum glutinosum</i> P. Ex. DC.	Feuilles	Thiangradjè	2465/DMT
	<i>Chrysanthelum americanum</i> L.	Plante entière	Toritégué	806/DMT
	<i>Zea mays</i> L.	Barbe, fruit	Kabadachi	
	<i>Citrus medica</i> L.	Fruit, jus	Lomouroukoumouni	
	<i>Stercula setigera</i> D.	Écorce	Konkozira	2329/DMT

Sur huit (08) plantes locales citées par les partenaires du DMT, trois (03) sont communs. Il s'agit de : *Zea mays*, *Chysanthelum americanum*, *Combretum glutinosum*.

### **5.1.3. Principales plantes locales retenues**

Au regard des plantes citées par les partenaires du DMT et au vu des plantes retrouvées dans la littérature (tableaux IV et VI), trois (03) espèces locales ont été sélectionnées. Il s'agit de : *Combretum glutinosum* (diurétique), *Chysanthelum americanum* (litholytique), *Zea mays* (litholytique) comme principales plantes locales pour la prise en charge des lithiases urinaires au Mali. L'action diurétique nécessite des études approfondies notamment sur le mécanisme d'action surtout thiazidique, bénéfique sur l'hypercalciurie.

L'utilisation de ces espèces dans les lithiases urinaires sont aussi rapportées dans la littérature (Pousset, 1989 ; Guillot, 1989 ; Khaled, 2011 ; Marquet et Jansen, 2005 ; Khouchlaa *et al.*, 2017 ; Elhassan *et al.*, 2019 ; Cissé *et al.*, 2019).

#### **➤ Forme d'utilisation des principales plantes retenues**

Selon les données de la littérature, les différents organes des principales plantes retenues sont pulvérisées en poudre grossière et utilisées sous forme de tisane (infusion ou décoction) (Pousset, 1989 ; Marquet et Jansen, 2005 ; Cissé *et al.*, 2019).

Les monographies des trois (03) espèces locales retenues pour la prise en charge des lithiases urinaires ont été rédigées pour relever les données de qualité, d'efficacité et de sécurité selon les travaux antérieurs.



## 5.2. Monographies des principales plantes locales pour la prise en charge des lithiases urinaires

### 5.2.1. *Chrysanthellum americanum* (L.) Vatke, Asteraceae

#### 5.2.1.1. Synonymes (www.ethnobotanika.org ; Pousset, 1989 ; Cissé *et al.*, 2019) :

- *Chrysanthellum indicum* DC.
- *Chrysanthellum afroamericanum* B.L. Turner.

#### 5.2.1.2. Classification botanique (www.myrtea-fromation.com)

- Règne : Plantae.
- Division : Magnoliophyta.
- Classe : Magnoliopsida.
- Ordre : Asterales.
- Famille : Asteraceae.
- Genre : *Chrysanthellum*.
- Espèce : *americanum*.

#### 5.2.1.3. Noms courants

##### Noms vernaculaires (www.ethnobotanika.org)

- Burkina Faso : Mooré : wan tugdo/kaan-nao/sileg-nagnessé.
- Mali : Bambara : toritèguè.

##### Noms Français (www.ethnobotanika.org)

- Camomille d'or, herbe aux fleurs d'or.

#### 5.2.1.4. Description botanique

*Chrysanthellum* vient du grec "*chrysos*" qui signifie "or" et "*anthos*", "fleur". C'est une plante herbacée et aromatique plus ou moins dressée, atteignant jusqu'à 30 cm de hauteur, à tiges grêles, de section ronde, portant des feuilles, alternes, généralement pennatilobées. Le contour général du limbe est triangulaire, de 3 cm à 5 cm de long et d'une largeur équivalente. Les lobes sont mucronés au sommet et chacun porte une nervure médiane. Le pétiole varie de 2 cm à plus de 4 cm. Les inflorescences sont des capitules jaune vif, axillaires et terminaux, de 3 mm à 5 mm de diamètre à la floraison et pouvant atteindre 8 mm à 10 mm à maturité. Les fleurs tubuleuses, nombreuses, possèdent 5 lobes égaux ; les fleurs (8 à 12) sont des capitules jaunes

disposés au sommet des tiges ou à l'aisselle des feuilles avec un long pédoncule, les étamines (5) sont insérées sur le tube de la corolle. Le fruit est un akène aplati, élargis en leur sommet et entourés d'une aile verdâtre. (Ferrara, 2013 ; Cissé *et al.*, 2019 ; [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr) ; [www.ethnobotanika.org](http://www.ethnobotanika.org) ; [www.myrtea-formation.com](http://www.myrtea-formation.com)).

#### 5.2.1.5. Répartition géographique

Originnaire du Pérou et de la Bolivie, *Chrysanthellum americanum* a été introduite en Afrique dans un passé récent. L'espèce est largement répandue dans toute l'Afrique tropicale (Sénégal au Nigéria), bien que peu fréquente en bordure de mer. On la rencontre le long des chemins et des points d'eau généralement peu profonds (Pousset, 1989 ; Ferrara, 2013).

Au Mali, c'est une plante saisonnière (rare), qui pousse notamment au niveau des points d'eau. Elle est retrouvée notamment dans la partie sud (Sikasso) et au centre (Koulikoro) du pays (Cissé *et al.*, 2019).

La figure 8 montre une image de la plante.



**Figure 8** : Photo de *Chrysanthellum americanum* ([www.abcburkina.net](http://www.abcburkina.net)).

#### 5.2.1.6. Usages traditionnels

En médecine traditionnelle, *Chrysanthellum africanum* est employée dans divers troubles gastro-intestinaux et en décoction, bains de bouche pour calmer les maux de dents et en lavage de tête en cas de migraine (Pousset, 1989).

Dans certaines régions du monde (Asie, Amérique, Afrique), *Chrysanthellum americanum* est une plante médicinale, largement utilisée en médecine traditionnelle dans la prise en charge de nombreuses affections comme la lithiase biliaire, les pathologies hépatiques (ictère, cirrhose), la chimiothérapie, éthylisme (cure de désintoxication alcoolique), les affections vasculaires artérielles et veineuses (artérite des membres inférieurs, maladie de Raynaud, lourdeur des membres inférieurs, varices, hémorroïdes, les troubles oculaires d'origine vasculaire comme les rétinopathies, surcharge métabolique, hypertriglycéridémie, hyper-cholestérolémie, lithiase salivaire) ([www.myrtea-formation.com](http://www.myrtea-formation.com)).

Les indiens des Andes l'utilisaient dans le traitement des troubles gastro-duodénaux, les fièvres et les migraines ([www.myrtea-formation.com](http://www.myrtea-formation.com)).

Dans la médecine traditionnelle cubaine, la plante est utilisée dans la prise en charge des douleurs gastro-intestinales, le rhumatisme, les affections rénales (difficultés et infections urinaires) ; pour renforcer et augmenter la croissance des cheveux et comme fortifiant (Ferrara, 2013).

En Afrique, la plante est connue comme cicatrisante et pour traiter les entérocolites, la fièvre, les calculs rénaux (Cameroun, Burkina Faso), les hépatites (Nigeria), les jaunisses (Congo) et pour les problèmes de cœur au Ghana où elle est appelée « *feuille pour le cœur* » ([www.myrtea-formation.com](http://www.myrtea-formation.com) ; [www.ethnobotanika.org](http://www.ethnobotanika.org)).

Dans la région de Bulamogi, en Ouganda, l'infusion de la plante entière est préconisée dans le soin des jaunisses, la poudre pour les douleurs de l'utérus et la syphilis (Tabuti *et al.*, 2003).

Au Burkina Faso, une étude ethnobotanique a montré l'utilisation de la décoction de tiges feuillées pour soigner les varices et les œdèmes chez la femme enceinte et le paludisme ([www.ethnobotanika.org](http://www.ethnobotanika.org)).

Au Mali, *Chrysanthellum americanum* est notamment utilisée contre les hémorroïdes, les inflammations des jambes et les difficultés urinaires (Cissé *et al.*, 2019).

## **Recette traditionnelle**

Dans le livre « *Plantes médicinales africaines : « Utilisation pratique »* » du Professeur Pousset (1989), il existe une recette :

**Indications : calculs biliaires et rénaux ; varices, hémorroïdes.**

**Mode d'utilisation :** Faire une décoction de 12 grammes de plante sèche dans un demi-litre d'eau et boire par verres dans une journée.

### **5.2.1.7. Données précliniques**

#### **5.2.1.7.1. Données phytochimiques**

*Chrysanthellum americanum* a fait l'objet de nombreux travaux de criblage phytochimiques qui ont permis de caractériser et isoler ses principaux constituants chimiques. La drogue est constituée de la plante entière. Deux sortes de dérivés majeurs ont été isolés, des saponosides et des flavonoïdes (Pousset, 1989).

Les équipes de Brasseur (1987) et de Darimont (1989) ont identifié la rutine et la flavonomaréine.

L'analyse chimique de l'extrait de la plante entière en milieu polaire (éthanol), suivi d'un lavage avec un solvant non polaire (chloroforme) a permis d'isoler des saponosides triterpéniques (chrysanthelline A, chrysanthelline B), tanins ; alcaloïdes, flavonoïdes rares (maritiméine, maréine, dérivés d'aurone, de chalcone et de flavonone), dérivés de l'acide échinocystique et de la caulophyllogénine, la glucosyl-7-isookanine, le glucosyl-7-ériodictyol, la maréine, maritiméine, apigénine, les acides caféique, chlorogéniques et isochlorogéniques (Ferrara, 2013).

Des triterpènes et des stéroïdes ont été isolés des extraits hexanique et méthanolique de la plante entière. L'extrait hexanique était riche en stigmastérol et en acide oléanique (Adelakun, 1997). L'analyse phytochimique d'un extrait aqueux de la plante entière a révélé la présence, en plus de flavonoïdes, de glucosides, tanins, alcaloïdes (Amos *et al.*, 2002).

Des données analytiques ont révélé dans des extraits totaux de la plante entière une teneur en protéines suffisamment élevée et la présence de pas moins de quinze acides aminés dont valine, leucine et isoleucine à chaîne ramifiée de haute valeur biologique (Ferrata, 2013).

Des échantillons de plante entière, récoltés au Mali (Koulikoro) étaient riches en flavonoïdes, tanins, saponosides, sucres réducteurs, mucilages, stéroïdes, triterpènes et certains minéraux : Na (4,135 ; 3,884 mg/L) ; K (17,622 mg/L), Mg (7,530 mg/L), Ca (13,319 ; 43,065 mg/L), Fe (8,582 ; 6,029 mg/L) (Cissé *et al.*, 2019).

Les structures et formules chimiques de quelques composés sont représentées par la figure 9.

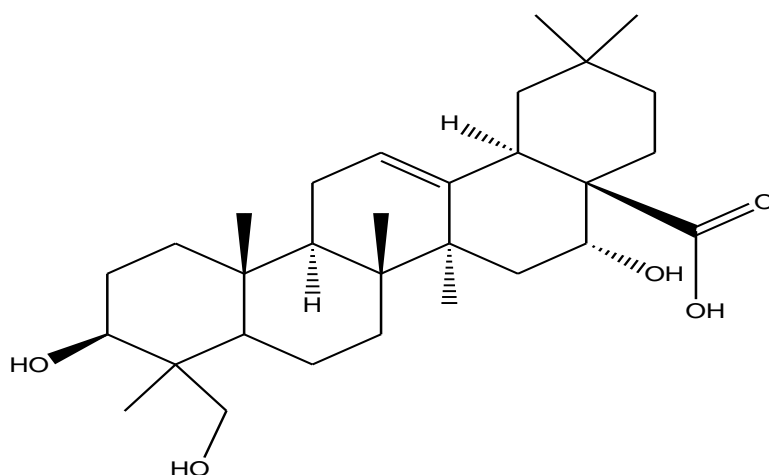


Figure 9a : Acide 3 beta, 16 alpha, 23-trihydroxy-olean-12-en-28-oïque ou Calophyllogénine (partie aglycone de la Chrysantelline B, un triterpène)

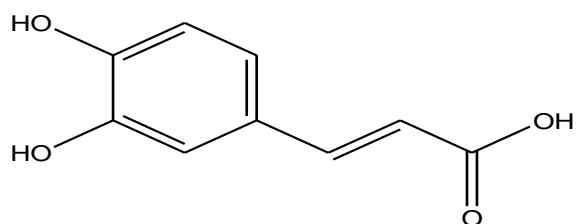


Figure 9b : Acide caféique

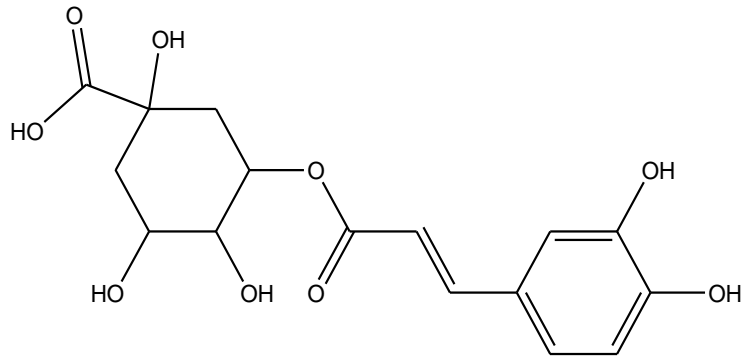


Figure 9c : Acide 3-[[3-(3,4-dihydroxyphenyl)-1-oxo-2-propenyl]oxy]-1,4,5-trihydroxycyclohexane carboxylique (Acide chlorogénique)

**Figure 9** : Structures et formules de quelques groupes de composés isolés de *Chrysanthellum americanum* (Ferrara, 2013).

### 5.2.1.7.2. Données pharmacologiques

L'étude pharmacologique porte essentiellement sur trois pôles d'action : l'activité hépatotrope, l'action hypolipémiante et les propriétés vasculotropes de la plante (Pousset, 1989).

*Chrysanthellum americanum* est reconnu pour les propriétés pharmacologiques suivantes : hépato-protectrice, anti-lithiasique biliaire, salivaire, rénal, cholérétique, hypolipémiante comme hypocholestérolémiante et hypo-triglycéridémiante, protectrice pancréatique, anti-inflammatoire, anti-œdémateuse, vitaminique p (améliore la microcirculation), angioprotecteur, antioxydant ([www.myrtea-formation.com](http://www.myrtea-formation.com)).

Au Mali, une enquête ethnobotanique a montré que l'espèce locale est utilisée pour ses propriétés veinoprotecteurs, antianémiques, et antibactériennes (Cissé *et al.*, 2019).

Ces propriétés pourraient être dues aux principaux constituants bioactifs de la plante (Amos *et al.*, 2002).

*Chrysanthellum americanum* a fait l'objet de nombreuses investigations pharmacologiques qui ont permis de relever des données précliniques (*in vitro*) et cliniques (*in vivo*).

*Chrysanthellum indicum* a fait l'objet de Brevet Américain. En effet, une préparation cosmétique à base d'extrait de la plante à faible concentration (entre 0,0001 % à 0,1 % d'extrait sec) est préconisée dans la prévention et le traitement de la cellulite (Vacher *et al.*, 1998).

Un extrait de la plante entière pilée et traitée avec un solvant polaire (éthanol), soumis à un lavage avec un solvant non polaire (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) a donné un produit présentant une activité dans le traitement des lithiases, des artérites et insuffisances veineuses des membres inférieurs (Guillot, 1989).

L'analyse phytochimique dans les extraits de la plante entière de flavonoïdes, de tanins, d'alcaloïdes biologiquement actives peuvent être bénéfiques dans la prise en charge de douleurs et d'inflammations ; la richesse en constituants triterpéniques, dont le principal est une saponine triterpénique dérivée de l'acide échinocystique sont en faveur des propriétés analgésiques, anti-inflammatoires, antiulcéreuses et vasculotrope ; l'extrait aqueux de la plante entière a présenté une importante activité anti-inflammatoire dose dépendante chez des souris (Amos *et al.*, 2002). Une étude menée sur un modèle expérimental de rat a montré que l'extrait aqueux provoque une contraction musculaire sur la veine portale par mobilisation du calcium extracellulaire (Amos *et al.*, 2003).

Des données obtenues dans la colibacillose chronique, les cirrhoses, les pancréatites chroniques et les intoxications alcooliques ont démontré des propriétés hépatoprotectrices (Honore-Thorez, 1985).

La maréine, maritiméine et flavonomaréine, flavonoïdes extraits de la plante, inhibent la peroxydation lipidique par compétition avec les lipides (Darimont *et al.*, 1989). L'effet antiradicalaire de différents extraits est proportionnel au taux de flavonoïdes dont la rutine, la 7-glucosyl-lutéoline, le 7-glucosyl-ériodictyol, la 7-glucosyl-isookanine, la maréine et la maritiméine (Brasseur *et al.*, 1987).

Au Burkina Faso, l'équipe de Guenné (2019) a démontré une réduction du nombre de cellules nécrotiques induites par le CCl<sub>4</sub>. Cette action bénéfique a été confirmée par la réduction des transaminases sériques et du malondialdéhyde (22.68 ±0,68 mmol/ g de poids du foie).

#### **5.2.1.7.3. Données toxicologiques**

La DL<sub>50</sub> intra péritonéale chez la souris a été évaluée à 282,2 mg/kg (Amos *et al.*, 2002).

Une étude préliminaire auprès des phytothérapeutes de la région centrale du Burkina Faso a montré que l'extrait brut aqueux de *Chrysanthellum americanum* avait une très faible toxicité aiguë par voie orale mais, a donné une toxicité élevée en voie intrapéritonéale avec un DL<sub>50</sub> de 175 mg / kg de poids corporel (Guenné *et al.*, 2019).

#### **5.2.1.8. Données cliniques**

Une étude clinique a été menée sur les effets d'un extrait de la plante entière (extrait à l'éthanol soumis à un lavage au chloroforme) sur le taux de cholestérol sanguin. Chez les patients traités par 300 mg de l'extrait par jour, le niveau de cholestérol a diminué en moyenne de 17 % et les triglycérides de 56 % (Guillot, 1989).

L'effet de 1,5 à 2 g d'extrait aqueux de la plante entière sur la diminution du taux d'alcool sanguin est démontré. Une étude clinique portant sur 246 patients a démontré l'efficacité et la bonne tolérance d'une préparation topique à base d'extrait de plante entière dans l'amélioration de la rosacée et de ses symptômes (érythème). Son action a été attribuée à la combinaison des acides phénylpropénoïques, des flavonoïdes et des saponosides, réputés agir sur la perméabilité vasculaire et augmenter les résistances capillaires (Rigopoulos *et al.*, 2005).



## **5.2.2. *Combretum glutinosum* Perr. Ex DC, Combretaceae**

### **5.2.2.1. Synonymes (Arbonnier, 2004)**

- *Combretum hypopilinum*. Diels
- *Combretum passargei* Engl. Et Diels.
- *Combretum leonense* Engl. Et Diels.

### **5.2.2.2. Classification (Arbonnier, 2004)**

- Règne : Végétal.
- Embranchement : Spermatophytes.
- Classe : Dicotylédones.
- Ordre : Myrtales.
- Famille : Combretaceae.
- Genre : *Combretum*.
- Espèce : *glutinosum*.

### **5.2.2.3. Noms courants**

#### **Noms vernaculaires (Pousset, 1989)**

- Niger : Haoussa (Taramnia) ; Djerma (Kokorbé) ; Peulh (Buski, Dooki) ; Tamashek (Akalafa).
- Sénégal : Wolof (Rat).
- Mali : Bambara (Tiangara) ; Peulh (Doki) ; Buwan (Intianon) ; Mamaalan (Kogolo, Kagala), Soninké (Tahé).

#### **Noms français (Marquet et Jansen, 2005)**

- Bois d'éléphant, chigommier.

### **5.2.2.4. Description botanique (Pousset, 1989 ; Arbonnier, 2009)**

*Combretum glutinosum* est un arbre ou arbuste buissonnant, à fût généralement tortueux et bas branchu, de 8-10(-12) m de haut, à cime arrondie et ouverte. L'écorce est rugueuse, fissurée en surface, à tranche rouge à orange. Le Rameau est velouté à tomenteux, grisâtre. Les jeunes feuilles sont collantes dans l'ouest de son aire. Les feuilles sont opposées, verticillées par trois ou parfois subopposées, de forme et dimensions variables, coriaces, glauques à grisâtres et plus ou moins densément pubescents dessous (pubescence toujours visible à la loupe). Le limbe est elliptique, ovale ou obovale, à bords parfois ondulés, à sommet plus ou moins pointu ou apiculé,

parfois échancré, mucroné, à base arrondie, en coin ou parfois échancrée, de 9-18 x 4-8 cm. le pétiole est tomenteux, de 5-10 cm de long. La nervation est pennée, saillante sur les deux faces, à (7-)8-12(-15) paires de nervures secondaires pubescentes se raccordant vers le sommet. Les nervilles sont réticulées et tomenteuses. L'inflorescence est un racème spiciforme, axillaire, généralement plus ou moins tomenteux, d'environ 4-5 cm de long. La fleur est jaune verdâtre à jaune pâle, de 2,5-3 mm de diamètre, à 4 pétales. Le fruit est une samare elliptique à 4 ailes jaunâtres devenant brunes à maturité, échancrée à la base et au sommet, de 2,5-4 x 1,5-3 cm, glabre ou courtement pubescente, plus ou moins collante (surtout au centre), rougeâtre devenant beige ou jaunâtre à maturité. La floraison se passe en saison sèche et dépend des feux de brousse. Plus les feux sont précoces plus la floraison est précoce.



**Figure 10** : Photo de *Combretum glaberrimum* (www.westafricanplants.senckenberg).

#### **5.2.2.5. Répartition géographique et habitat (Pousset, 1989 ; Arbonnier, 2009 ; Marquet et Jansen, 2005)**

*Combretum glutinosum* est une plante des zones sahéliennes, savanes et forêts claires soudaniennes et guinéennes, sur tous types de sol et résistante à la sécheresse.

Dans certaines régions du monde, elle est répandue, souvent abondante et grégaire.

Dans la région ouest-africaine, elle s'étend du Sénégal au Cameroun, jusqu'au Soudan.

#### **5.2.2.6. Usages traditionnels**

*Combretum glutinosum* est une des espèces les plus prescrites en médecine traditionnelle. Elle est utilisée sous forme de tisane dans la prise en charge de nombreuses affections et certaines ont reçues une validation scientifique. Elle est notamment utilisée contre l'anémie, la gastrite infantile, la conjonctivite, les hémorroïdes, les affections hépato-biliaires, l'hématurie, les vomissements, la toux, la bronchite, le coryza (rhume), la constipation, les coliques, l'anorexie, le paludisme, la céphalée, les plaies et blessures (Arbonnier, 2009).

Les feuilles sont utilisées pour leurs propriétés diurétiques, dépuratives et cholagogues, expetorantes et laxatives (Pousset, 1989 ; Arbonnier, 2009). Les feuilles vertes sont utilisées pour traiter la syphilis et les plaies ; les racines en association pour soigner la blennorrhagie, les maux de ventre et seules contre les vers intestinaux, la toux, la syncope ; les racines et les rameaux comme antihelminthiques et contre les coliques ; les écorces comme asthénie sexuelle et les rameaux sont des aphrodisiaques (Arbonnier, 2009).

En Afrique, la décoction ou l'infusion de feuilles, d'écorces ou de fruits est très appréciée, principalement pour traiter les affections urinaires, hépatiques et rénales, mais aussi toutes sortes de problèmes respiratoires, fièvres, affections intestinales et pour nettoyer plaies ; les feuilles ou l'écorce broyées ou séchées en poudre sont utilisées comme pansement sur les plaies (Marquet et Jansen, 2005). La plante est utilisée dans le traitement de la malaria,

la dysenterie, la diarrhée, la bronchite et l'hypertension (Toklo *et al.*, 2021).

En Namibie, les peuples Mububu et Muzwili utilisent les feuilles sous forme de décoction ou en fumigation contre la diarrhée et le paludisme (Hedimb et Chinsebu, 2010).

Au Soudan, les feuilles de *Combretum glutinosum* sont utilisées traditionnellement depuis de nombreuses années dans le traitement de la malaria, des maux de tête, hémorragies, et utilisées comme diurétique (Awad, 2015).

Dans la médecine traditionnelle guinéenne, *Combretum glutinosum* est largement utilisée dans le traitement de diverses maladies telles que le diabète et le cancer (Balde *et al.*, 2019).

Au Sénégal, la gomme de l'écorce est utilisée pour remplir la cavité d'une dent cariée ; les jeunes rameaux et les racines sont utilisés comme des aphrodisiaques.

Au Nigeria, la fumée du bois est utilisée pour la fumigation.

Au Mali, le peuple mamaala utilise la décoction de feuilles dans les bains et contre la fatigue générale (Marquet et Jansen, 2005). Certains tradipraticiens de santé, utilisent les feuilles dans des recettes pour soigner les problèmes de calculs urinaires.

### **Autres utilisations**

Les feuilles rentrent dans l'alimentation des ruminants ; les racines sont utilisées pour soigner la bronchite, la toux et pneumonie du bétail ; les fleurs sont utilisées dans l'apiculture ; les feuilles, les écorces et surtout la racine sont utilisées sous forme de cendres pour la teinture artisanale (Pousset, 1989).

En Afrique de l'Ouest, notamment du Sénégal à la Côte d'Ivoire, les feuilles, les tiges et l'écorce des racines de *Combretum glutinosum*, récoltées dans la nature, sont des sources importantes de colorants jaunes à jaune brunâtre pour les textiles en coton.

Au Burkina Faso, Bénin et au Nigeria, ces teintures sont également utilisées pour teindre le cuir et les nattes en fibres végétales diverses.

Du Sénégal au Nigéria, *Combretum glutinosum* est également utilisée dans la teinture à l'indigo ; la cendre de bois est particulièrement appréciée pour maintenir la cuve à indigo au pH alcalin optimal.

Au Mali, *Combretum glutinosum* est principalement utilisée dans la préparation des textiles de renommée internationale « bogolan » (tissu de boue) en association avec d'autres plantes riches en tanins (Marquet et Jansen, 2005).

### **Recette traditionnelle (Pousset, 1989)**

Dans le livre « *Plantes médicinales africaines : « Utilisation pratique »* du Professeur Pousset (1989), il existe une recette :

#### **Indications :**

##### **Diurétique – Hypotenseur**

Boire une décoction de 30 grammes par litre et par jour de feuilles. Vérifier la diminution du poids et de la tension.

##### **Toux**

Boire le même décocté après y avoir ajouté du sucre par cuillère à soupe pour calmer la toux.

### **5.2.2.7. Données précliniques**

#### **5.2.2.7.1. Données physicochimiques (Amani *et al.*, 2014)**

La valeur moyenne de la teneur en humidité était de 7,96 %, la teneur en cendres de 4,51 %, le pH de 4,5, la teneur en azote de 0,37 %, la teneur en protéines était de 2,43%, le poids équivalent en acide était de 1524,15, l'acide uronique 15,53 %, la viscosité intrinsèque était de 11,2 mL/g. L'analyse spectrophotométrique d'absorption atomique a montré que les cations les plus abondants présents sont représentés par le calcium, potassium et magnésium avec des valeurs moyennes respectives de 46,73 ; 35,97 et 17,36 ppm.

L'hydrolyse acide a montré que la teneur en monosaccharides de la gomme était de 56,1 % pour l'arabinose, 33 % de galactose et 10,9% de rhamnose.

#### **5.2.2.7.2. Données phytochimiques**

La composition phytochimique de la plante est dominée par les flavonoïdes et les acides organiques (Pousset, 1989).

Une étude chimique de l'extrait hydro-éthanolique des feuilles de *Combretum glutinosum* récoltées au Bénin a permis d'isoler neuf (09) composés, dont la 5-déméthylsinensétine, l'umuhengerine, la (20S,24R)-ocotillone, le lupéol, le sitostérol, l'acide oléanolique, l'acide bétulinique, la corymbosine et le sitostérol glucoside (Toklo *et al.*, 2021).

L'acide gallique, l'acide ellagique, les glycosides flavonoïdes et 4 tanins (2,3-(S)-hexahydroxydiphényl-D-glucose, punicaline, punicalagine et combréglutinine) ont été isolés dans des extraits apolaires de feuilles de *Combretum glutinosum* tanins (Marquet et Jansen, 2005).

Un fractionnement bio-guidé a permis d'isoler dans des extraits apolaires de feuilles de *C. glutinosum* des flavonoïdes de type 5 hydroxy-7-4-diméthoxy flavone et des triterpénoïdes de type lupénone et lupéol (Balde *et al.*, 2019).

Dans les feuilles de l'espèce sénégalaise, ont été décelés la présence des flavonoïdes, des tanins, des polyphénols et des saponosides, (Yahaya, 2012 ; Sore *et al.*, 2012 ; Albougari, 2014 ; Sall *et al.*, 2017). Yahaya (2012) et Albougari (2014) ont identifiés des alcaloïdes.

A partir des feuilles de *Combretum glutinosum* ; des métabolites secondaires de type tanins et polysaccharides ont été isolés et identifiés (Silje *et al.*, 2011 ; Abdoulaye *et al.*, 2008).

Les extraits méthanoliques des feuilles de *Combretum glutinosum* ont montré la présence de tanins, de coumarines, de flavonoïdes, de saponosides et de stérols et triterpènes (Sore *et al.*, 2012). La combreglutinine est un tanin hydrolysable isolé de l'extrait méthanolique des feuilles de l'espèce sénégalaise. Trois autres tanins ont été isolés de cet extrait. Il s'agit du : 2,3 – (S) hexahydroxydiphényl - D - Glucose, de la punicaline et de la punicalgine (Alowanou *et al.*, 2015).

Les structures et formules chimiques de quelques composés sont représentées par la figure 11.

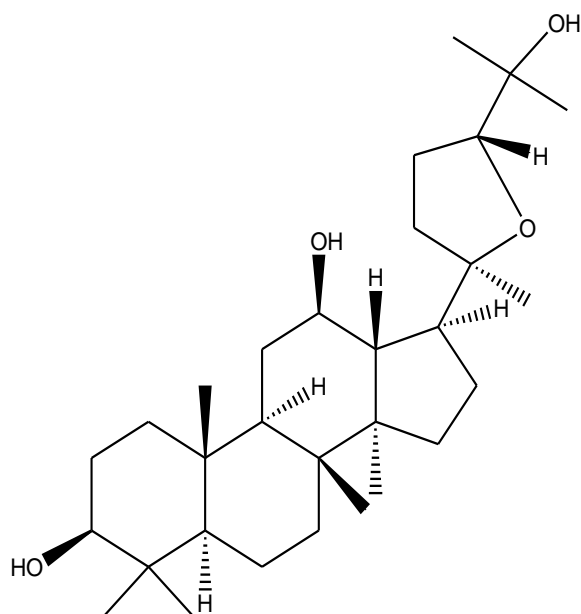


Figure 11a : (3 S ,5 R ,8 R ,9 R ,10 R ,12 R ,13 R ,14 R ,17 S )-17-[(2 R ,5 R )-5-(2-hydroxypropan-2-yle )-2-méthyloxolan-2-yl]-4,4,8,10,14-pentaméthyl-2,3,5,6,7,9,11,12,13,15,16,17-dodécahydro-1 H -cyclopenta[a]phénanthrène-3,12-diol (20S,24R)-ocotillone)

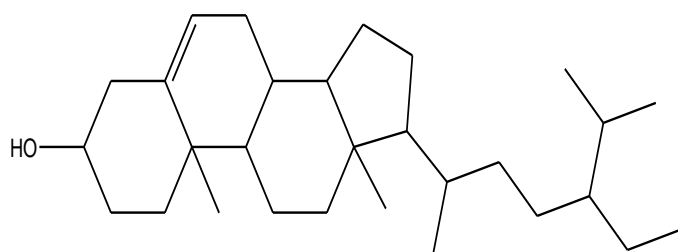


Figure 11b : 17-(5-éthyl-6-méthylheptan-2-yl)-10,13-diméthyl-2,3,4,7,8,9,11,12,14,15,16,17-dodécahydro-1H-cyclopenta[a]phénanthrén-3-ol (Sitostérol)

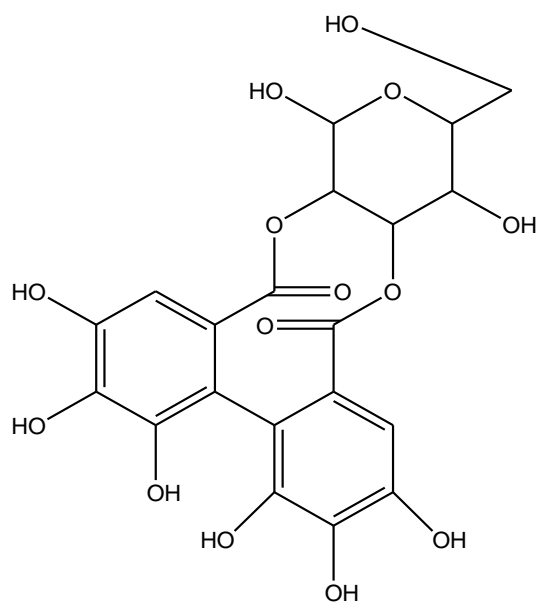


Figure 11c : 3,4,5,11,14,20,21,22-octahydroxy-13-(hydroxyméthyl)-9,12,16-trioxatétracyclo[16.4.0.0 2,7 .0 10,15 ]docosa-1(22) ,2,4,6,18,20-hexaène-8,17-dione ou 2,3-(S)-hexahydroxydiphénoyl-D-glucose

**Figure 11** : Structures et formules chimiques de quelques composés isolés de *Combretum glutinosum* (Marquet et Jansen, 2005 ; Sore *et al.*, 2012 ; Toklo *et al.*, 2021).



#### **5.2.2.7.3. Données pharmacologiques**

L'expérimentation sur l'animal a vérifié l'action antitussive et antispasmodique (Pousset, 1989). Les extraits polaires de *C. glutinosum* ont normalisé le niveau de glycémie 2H après injection intra-péritonéale de glucose chez le rat Wistar. Aussi, des extraits apolaires (dichlorométhane) ont été cytotoxique contre les lignées cellulaires cancéreuses (Balde *et al.*, 2019).

Les utilisations traditionnelles de *Combretum glutinosum* ont conduit à de nombreuses études pharmacologiques dont des propriétés antibactériennes, antifongiques, anthelminthiques, antipaludiques et antidrepanositaires (Toklo *et al.*, 2021). Les extraits d'écorces ont montré la plus grande activité. La fraction aqueuse de l'extrait méthanolique a été la plus active sur *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Enterococcus faecalis* (Niass *et al.*, 2015). Les flavonoïdes (5 hydroxy-7-4'-diméthoxy flavone) et les acides organiques collaborent avec la propriété diurétique de la plante (Pousset, 1989 ; Balde *et al.*, 2019). D'autres flavonoïdes isolés comme le 5-demethylsinensetine, umuhengerine et corymbosine ont montré une activité anti-helminthique significative sur des larves et des verres adultes (Toklo *et al.*, 2021). L'isolement de triterpénoïdes (lupénone et lupéol) des extraits apolaires de *C. glutinosum* sont en faveur des propriétés anti-cancéreuses (Balde *et al.*, 2019). L'extrait apolaire de *C. glutinosum* a été cytotoxique contre les lignées cellulaires cancéreuses avec un  $CI_{50} \leq 10\mu\text{g/mL}$  (Balde *et al.*, 2019).

Ces données pourraient donc être étudiées pour de nouveaux médicaments antidiabétiques ou anticancéreux.

#### **5.2.2.7.4. Données toxicologiques**

Une étude toxicologique utilisant des méthodes cytotoxiques *in vitro* sur différents types de lignées cellulaires humaines normales et cancéreuses, a montré que la  $CI_{50}$  était inférieure à 100  $\mu\text{g/mL}$  dans la majorité des échantillons de gomme étudiés (Amani *et al.*, 2014 ; Balde *et al.*, 2019).

La prédiction des doses de départ  $DL_{50}$  a été estimée à partir des valeurs de la  $CI_{50}$  s'est avérée être dans la gamme de 0,03 à 0,02 g/kg de poids corporel sur les lignées cellulaires normales et cancéreuses (Amani *et al.*, 2014).

#### **5.2.2.8. Données cliniques**

Une expérimentation clinique effectuée à Dakar a permis de vérifier l'action diurétique et hypotensive d'un décocté de la plante de même que son action dans les ictères (Pousset, 1989).

### 5.2.3. *Zea mays* L, *Poaceae*

#### 5.2.3.1. Synonymes (Ghețe *et al.*, 2018)

- *Zea mays* subsp. *Mexicana* (Schrader) Iltis.
- *Zea mays* subsp *mays* ssp. *Parviglumis* (Iltis & Doebley).
- *Zea mays* subsp. *Huehuetenangensis* (Iltis & Doebley).

#### 5.2.3.2. Classification (Ghețe *et al.*, 2018)

- Règne : Plantae.
- Division : Magnoliophyta.
- Classe : Magnoliopsida.
- Ordre : Poales.
- Famille : Poaceae (Gramineae).
- Genre : *Zea*.
- Espèce : *mays*.

#### 5.2.3.3. Noms courants

##### Noms vernaculaires.

- Mali : Bambara (Kaba) ; Soninké (Makka) ; Minianka (bèeyé, maagnon).

**Nom français :** maïs.

#### 5.2.3.4. Description botanique

Le maïs (*Zea mays* L.) est une plante herbacée monoïque, annuelle de la famille des Poacées (Zohoungbogbo *et al.*, 2018). La plante est haute avec un système racinaire fibreux et possède des feuilles longues et étroites sur les côtés opposés de la tige ((Udobang *et al.*, 2019). Les feuilles sont longues et étroites, espacées alternativement sur les côtés opposés de la tige et porte des épis qui sont enfermés dans des feuilles modifiées appelées enveloppes (Okokon *et al.*, 2017). *Zea mays* L. porte deux types d'inflorescences : les fleurs mâles, groupées sur la panicule terminale ramifiée, et les fleurs femelles, associées sur un ou quelques épis insérés à l'aisselle des feuilles. Les soies (styles ou stigmates) sont de fils fins souples de 10 à 20 cm de long, que l'on trouve couramment sur le maïs. Lorsqu'elles sont fraîches, elles ressemblent à des fils de soie d'une couleur vert clair ou jaune (George *et al.*, 2013).



**Figure 12** : Photo de *Zea mays* ([www.plantarium.ru](http://www.plantarium.ru)).

### **5.2.3.5. Répartition géographique**

*Zea mays* est originaire d'Amérique centrale et aujourd'hui présent sur tous les continents (Zohoungbogbo *et al.*, 2018). Il est retrouvé dans les pays tropicaux et subtropicaux du monde entier, notamment d'Asie, d'Amérique du Nord et du Sud et d'Afrique (Singh *et al.*, 2009).

### **5.2.3.6. Culture**

*Zea mays* est une plante héliophile, la température optimale pour son développement est comprise entre 22 et 35°C avec un régime pluvial annuel compris entre 600 et 1000 mm d'eau bien réparti. L'espèce préfère les sols meubles, profonds, riches en matières organiques, humides et bien drainés. Les sols de pH voisin de 7 sont propices à son développement et sa croissance (Zohoungbogbo *et al.*, 2018).

### **5.2.3.7. Usages traditionnels**

*Zea mays* représente environ 75% de la production céréalière mondiale. Il est très apprécié pour ses multiples valeurs nutritives (Zohoungbogbo *et al.*, 2018). En outre, diverses parties de la plante sont également utilisées en médecine traditionnelle pour le traitement de plusieurs affections. La soie de maïs est utilisée depuis très longtemps pour ses propriétés médicinales comme antidiabétique ou diurétique (Ghețe *et al.*, 2018).

En Corée, la soie de maïs est utilisée pour traiter les gonflements pathologiques et l'asthme, contre l'hydropisie et de l'hypertension dans la médecine traditionnelle chinoise (Singh *et al.* 2009). Il est utilisé dans la médecine populaire Chinoise et Japonaise en décoction pour le traitement diurétique (Okuyama *et al.*, 2005) ; pour le traitement des troubles et infections urinaires, des calculs biliaires, pour éliminer les calculs des reins et de la vessie, contre l'hyperplasie bénigne de la prostate, la cystite, la goutte, la néphrite chronique et autres affections similaires (Singh *et al.* 2009 ; Udobang *et al.*, 2019).

Dans de nombreuses régions du monde, les soies de maïs ont été utilisées pour le traitement des œdèmes, des cystites, des calculs rénaux, des néphrites et des prostatites, comme antioxydant et hypoglycémiant ; réduire la pression sanguine du corps et la pression intraoculaire (George *et al.*, 2013).

Au Nigéria, la médecine traditionnelle Ibibio du sud utilise l'extrait de l'enveloppe de maïs pour le traiter le paludisme, les ulcères d'estomac, les douleurs, les maladies inflammatoires et les troubles du système nerveux central, comme antidote ; la cendre de l'épi est utilisée pour la toux

ainsi que des maladies inflammatoires, de la dépression et de l'arthrite ; le thé chaud des coques est utilisé pour la malaria et le diabète (Okokon *et al.*, 2016).

### **5.2.3.8. Données précliniques**

#### **5.2.3.8.1. Données phytochimiques**

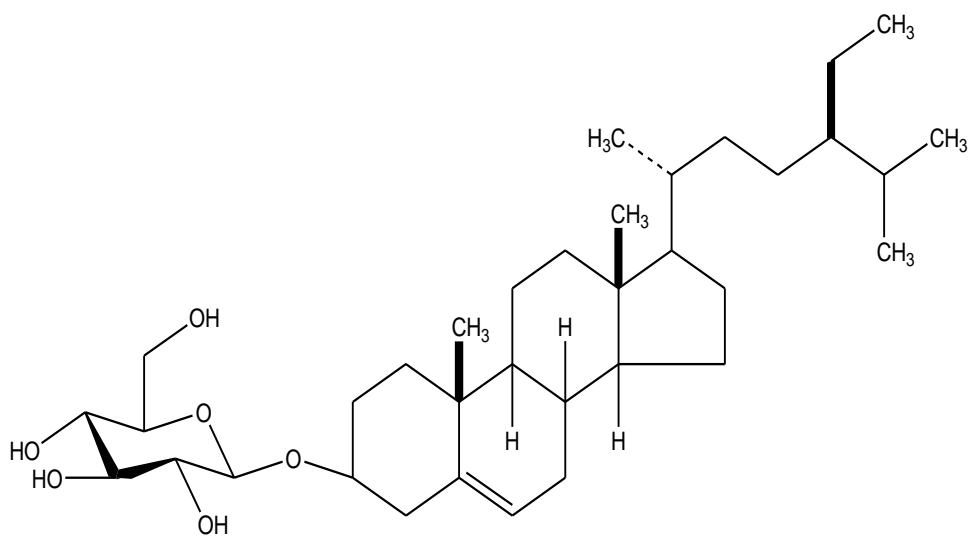
Le criblage phytochimique de *Zea mays* a permis de mettre en évidence divers constituants chimiques. L'étude phytochimique de l'extrait méthanolique de la soie de maïs a permis de révéler la présence de phytostérols, de glycosides, de terpénoïdes, de flavonoïdes et de composés phénoliques ; isoler quelques phytostérols comme le  $\beta$ - glycoside sitostérol et des terpénoïdes (Singh *et al.*, 2009).

Les principaux composés phytochimiques de l'extrait éthanolique de l'enveloppe étaient des composés phénoliques comme flavan-3-ol, les flavanones, les proanthocyanines, le resvératrol et les stéroïdes (Duru, 2020). L'arabinoxylane, qui a des effets immunologiques, a été isolé de l'extrait d'enveloppe, tandis que huit (08) composés phénoliques (acide gallique, acide protocatéchique, acide chlorogénique, acide caféique, rutine, resvératrol et kaempférol) ont également été détectés dans l'extrait éthanolique (Okonko *et al.*, 2016). Les stigmates (style ou soies) contiennent des flavonoïdes (0,1-6,3%), des saponines (3%), des huiles volatiles (0,2%), des sels de potassium et de calcium, des vitamines C, E, K, des hydrates de carbone et de l'allantoïne (Ghețe *et al.*, 2018). De nouveaux flavones C-glycosides ont été isolées (Okuyama *et al.*, 2005).

La coque de maïs est également riche en anthocyanes (Udobang *et al.*, 2019). Les éléments minéraux les plus abondants dans la coque de *Z. mays* ont été le calcium, le soufre et le potassium (Duru, 2020).

La graine est riche en éléments nutritifs comme les protéines, glucides, lipides, fibres ; vitamines A et E ; minéraux : phosphore, potassium, calcium, magnésium, sodium, fer, cuivre, manganèse, zinc (Zohoungbogbo *et al.*, 2018).

La structure et nom chimique de l'unité « glucoside sitostérol », isolée de la soie de maïs sont indiquées par la figure 13 ci-après.



$\beta$ -D-glucoside de  $\beta$ -sitostérol

**Figure 13** : Structure de  $\beta$ -D-glucoside de  $\beta$ -sitostérol, isolé de la soie de maïs (Singh *et al.*, 2009).

### 5.2.3.8.2. Données pharmacologiques

*Zea mays* a fait l'objet d'études scientifiques *in vitro* qui ont permis de démontrer quelques propriétés pharmacologiques des extraits qui incluent des antalgiques, anti-inflammatoires et anti-oxydantes, antidépressives, hépatoprotectrices, néphroprotectrices, antidiabétiques et hypolipidémiques (Udobang *et al.*, 2019).

- ***Effet hépatoprotecteur***

L'extrait de l'enveloppe a été utilisé pour traiter les lésions hépatiques induites expérimentalement (Udobang *et al.*, 2019).

L'extrait méthanolique des stigmates a montré une activité hépatoprotectrice contre la toxicité induite par le CCl<sub>4</sub> (Singh *et al.*, 2009).

- ***Effet diurétique***

Des extraits de stigmates ont montré une action diurétique, apaisante dans les cas de cystite avec augmentation de la sécrétion biliaire (Ghețe *et al.*, 2018).

- ***Effets antioxydants, analgésiques, anti-inflammatoires et anti-obésité***

L'effet antioxydant est une caractéristique très importante de la soie de maïs. Zhang Yan *et al.* (2011) ont extrait des flavonoïdes totaux comme des antioxydants alimentaires naturels. Cet effet est attribué à la teneur élevée en phénols et en flavonoïdes (Ebrahimzadeh *et al.*, 2007 ; Nurhanan et Wan Rosli, 2012). Une étude, menée par Qing-lan Hu (2011) sur des souris a donné des résultats significatifs contre le stress oxydatif dus à des flavonoïdes (Singh *et al.*, 2009).

Des activités analgésiques, anti-inflammatoires et antioxydantes de l'extrait de la coque ont été rapportées par l'équipe de Okokon *et al.*, (2016).

En Roumanie, l'équipe de Rungsiri Chaiittianan a étudié la relation entre les composants chimiques de la soie de maïs et leur potentiel anti-obésité. Elle a obtenu des corrélations positives entre les composants phytochimiques et leurs effets biologiques respectivement antioxydants et anti-obésité, effets principalement dus aux flavonoïdes et phénols (Rungsiri *et al.*, 2016).

- ***Effet antidiabétique***

L'effet antidiabétique des polysaccharides isolés de maïs a été démontré *in vivo* chez des rats diabétiques dans une étude de Wenzhu Zhao, (2012). Des effets antidiabétiques ont été également rapportés par Yuxiang Pan (2017), confirmant que les polysaccharides de maïs entraînaient une perte de poids corporel et une diminution des taux de glucose sanguin. Il en est de même pour Darius Arthur Farsi *et al.* (2008), qui ont également proposé un effet anti-âge. L'efficacité de l'extrait aqueux du style de *Zea mays* sur la néphropathie diabétique a été étudiée chez des rats dans le cadre du développement de nouvelles sources de médicaments naturelles. Les résultats ont montré que le style de *Z. mays* prévient l'hyperfiltration glomérulaire (Suzuki *et al.*, 2005).

- ***Effet antidépresseur***

L'extrait d'enveloppe de *Z. mays* a montré une activité antidépressive importante attribuée aux composés phénoliques (Okokon *et al.*, 2016). Des phénols et de flavonoïdes contenus dans la soie de maïs a montré un effet antidépresseur chez des souris Swiss (Ghețe *et al.*, 2018).

- ***Effet antitumoral***

49 polysaccharides extraits de la soie de maïs ont inhibé significativement la croissance des tumeurs, en prolongeant la survie des souris dans l'étude réalisée par l'équipe de Yang (2014). La Maysine, un important flavonoïde contenu dans la soie de maïs a suivi l'évaluation de l'activité antinéoplasique potentielle. Les résultats obtenus suggèrent que la maysine obtenue à partir de la soie de maïs pourrait avoir le potentiel de prévenir le cancer de la prostate (Ghețe *et al.*, 2018). Les composés phénoliques, les flavanones et le resvératrol mis en évidence dans l'enveloppe de *Z. mays* possèdent des activités anticancéreuses (Duru, 2020).

### **5.2.3.8.3. Données toxicologiques**

L'Étude de toxicité aiguë des extraits méthanoliques de soie de maïs n'ont montré aucun signe et symptôme de toxicité et de mortalité jusqu'à une dose de 2000 mg/kg (Singh *et al.*, 2009). La dose létale médiane (DL<sub>50</sub>) de l'extrait d'enveloppe éthanolique a été déterminée comme étant de 1874,83 mg/kg (Udobang *et al.*, 2019).



### 5.2.3.9. Données cliniques

- ***Effet litholytique***

Une infusion de 2 g/100 mL de NaCl (9 g/L) a entraîné en 4 semaines une dissolution complète de calculs de cystine ; ce qui présenterait un intérêt potentiel pour le traitement des patients cystiniques (Meiouet *et al.*, 2011).

- ***Effet hypotenseur***

Le stigmate ou style de *Zea mays* L. a été documenté pour avoir un effet hypotenseur sur la pression sanguine et pour soulager les œdèmes. Au Nigéria, des extraits aqueux de soie de maïs (60 mg/kg, 130 mg/kg, 192,5 mg/kg et 260 mg/kg de poids corporel) ont réduit la pression intraoculaire (PIO) et la pression artérielle (PA) de manière significative dose-dépendante dans les huit heures suivant l'administration chez des sujets humains hypertendus (George *et al.*, 2013).

## 6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Cette étude descriptive nous a permis de retenir trois (03) espèces de plantes locales aussi citées dans la littérature que par des praticiens de santé, partenaires du DMT.

*Chrysanthellum americanum* L. Vatke, Asteraceae, *Combretum glutinosum* Perr. Ex DC, *Combretaceae* et *Zea mays* L. Poaceae ont été les espèces locales plus citées par les deux partenaires du DMT et les données de la littérature consultées (Pousset, 1989 ; Guillot, 1989 ; Singh *et al.* 2009 ; Khaled, 2011 ; Okuyama *et al.*, 2005 ; Marquet et Jansen, 2005 ; George *et al.*, 2013 ; Khouchlaa *et al.*, 2017 ; Ghețe *et al.*, 2018 ; Elhassan *et al.*, 2019 ; Cissé *et al.*, 2019 ; Udobang *et al.*, 2019). Les trois (03) plantes sélectionnées sont utilisées par la pharmacopée et la médecine traditionnelle africaine pour la prise en charge de nombreuses affections dont les problèmes urinaires. En effet, *Combretum glutinosum* Perr. Ex DC, *Combretaceae* et *Chrysanthellum americanum* L. Vatke, Asteraceae sont inscrites dans la pharmacopée de l'Afrique de l'Ouest. Ce qui permet de relever leurs données de qualité, d'efficacité et de sécurité (PAO, 2020). Aussi, *Zea mays* a fait l'objet de nombreuses études qui ont permis de mettre en évidence ses principaux constituants phytochimiques, son activité litholytique et ses données toxicologiques (Meiouet *et al.*, 2011 ; Udobang *et al.*, 2019 ; Duru, 2020).

### 6.1. Selon les utilisations traditionnelles

La littérature rapporte que les trois plantes sont utilisées en médecine traditionnelle pour la prise en charge de diverses affections dont les lithiases urinaires.

*Chrysanthellum americanum* est utilisée au Cameroun et au Burkina Faso dans les calculs rénaux ([www.ethnobotanika.org](http://www.ethnobotanika.org)).

Au Mali, une étude ethnobotanique a montré l'utilisation de la décoction de la plante entière dans les infections et lithiases urinaires (Cissé *et al.*, 2019). *Combretum glutinosum* est l'une des espèces les plus prescrites en médecine traditionnelle. Marquet et Jansen ainsi que Arbonnier, rapportent que la décoction ou l'infusion de feuilles est très appréciée en Afrique, principalement pour traiter les affections urinaires (syphilis) et rénales (Arbonnier, 2004 ; Marquet et Jansen, 2005). Au soudan, les feuilles sont utilisées traditionnellement depuis de nombreuses années comme diurétique (Awad, 2015).

Dans le livre « *Plantes médicinales africaines : Utilisation pratique* » du Professeur Pousset, il existe des recettes à base de décoction de la plante entière de *Chrysanthellum americanum*

contre les calculs rénaux ; des feuilles de *Combretum glutinosum* comme diurétique (Pousset, 1989). Selon Moulin, Naturopathe et Nutritionniste, la décoction de la plante entière de *Chrysanthellum americanum* dissout les lithiases urinaires d'origine oxalique (Moulin, 2015).

Dans de nombreuses régions du monde, les soies de maïs ont été utilisées pour le traitement des œdèmes, des cystites, des calculs rénaux, des néphrites et des prostatites, comme antioxydant (George *et al.*, 2013). La décoction des soies de maïs est connue dans la médecine populaire Chinoise et Japonaise comme diurétique (Okuyama *et al.*, 2005), pour traiter des troubles et infections urinaires comme l'hyperplasie bénigne de la prostate, la cystite, éliminer les calculs des reins et de la vessie (Singh *et al.* 2009 ; Udobang *et al.*, 2019).

Aussi, les deux partenaires du DMT ont notifié leur recours aux trois plantes dans des recettes (non identifiées) en tisane (décoction ou infusion) pour traiter les problèmes de calculs urinaires.

## **6.2. Selon les données de sécurité, d'efficacité et de qualité des trois plantes**

Les données de criblage phytochimique ont permis de mettre en évidence des flavonoïdes, des tanins, des polyphénols et des saponosides comme principaux constituants bioactifs dans les trois plantes. Cela pourrait justifier les diverses utilisations traditionnelles et effets pharmacologiques des extraits des trois plantes pour traiter les lithiases urinaires. Les flavonoïdes et les tanins à activité antiradicalaire, seraient des marqueurs de qualité et d'activités diurétiques, antioxydantes et de prévention de certaines maladies dont les cancers (Haïdara *et al.*, 2022) ; les saponines sont en faveur des activités antimicrobiennes, antalgiques et anti-inflammatoires (Bruneton, 2016).

Les trois (03) plantes sélectionnées ont fait l'objet de certaines expérimentations précliniques et cliniques. Guillot, (1989) a rapporté l'activité litholytique (dissolution complète) d'un extrait de la plante entière de *Chrysanthellum americanum* ; une infusion de 2 g/100 mL de NaCl (9 g/L) des soies de maïs a entraîné en 4 semaines un effet litholytique des calculs de cystine (Meiouet *et al.*, 2011). Une étude clinique a permis de vérifier l'action diurétique d'un décocté de *Combretum glutinosum* (Pousset, 1989).

Ces données d'activités diurétiques, anti-oxydantes et litholytiques des extraits des trois plantes seraient des potentialités pouvant être exploitées pour la prise en charge des infections et calculs urinaires.

Les données de sécurité rapportent la faible toxicité des trois plantes par voie orale. C'est ainsi qu'une étude a montré une très faible toxicité aiguë par voie de l'extrait brut aqueux de *Chrysanthellum americanum* (Guenné *et al.*, 2019) ; la doses de départ DL<sub>50</sub> de *Combretum glutinosum* a été estimée 0,02 g/kg de poids corporel (Amani *et al.*, 2014) ; des extraits méthanoliques de soie de maïs n'ont montré aucun signe et symptôme de toxicité et de mortalité jusqu'à une dose de 2000 mg/kg (Singh *et al.*, 2009).

En outre *Chrysanthellum americanum* et *Combretum glutinosum* sont deux espèces dont les monographies sont décrites dans la Pharmacopée de l'Afrique de l'Ouest (PAO, 2020).

Ces données de sécurité associée aux effets litholytiques de *Chrysanthellum americanum* et de *Zea mays* et à l'activité diurétique de *Combretum glutinosum* rapportés dans la littérature et dans la pharmacopée de l'Afrique de l'Ouest, les utilisations traditionnelles rapportées par les partenaires du DMT pourraient être exploitées pour mettre au point deux (02) Médicaments Traditionnels Améliorés de catégorie 2 en tisane (dont les principes actifs sont les parties des plantes).

**Premier MTA :** *Combretum glutinosum* (feuilles) + *Zea mays* (soies).

**Deuxième MTA :** *Chrysanthellum americanum* (plante entière) + *Combretum glutinosum* (feuilles).

Ces MTA pourraient être prise sous forme de tisane (décoction ou infusion) comme rapporté dans la littérature et les partenaires interviewés.

Notre travail est, cependant, limité par les données clinico-biologiques sur les deux (02) MTA proposés afin d'évaluer leur efficacité et leur sécurité d'emploi. Ces données pourraient compléter celles existantes sur les plantes entrant dans la composition des MTA et utiliser pour l'élaboration des dossiers d'autorisation de Mise sur le Marché (AMM) de MTA de catégorie 2 (tisane).

## 7. CONCLUSION

Ce travail a permis de sélectionner *Combretum glutinosum*, *Chrysanthellum americanum* et *Zea mays* comme principales plantes utilisées dans la prise en charge des problèmes de lithiases urinaires au Mali. Les données obtenues, associées à celles de qualité, d'efficacité et de sécurité rapportées dans la littérature et dans la Pharmacopée de l'Afrique de l'Ouest pourraient être exploitées pour mettre au point deux (02) Médicaments Traditionnels Améliorés (MTA) de catégorie 2 en forme de tisane, dans lesquels *Combretum glutinosum* est associé soit au *Chrysanthellum americanum* ou à *Zea mays*.

## **8. RECOMMANDATIONS**

Au terme de ce travail et vu nos résultats, nous formulons les recommandations suivantes :

➤ **Au Département de Médecine Traditionnelle**

- Poursuivre les investigations sur les deux MTA de catégorie 2 (tisane) par des essais cliniques et biologiques.

➤ **Aux autorités sanitaires**

- Accompagner le DMT pour la mise au point des deux (02) nouveaux MTA.

## 9. REFERENCES

1. Abdoulaye S, Jeanne MR, Sita G, Mouhoussine N. (2008). Tannin concentration of tannin- producing plants of Burkina Faso. *J. Soc. Ouest-Afr*,13(25), 55-61.
2. Adelokun EA. (1997). Studies on the chemical constituents of *Chrysanthellum americanum* (Linn) Vatke - a local medicinal plant. *Ghana Journal of Chemistry*, 3(2), 27-31.
3. Albagouri AH, Elegami AA, Koko WS, Osman EE & Dahab, MM. (2014). *In vitro* anticercarial activities of some sudanese medicinal plants of the family Combretaceae. *Journal Forest Products Industries*, 3(2), 93-99.
4. Alowanou GG, Olounlade AP, Azando, EVB, Dedehou VFGN, Daga FD & Hounzangbe-Adote M. (2015). A review of *Bridelia ferruginea*, *Combretum glutinosum* and *Mitragina inermis* plants used in zootherapeutic remedies in West Africa : historical origins, current uses and implications for conservation. *Journal of Applied Biosciences*, 87(1), 8003-8014.
5. Amani A, Elmozamil EA, Hassan and Yousif MA, Idris A. (2014). Characterization and Toxicological Evaluation of *Combretum glutinosum* (Habil) Gum of Sudanese Origin. *Journal of Natural and Medical Sciences (JNMS)*, 15(2), 60-68.
6. Amos S, Adamu M, Binda L, Edmond I, Kunle OF, Akah P, Wambebe C, Gamaniel K. (2002). Preliminary studies on anti-inflammatory and anti-nociceptive effects of the aqueous extract of *Chrysanthellum indicum*. *Acta Pharmaceutica*, 52, 213–218.
7. Amos S, Binda L, Adamu M, Vongtau HO, Abbah J, Omogbai EK, Akah PA, Bukar BB, Wambebe C, Gamaniel K. (2003). Effect of the aqueous extract of *Chrysanthellum indicum* on calcium mobilization and activation of rat portal vein. *Journal of Ethnopharmacology*, 88(1), 57-62.
8. Arbonnier M. (2009). Arbres, arbustes et lianes des zones sèches d'Afrique de l'Ouest. CIRAD, Editions Margraf GmbH, MNHN, Paris, France. 573 p.

9. Awad MH. (2015). Solution Properties of *Combretum Glutinosum* (Habeil) Gum. *International Journal of Chemistry*, 7(2), 49-56.
10. Baldé ES, Camara AK, Traoré MS, Baldé NM, Megalizzi V, Pieters L and Balde AM. (2019). The hypoglycemic and cytotoxic activity of the leave extract of *Combretum glutinosum* Perr ex DC. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 8(4), 2230-2237.
11. Brasseur T, Angenot L, Pincemail J, Deby C. (1987). Antiradical effect of flavonoids and extracts of *Chrysanthellum indicum*. *Plantes Médicinales et Phytothérapie*, 21(2), 131-137.
12. Bruneton J. (2016). Pharmacognosie, Phytochimie et plantes médicinales. Technique et Documentation, 5<sup>ème</sup> Editions Lavoisier, Paris, ISBN : 978-2-7430-2165-8, 1268p.
13. Cissé M, Somboro A, Cisse S, Samake D, Traore N, Sidibe L. (2019). Etudes ethnobotanique et phytochimiques de la poudre végétale de *Chrysanthellum americanum* (L.) Vatke (Asteraceae). *Revue Malienne de Science et de Technologie*, 22, 11-17.
14. Darimont E, Hofinger M, Guillot B, Gaspar T. (1989). Flavonoids of *Chrysanthellum indicum* : substrates for peroxidase. *Journal de Pharmacie de Belgique*, 44(5), 325-328.
15. Darius FA, Cory SH, Lana R, Steffany A, Bennett L, Pierre S, Louis CM and John TA. (2008). Inhibition of Non-enzymatic Glycation by Silk Extracts from a Mexican Land Race and Modern Inbred Lines of Maize (*Zea mays*). *Phytotherapy Research* *Phytother. Res.* 22, 108-112.
16. Daudon M, Traxer O, Lechevallier E, Saussine C. (2008). Épidémiologie des lithiases urinaires. *Progrès en urologie*, 18, 802-814.
17. Dembélé Z. (2005). Epidémiologie et traitement des lithiases urinaires dans le service d'urologie de l'Hôpital du point-G. *Thèse de Médecine*, FMPOS/USTTB, N° 05M55 ; 110p.



18. Diangienda PKD, Moningo DM, Mafuta EM, Punga-Maole AML, Lufuma SL, Daudon M. (2019). Profil épidémiologique des calculs urinaires aux Cliniques Universitaires de Kinshasa. *Annales Africaines de Médecine*, 12(2), 3320-3328.
19. Duru CE. (2020). Mineral and phytochemical evaluation of *Zea mays* husk. *Scientific African*, 7 e00224, 1-8.
20. Diarra, M. (2020) Aspects épidémiocliniques et thérapeutiques de l'insuffisance rénale obstructive dans le service d'urologie du CHU Pr B.S.S de Kati. Thèse de Médecine, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies, Bamako, N° 20M101 ; 110-116.
21. Ebrahimzadeh MA, Fereshteh P, Samira H. (2008). Antioxidant Activities of Iranian Corn, Silk. *Turk J. Biol.*, 32 (2008) 43-49.
22. Elhassan I, Msanda F et Cherifi K. (2019). Étude ethnobotanique des plantes médicinales utilisées dans le traitement de la lithiase urinaire dans la province de Tarfaya (Maroc). *International Journal of Innovation and Applied Studies*, 26(3), 711-719.
23. Ferrara L. (2013). Use of *Chrysanthellum americanum* (L.) Vatke as supplement. *European Scientific Journal*, 9(36), 1-7.
24. George GO, Idu FK and Obika LFO. (2013). Effects of corn silk aqueous extract on intraocular pressure of ocular hypertensive human subjects. *The South African Optometrist*, 72(3), 133-143.
25. Ghețe AB, Moldovan C, Duda Mm, Vârban DI, Vârban R, Muntean S. (2018). Maize (*Zea mays*), a prospective medicinal plant in romania. *Hop and Medicinal Plants*, Year XXVI, No. 1-2, 2018 ISSN 2360-0179 print, ISSN 2360-0187 electronic.
26. Ghourri M, Zidane L et Douira A. (2013). Catalogue des plantes médicinales utilisées dans le traitement de la lithiase rénale dans la province de Tan-Tan (Maroc saharien). *Int. J. Biol. Chem. Sci.* 7(4): 1688-1700.

27. Guenné S, Ouattara N, Meda NTR, Kinda PT, Ouédraogo N, Ciobica A, Hilou A, Kiendrebéogo M and Nacoulma OG. (2019). Relevance of *Chrysanthellum americanum* (L.) Vatke Extracts in Rat Liver Protection. *International Journal of Biochemistry Research & Review*, 25(2), 1-10.
28. Guillot B. (1989). Médicinal compositions based on flavonoids and saponins extracted from *Chrysanthellum*, process for their manufacture and therapeutical uses European patent. 0 317 453 *Office européen des brevets A1*, 5p.
29. Haïdara M, Dénou A, Tienou MH, Ly M, Kamaté B, Djimé A, Sanogo R. (2022). Etude pharmacognosique de trois Combretaceae, utilisées en médecine traditionnelle dans la prise en charge de cancers au Mali, *Journal de la Société Ouest-Africaine de Chimie*, 051, 31-37.
30. Hannache B. (2014). La lithiase urinaire : épidémiologie, rôle des éléments de traces et des plantes médicinales. *Médecine humaine et pathologie*. Université Paris Sud - Paris XI, France. 102 p. Consulté le 11/09/2022 sur <https://tel.archives-ouvertes.fr>.
31. Hedimbi M, Chinsebu KC. (2010). An ethnobotanical survey of plants used to manage HIV/AIDS opportunistic infections in Katima Mulilo, Caprivi region, Namibia. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 6(25), 1-9.
32. Honore-Thorez D. (1985). Description, identification and therapeutic uses of *Chrysanthellum americanum* : *Chrysanthellum indicum* DC. subsp. *afroamericanum* B.L. Turner. *Journal de Pharmacie de Belgique*, 40(5), 323-331.
33. Kaboré FA, Kambou T, Zango B, Ouattara A, Simporé M, Lougué-Sorgho C, Lechevalier E, Karsenty G. (2013). Épidémiologie d'une cohorte de 450 lithiases urinaires au CHU Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou (Burkina Faso). *Progrès en Urologie*, 23(12), 971-976.
34. Kassogué A, Diarra A, Berthé HJG, Diallo MS, Coulibaly MT, Cissé DN, Traoré I, Ouattara Z. (2020). Aspects cliniques et thérapeutiques de la lithiase urinaire au

service d'urologie du CHU Pr Bocar S Sall de Kati / Mali. *Annales Africaines de Médecine*, 13(2), e3632-e3637.

35. Kaulanjana K, Cerruti A, Galantine *et al.* (2017). Épidémiologie de la lithiase urinaire aux Antilles françaises : étude rétrospective monocentrique. *Progrès en Urologie*, 28, 114-119.
36. Khaled S. (2011). Composition phytochimique et effet, *in vitro*, des extraits de quelques plantes médicinales du Sud-Ouest Algérien sur la cristallisation lithiasique oxalocalcique. Thèse de Doctorat en Phytochimie des substances bioactives. Université Djillali Liabes de Sidi Bela-Abbes, République Algérienne Démocratique et Populaire, 133p.
37. Khouchlaa A, Tijane M, Chebat A, Hseini S, Kahouadji A. (2017). Enquête ethnopharmacologique des plantes utilisées dans le traitement de la lithiase urinaire au Maroc. *Phytothérapie*, 15:274-287.
38. Marquet M & Jansen, PCM. (2005). *Combretum glutinosum* Perr. ex DC. Dans : Jansen, PCM et Cardon, D. (éditeurs). PROTA (Plant Resources of Tropical Africa / Ressources végétales de l'Afrique tropicale), Wageningen, Pays-Bas. Consulté le 21 avril 2022.
39. Hamdi A, Hajage D, Van Gkabeke E, Belenfant X, Vincent F, Gonzalez F, *et al.* (2012) Severe Post-Renal Acute Kidney Injury, Post-Obstructive Diuresis and Renal Recovery. *BJU International*, 110, E1027-E1034. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11193>.
40. Natchagandé G, Avakoudjo JDG, Hounmasso PP, *et al.* (2015). Insuffisance rénale obstructive ; aspects épidémiologiques et diagnostiques à propos de 51 cas au CHU de Cotonou. *Médecine d'Afrique Noire*, 62, 16-22.
41. Meiouet F, Kabbaj S. El, Daudon M. (2011). Étude *in vitro* de l'activité litholytique de quatre plantes médicinales vis-à-vis des calculs urinaires de cystine. *Progrès en Urologie*, 21(1), 40-47.

42. Moulin B, Rieu P, Anglicheau D. (2021). Manuel de Néphrologie, Chapitre 22 Item 265 : Lithiases Urinaires. 9<sup>ème</sup> Editions Ellipses, Paris, 385-399. Consulté en ligne sur <http://cuen.fr/manuel2/spip.php?article108> le 19 août 2022.
43. Moulin B. (2015). *Chrysanthelium* : bienfaits, posologie et effet secondaires. <https://doctonat.com/chrysantellum>, consulté le 07/07/2022.
44. Niass O, Sarr SO, Diop A, Diop A, Diop YM. (2015). Etude *in vitro* de l'activité antibactérienne de quelques plantes utilisées en médecine traditionnelle locale au Saloum (Sénégal). *ScienceLib Editions Mersenne*, 7(150801), 1-10.
45. Nurhanan AR and Wan RWI. (2012). Evaluation of polyphenol content and antioxidant activities of some selected organic and aqueous extracts of cornsilk (*Zea Mays Hairs*). *Journal of Medical and Bioengineering (JOMB)*, 1(1), 48-51.
46. Okokon J, Ebinyo N, Sunday M. (2017). Antidepressant activity of ethanol extract of *Zea mays* husk. *Advanced Herbal Medicine*, 2(4), 22-28.
47. OOAS. (2020). Pharmacopée d'Afrique de l'Ouest, Bobo-Dioulasso, 2<sup>ème</sup> Volume, p85, 117.
48. Pousset JL. (1989). Plantes médicinales africaines : Utilisations pratiques. *Chrysanthellum indicum* subsp *Afroamericanum*, Antilithiasique - Vasculotrope. *Editions Ellipses*. Paris. 58-60.
49. Qing-lan H and Zhi-hong D. (2011). Protective effects of flavonoids from corn silk on oxidative stress induced by exhaustive exercise in mice. *African Journal of Biotechnology*, 10(16), 3163-3167.
50. Rigopoulos D, Kalogeromitros D, Gregoriou S, Pacouret JM, Koch C, Fisher N, Bachmann K, Brown M, Schwarz E, Camel E, Katsambas A. (2005). Randomized placebo-controlled trial of a flavonoid-rich plant extract-based cream in the treatment of rosacea. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 19(5), 564-568.

51. Rungsiri C, Chayopas P, Rattanathongkom A, Tippayawat P, Sutthanut K. (2016). Anti-obesity potential of corn silks : Relationships of phytochemicals and antioxidation, anti-pre-adipocyte proliferation, anti-adipogenesis, and lipolysis induction. *Journal of Functional Foods*, 23, 497-510.
52. Sall C, Seck M, Faye B, Dioum MD, Seck I, Gueye PM, Ndoye SF, Sylla RG, Fall D, Fall M et Dieye TN. (2016). Etude *in vitro* de l'effet antifalcémiant des globules rouges et de l'activité antioxydante d'extraits de la poudre de racines de *Maytenus senegalensis* Lam (Celastraceae). *International Journal of Biology and Chemistry Sciences*, 10(3),1017-1026.
53. Silje G, Tom EG, Terje EM, Marit I, Hilde B, Drissa D, Berit SP. (2011). Immunomodulating polysaccharides from leaves of the Malian medicinal tree *Combretum glutinosum* ; structural differences between small and large leaves can substantiate the preference for small leaves by some healers. *J. Med. Plants Res*, 5(13): 2781-2790.
54. Singh NK, Sahu AN, Singh SK . (2009). Free radical scavenging and hepatoprotective activities of standardized methanolic extract of *Maydis stigma*. *Pharmacologyonline*, 2, 440-449.
55. Sore H, Hilou A, Sombie PAED, Compaore M, Meda R, Millogo J, Nacoulma OG. (2012). Phytochemistry and biological activities of extracts from two combretaceae found in Burkina Faso : *Anogeissus leiocarpus* (DC) Guill. and Perr. and *Combretum glutinosum* Perr. Ex DC. *Universal Journal of Environmental Research and Technology*, 2, 383-392.
56. Suzuki R, Okuyama T, Okada Y. (2005). The Favorable Effect of Style of *Zea mays* L. on Streptozotocin Induced Diabetic Nephropathy. *Biol. Pharm. Bull.* 28(5) 919-920.
57. Sy S, Samaké M, Coulibaly M, Diallo MS, Kodio A, Yattara H, Coulibaly AAMS, Fofana AS Diallo D, Coulibaly SDB, Sidibé M, Tangara M, Touré A and Fongoro S. (2020). Prevalence and Etiologies of Obstructive Renal Failure in the Nephrology

Department of the University Hospital Center of Point G, Bamako, Mali. *Open Journal of Nephrology*, 10, 187-198. <https://doi.org/10.4236/ojneph.2020.103018>.

58. Sy S, Samaké, M, Fofana AS, Kodio A, Oman OP, Sy D, Yattara H, Diallo D, Coulibaly SDB, Coulibaly N, Sidibé M, Touré A, Tangara M, Diakité ML, Kaya AS and Fongoro S. (2022). Renal Failure of Lithiasis Origin : Frequency and Management in the Nephrology and Haemodialysis Department of the Point G University Hospital in Mali. *Open Journal of Nephrology*, 12, 276-292. <https://doi.org/10.4236/ojneph.2022.123029>.
59. Tabuti JRS, Lye KA, Dhillion SS. (2003). Traditional herbal drugs of Bulamogi, Uganda : plants, use and administration. *Journal of Ethnopharmacology*, 88(1), 19-44.
60. Toklo PM, Ladekan EY, Linden A, Hounzangbe-Adote S, Kouamd SF. and Gbenoua JD. (2021). Anthelmintic flavonoids and other compounds from *Combretum glutinosum* Perr. ex DC (Combretaceae) leaves. *Acta Crystal Structural Chemistry C77*, 505–512.
61. Türk C, Petrik A, *et al.* (2016). EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis. *European Urology*, 69, 475-482.
62. Udobang JA, Okokon JE, Obot D, Agu EC. (2019). Hepatoprotective activity of husk extract of zea mays against carbon tetrachloride-induced liver injury in rats. *Research Journal Of Life Sciences, Bioinformatics Pharmaceutical et Chemical Sciences*. RJLBPCS 5(5), 82-94.
63. Vacher AM, Fritsch MC, Adamu M, Binda L, Edmond I, Kunle OF, Akah P, Wambele C, Gamaniel K. (1998). Slimming cosmetic composition containing a *Chrysanthellum indicum* extract. United States patent cooperation treaty application. Brevet n° WO98/30200, 26p.
64. Walid K, Nassima L, Abdessamed T, Abderrahmene L et Ali K. (2016). Plantes antilithiasiques utilisées en médecine traditionnelle dans la ville d’Oran, Algérie. *Revue d’ethnoécologie*, 9, 1-13.

65. Weber C, Stoermann-Chopard C, Mach T, Junod Perron N. (2017). Prevention de la lithiase urinaire. Service de médecine de premier recours - DM CPRU - Hôpitaux Universitaires de Genève, Suisse. 9 p. Consulté le 03/09/2022 sur [https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/medecine\\_de\\_premier\\_recours/Strategies/strategie\\_prevention\\_lithiase\\_u.pdf](https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/Strategies/strategie_prevention_lithiase_u.pdf) .
66. Zahra F. (2010) Insuffisance rénale d'origine lithiasique : Fréquence, facteurs prédictifs et prise en charge [Thèse Med]. Université Cadi Ayyad, Marrakech, N°. 29, 70-110.
67. Wenzhu Z, Yongguang Y, Zhipeng Y, Jingbo L, Feng C. (2012). Comparison of anti-diabetic effects of polysaccharides from corn silk on normal and hyperglycemia rats. *International Journal of Biological Macromolecules*, 50, 1133– 1137.
68. Yahaya O, Yabefa JA & Usman B. (2012). Phytochemical screening and antibacterial activity of « *Combretum glutinosum* » extract against some human pathogens. *British Journal of Pharmacology and Toxicology*, 3(5), 233-236.
69. Yanga J, Lib X, Xuea Y, Wang N, Liua W. (2014). Antihepatoma activity and mechanism of corn silk polysaccharides in H22 50 tumor-bearing mice. *International Journal of Biological Macromolecules*, 64, 276-280.
70. Yuxiang P, Cong W, Zhongqin C, Weiwei L, Guoqi Y, Haixia C. (2017). Physicochemical properties and antidiabetic effects of apolysaccharide from corn silk in high-fat diet and streptozotocin-induced diabetic mice, *Carbohydrate Polymers* 164, 370-378.
71. Zhang Y, Sui da-yun, Zhou Jing-shu and Zhou Hong-li. (2011). Microwave assisted extraction and antihyperlipidemic effect of total flavonoids from corn silk. *African Journal of Biotechnology*, 10(65), 14583- 14586.
72. Zohoungbogbo PFH, Montin A, Lègba CE, Houdegbe CA, Fassinou Hotègni VN, Achigan-Dako GE. (2018). Fiche technique synthétique pour la production du Maïs

jaune (*Zea mays* L.). Laboratory of Genetics, Horticulture and Seed Science (GBioS), Université d'Abomey-Calavi (UAC), Abomey-Calavi, ISBN 978-99919-78-48-2, Dépôt légal N°10668 du 06/09/18, Bibliothèque Nationale du Bénin, 3<sup>ème</sup> trimestre. 6p.

## Webographie

73. <http://www.abcburkina.net/fr/le-burkina-faso/pharmacopee-traditionnelle>. Consulté le 07/09/2022.
74. [http://www.westafricanplants.senckenberg.de/root/index.php?page\\_id=14&id=393#](http://www.westafricanplants.senckenberg.de/root/index.php?page_id=14&id=393#). Consulté le 07/09/2022.
75. <https://www.plantarium.ru>. *Zea mays*. Consulté le 07/09/2022.
76. [www.anism.sante.fr/uploads/2020/10/22/chrysanthellum-americanum-pph.pdf](http://www.anism.sante.fr/uploads/2020/10/22/chrysanthellum-americanum-pph.pdf) 210422. Consulté le 25 mai 2022.
77. [www.ethnobotanika.org/wp-content/uploads/2021/05/Monographie-Chrysanthellum-indicum-spp-americanum-Lise-Bessot-2008.pdf](http://www.ethnobotanika.org/wp-content/uploads/2021/05/Monographie-Chrysanthellum-indicum-spp-americanum-Lise-Bessot-2008.pdf). Consulté le 20 mai 2022.
78. [www.myrtea-formation.com/module/aromatheque/fichier\\_pdf/monographie\\_longues/P-Chrysanthellum-indicum-spp-americanum-210317.pdf](http://www.myrtea-formation.com/module/aromatheque/fichier_pdf/monographie_longues/P-Chrysanthellum-indicum-spp-americanum-210317.pdf). Consulté le 25 mai 2022.



## 10. ANNEXES

### Fiche signalétique

<b>Prénom</b>	Sékou.
<b>Nom</b>	DIABY.
<b>Titre</b>	Plantes médicinales utilisées dans la prise en charge de la lithiase urinaire au Mali.
<b>Année Universitaire</b>	2019-2020.
<b>Pays d'origine</b>	Mali.
<b>Lieu d'étude</b>	Département Médecine Traditionnelle (DMT).
<b>Ville de soutenance</b>	Bamako (République du Mali).
<b>Lieu de dépôt</b>	Bibliothèque de la Faculté Pharmacie de l'Université de Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako.
<b>Secteur d'intérêt</b>	Médecine Traditionnelle, Pharmacognosie, Uro-néphrologie.
<b>Email</b>	sekou.mody.sd@gmail.com

### RESUME

La lithiase urinaire est l'une des pathologies les plus fréquentes des voies urinaires et constitue un problème majeur de santé publique dans le monde.

Le présent travail vise à contribuer à la prise en charge de cette affection par la mise au point de Médicaments Traditionnels Améliorés (MTA) à base de plantes médicinales locales.

Une revue bibliographique et des entretiens individuels ont été effectués pour sélectionner les principales espèces végétales utilisées dans les calculs urinaires.

Les données bibliographiques ont permis de recenser 81 espèces végétales dont 05 locales les plus citées ; 08 espèces ont été obtenus à partir des interviews. L'analyse de ces données a permis de sélectionner 03 espèces locales dont *Combretum glutinosum* Perr. Ex DC, Combretaceae (diurétique), *Chrysanthellum americanum* L. Vatke, Asteraceae (litholytique) et *Zea mays* L. Poaceae (litholytique). La monographie des 03 plantes retenues a été rédigée pour relever leurs données de qualité, d'efficacité et de sécurité. Ces données ont été exploitées pour proposer 02 MTA de catégorie 2 pour la prise en charge de lithiases urinaires au Mali dont :

**MTA 1** : *Combretum glutinosum* (feuilles) + *Zea mays* (soies).

**MTA 2** : *Chrysanthellum americanum* (plante entière) + *Combretum glutinosum* (feuilles).

Ces MTA pourraient être utilisés sous forme de tisane (décoction ou infusion).

Des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer leur efficacité clinique et leur sécurité d'emploi.

**Mots clés** : Lithiase urinaire, Calculs urinaires, Plantes médicinales, Médicaments Traditionnels Améliorés, Mali.

## Abstract

Urinary lithiasis is one of the most frequent pathologies of the urinary tract and constitutes a major public health problem in the world.

The present work aims to contribute to the management of this condition through the development of Improved Traditional Medicines (ITM) based on local medicinal plants.

A bibliographic review and individual interviews were carried out to select the main plant species used in urinary stones.

The bibliographic data allowed us to identify 81 plant species, of which 05 were the most cited local species; 08 species were obtained from the interviews. The analysis of these data allowed to select 03 local species of which *Combretum glutinosum* Perr. Ex DC, Combretaceae (diuretic), *Chrysanthellum americanum* L. Vatke, Asteraceae (litholytic) and *Zea mays* L. Poaceae (litholytic). The monograph of the 03 selected plants was written to record their quality, efficacy and safety data. These data were used to propose 02 ITMs of category 2 for the management of urinary lithiasis in Mali, including :

MTA 1 : *Combretum glutinosum* (leaves) + *Zea mays* (silks).

MTA 2 : *Chrysanthellum americanum* (whole plant) + *Combretum glutinosum* (leaves).

These ITMs could be used as a tea (decoction or infusion).

Further studies are needed to evaluate their clinical efficacy and safety.

Key words: Urinary lithiasis, Urinary calculi, Medicinal plants, Improved Traditional Medicines, Mali.

## Monographie de *Combretum glutinosum* Perr. ex DC et de *Chrysanthellum indicum* DC dans la Pharmacopée de l’Afrique de l’Ouest (PAO, 2020)

### *Combretum glutinosum* Perr. ex DC

#### Famille

Combretaceae.

#### Synonymes

*Combretum leonense* Engl. & Diels, *Combretum passargei* Engl. & Diels, *Combretum relictum* (Aubrév.) (Hutch. & Dalziel, 1927; The plant list, 2013).

#### Noms communs

Elephant wood (anglais), Bois d’éléphant, chigommier (français).

#### Noms en langues locales

**Bénin** : Fon – Doso ; Yoruba- Bodomi ; Dendi– Bwagosa

**Burkina Faso** : Dioula – Katakidum ; Fulfuldé - Dooki; Morée - koèguenga

**Côte d’Ivoire** : Malinké – Naniaragbwé ; Manding- Naniaragbwé

**Gambie** : Pulaar – Buki ; Manding – jambakataŋ ; Wolof – rat

**Ghana** : Grusi-Kasena - Vakogu, vɔkoŋ ; Nankanni - urinperiga

**Guinée** : Malinké– Tiangara ; Peuhl – Doki ; Manding– demba

**Mali** : Bambara – Tiangara, Cangwèrèbilen; Dogon- Andanga; Peulh- Dooki

**Niger** : Beriberi – Kedagav ; Hausa – dalo ; Songhai - dèlì-ñá’

**Nigeria** : Fula-Fulfulde – Boodi ; Hausa – dageera ; Yoruba - daguro

**Sénégal** : Wolof – rat ; Diola – kalâkudun ; Manding – dâbakatâ

**Togo** : Ewé – Atisêsê ; Yanga – Makpiob ; Yoruba- bodomi.

#### Description de la plante

Petit arbre ou arbuste buissonnant, plus ou moins sempervirent, en général de 8-10 (-12) m de haut, à cime arrondie et ouverte. Ecorce, rugueuse, fissurée en surface, à tranche rouge à orangée. Rameau velouté à tomenteux, grisâtre. Feuilles, opposées, verticillées par trois ou parfois subopposées, de forme et dimensions variables, coriaces, glauques à grisâtres et plus ou moins densément pubescentes dessous (pubescence toujours visible à la loupe) (Arbonnier, 2004). Limbe elliptique, ovale ou obovale, à bords parfois ondulés, à sommet plus ou moins pointu ou apiculé, parfois échancré ou mucroné, à base arrondie, en coin ou parfois échancrée,

de 9-18 x 4-8 cm. Pétiole, tomenteux, de 5-10 (-15) de long. Nervation pennée, saillante sur les deux faces, à (7-) 8-12(-15) paires de nervures secondaires pubescentes se raccordant vers le sommet. Nervilles réticulées et tomenteuses. Les feuilles apparaissent de novembre à février, les fleurs de décembre à avril et les fruits à partir de fin décembre (Malgras, 1992). Inflorescence, racème spiciforme, axillaire, généralement plus ou moins tomenteux, d'environ 4-5 cm de long. Fleur jaune verdâtre à jaune pâle, de 2,5-3 mm de diamètre, à 4 pétales. Fruit, samare elliptique à 4 ailes, échancrée à la base et au sommet, de 2,5-4 x 1,5-3 cm, glabre ou courtement pubescente, plus ou moins collante (surtout au centre), rougeâtre devenant beige ou jaunâtre. Le tronc est souvent tordu et recouvert d'une écorce rugueuse. Les feuilles sont très polymorphes sur le même arbre. Elles sont collantes et très profondément réticulées sur la face inférieure avec une pubescence blanchâtre ou parfois presque glabre. Le revêtement tomenteux de brindilles, toujours visible à la loupe, est une caractéristique de l'espèce (Burkill, 1985, 2000).



**A - *Combretum glutinosum* Guill. et Perr. plante entière, B - feuilles, C - feuilles et fruit immature, D - fruits et fleurs, E - fruits**

### **Numéro du spécimen de l'herbier**

Côte d'Ivoire : CNF 6127.

Mali : 760/DMT (Mali).

Nigeria : KASU/PCG/096.

Sénégal : IFAN 83.

Togo : TG 00461.

### **Habitat et répartition géographique**

La plante originaire d'Afrique tropicale dans les régions soudano-guinéennes, du Sénégal au Soudan ; trouvée dans les savanes boisées. La plante est présente de la Mauritanie en Ouganda, très répandue, souvent abondante et grégaire (Marquet and Jansen, 2005).

**Parties utilisées de la plante** Feuille fraîche ou séchée.

#### **Autres parties utilisées**

Tige et racine.

### **Caractéristiques botaniques de la drogue**

*Combretum glutinosum* est constitué des feuilles fraîches ou séchées de *Combretum glutinosum* Perr. ex DC.

### **Utilisations ethnomédicales**

La plante est utilisée pour le traitement des affections courantes (Kerharo et Adam, 1974) notamment des affections hépato-biliaires, les affections urinaires, les œdèmes, l'hypertension artérielle, la toux, le paludisme, les gastrites infantiles, la protéinurie (Fortin *et al*, 1990). Les feuilles sont utilisées pour leurs propriétés diurétique, cholagogue, dépurative et fébrifuge, sous forme de décocté ou d'infusé, à raison de 5 feuilles pour un litre d'eau. Les bourgeons de feuilles sont pilés, mélangés à la bouillie de mil rouge refroidie, puis administrés pour le traitement de la dysenterie (Fortin *et al*, 1990). Les feuilles vertes pilées sont appliquées sur les plaies. Une infusion de feuilles peut aussi être utilisée pour le lavage des plaies. Elles sont également administrées en cas de bronchite, de malaria, d'anémie, de migraine, d'épanchements sanguins, ainsi qu'en cas de rhume (Maydell, 1980). Les feuilles tendres en décoction, sont utilisées pour traiter la toux, la fièvre des enfants et dans les soins des plaies en bain et lotion. Le décocté est aussi utilisé en bain et fumigation comme défatigant et dans les maux de poitrine. Les rameaux feuillés en décoction, sont utilisés pour le traitement de l'ictère, du paludisme, de la gastrite

infantile et des conjonctivites (Malgras, 1992). Le macéré de 24 heures des feuilles pulvérisées, ajouté de sel gemme, pris par voie orale, traite la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Les feuilles tendres mâchées et la salive avalée pour le traitement de l'amibiase dysentérique. Le macéré des feuilles pilées est administré à jeun en cas de constipation. Chez les femmes sujettes à des avortements répétés, l'infusé des feuilles est régulièrement pris en boisson et bain au cours de la grossesse et quelques temps avant celle-ci. En cas de morsure de serpent, les tendres feuilles sont mâchées et le jus avalé, puis le résidu est appliqué sur la blessure (Traoré, 1999). Au Sénégal, les feuilles ont une haute réputation pour le traitement des maladies de la poitrine, les coliques, les maladies de l'estomac (Marquet & Jansen, 2005). En Gambie et au Nigeria, le macéré des feuilles est pris comme purgatif (Marquet & Jansen, 2005). En Côte d'Ivoire, les Maninka prennent le décocté des feuilles en bain et courant d'air, contre la fatigue générale. Les feuilles séchées et concassées sont utilisées dans les hémorragies post-circoncision (Burkill, 1985). Le décocté des feuilles est aussi utilisé comme diurétique – hypotenseur à la posologie de 30 g de feuilles dans un litre d'eau (Pousset, 2004). Les écorces de tige, de tige et de racines sont utilisées comme antihelminthique et aphrodisiaque. L'infusé des écorces est utilisé au Sénégal pour arrêter les vomissements et comme revigorant sexuel (Fortin *et al*, 1990). Les écorces broyées donnent une sorte de peluche utilisée avec succès sur les blessures. Les peuhls du Nigeria utilisent l'infusé des écorces pour se baigner en cas de grippe et de rhumatisme (Fortin *et al*, 1990). Les extraits de racines sont utilisés contre les maladies de l'estomac ainsi que la toux (Fortin *et al*, 1990). Le décocté de racines est utilisé contre les douleurs rénales d'origine diverse, ainsi que contre la blennorrhagie (Maydell, 1980). Les fruits immatures séchés et pilés, sont actifs sur les chancres syphilitiques (Fortin *et al*, 1990). Les graines vertes écrasées pour le traitement des blessures, la syphilis et médecine vétérinaire (Maydell, 1980). La gomme est utilisée comme laxatif et antidiarrhéique (Sanogo, 1999). La plante est souvent aussi utilisée en association avec d'autres plantes pour le traitement de la bilharziose, de la lèpre, de l'impuissance sexuelle, pour le traitement des maladies mentales (Maydell, 1980).

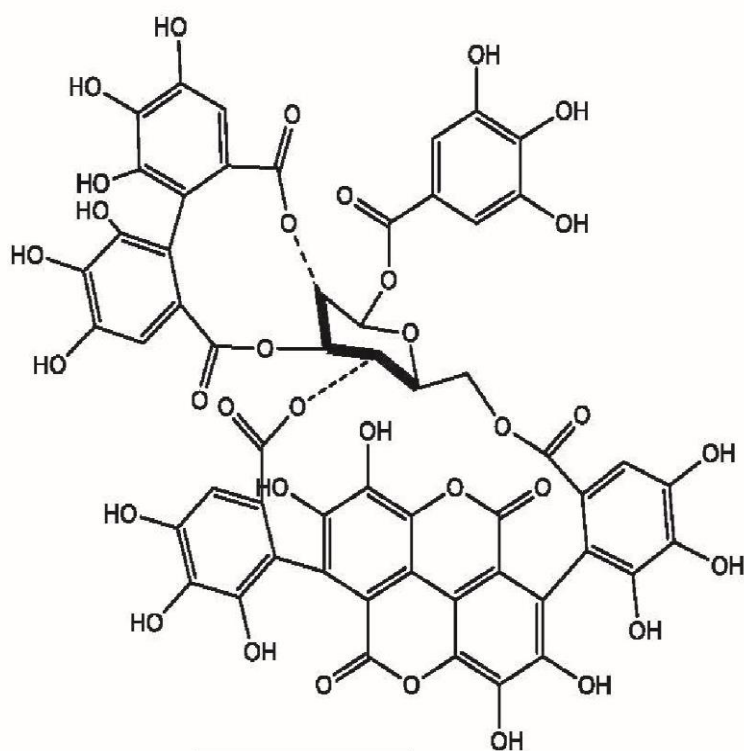
### **Activités biologiques et pharmacologiques**

Les propriétés ont été démontrées contre la lithiase rénale et d'hépatite (Kerharo et Adam, 1974). Les extraits chloroformiques et méthanoliques des feuilles et des tiges ont inhibé la croissance de *Bacillus substilis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* et l'extrait aqueux a été inactif (Yahaya *et al.*, 2012). Les extraits ont démontré une activité antitussive et antispasmodique (Pousset, 2004). Les extraits méthanolique et hydro-méthanolique des feuilles ont démontré une activité nantiplasmodiale

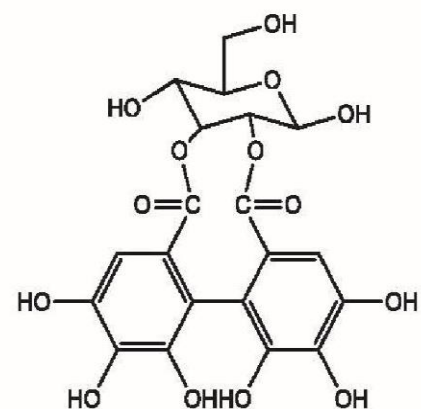
*in vitro* sur la souche W2 de *Plasmodium falciparum* chloroquino-résistant, avec respectivement  $CI_{50}$  de  $53 \pm 0.01$  et  $CI_{50}$  de  $43.6 \pm 3.33$   $\mu\text{g/ml}$  (Ouattara *et al.* 2006). Les extraits ont présenté une activité antibactérienne contre *Staphylococcus aureus* TCC 6538, avec concentration minimale inhibitrice est de 1.41 mg/ml (Sore *et al.*, 2012). Les extraits éthanoliques des tiges feuillées et racines ont présenté une activité cercaricide contre *Shistosoma mansoni*, avec une concentration létale 90% de 3.71 ppm après 3 heures d'exposition pour l'extrait de la tige et respectivement de 5 et 23,64 ppm après 6 heures d'exposition pour les feuilles et racines (Albagouri *et al.*, 2014). Des extraits polaires de la plante ont présenté une activité antitrypanosomiale sur *Trypanosoma brucei brucei* (Traoré *et al.*, 2014). Les extraits aqueux des feuilles ont présenté activité anti diarrhéique dose dépendante chez les rats albinos, avec 80.4% d'inhibition à la dose de 600mg/kg (Garba and Mota'a 2015).

### **Constituants chimiques**

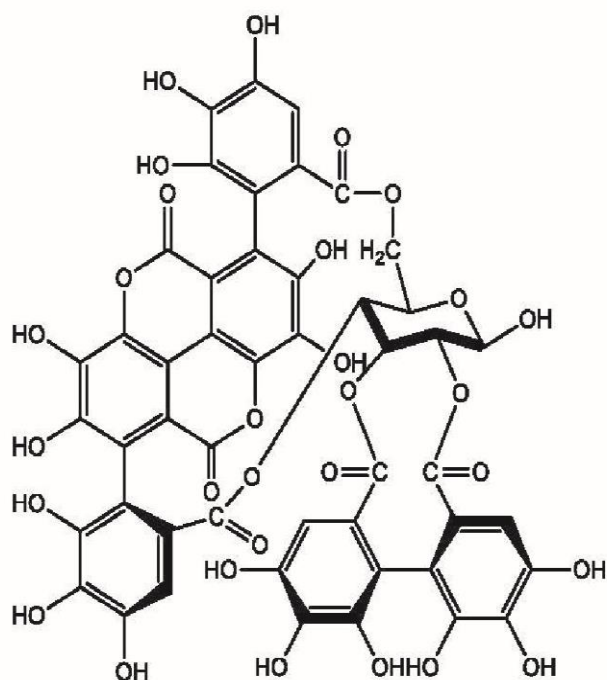
Tanins : combreglutinine, 2,3-hexahydroxydiphényol-D-glucose, tannins hydrolysables (punicaline et punicaline), acide gallique, acide ellagique, acide férulique, leucocyanidines et leucodéphinidols (Traoré 1999; Hilou *et al.*, 2014) .



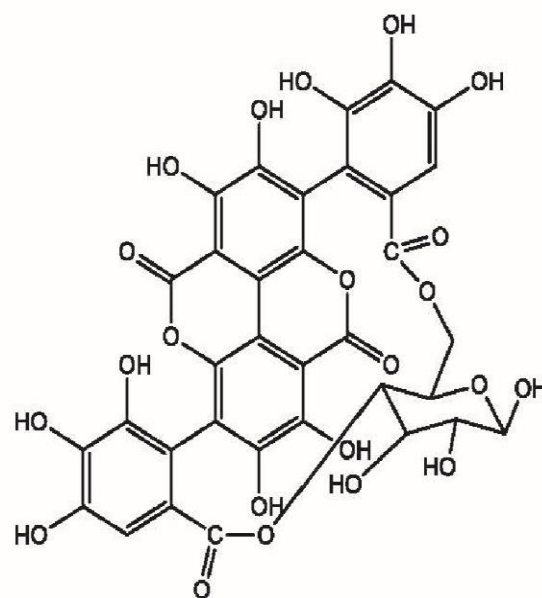
Combreglutinin



2,3 - (S)-hexahydroxydiphenyl-D-glucose



Punicalagin



Punicalin



### Test d'identité et de pureté

**Teneur en humidité** : séchée à l'air une poudre grossière ne perd pas plus de 06,5% à 105°C.

**Cendre totale** : pas plus de 08,8%.

**Cendre insoluble dans l'acide** : pas plus de 0,3%.

**Substances extractibles par l'eau** : pas moins de 14,0%.

**Substances extractibles par l'éthanol (70%)** : pas moins de 04,0%.

### Empreintes chromatographiques

Chromatographie sur couche mince

**Préparation** : environ 5 g de feuilles en poudre ont été extraits avec de l'acétate d'éthyle par macération à froid, filtrés et le filtrat concentré à un petit volume. Une petite tache a ensuite été appliquée sur la plaque CCM pour analyse.

**Conditions chromatographiques** : CCM analytique sur gel de silice G60 F254, couche de 0,25 mm dans de l'hexane / acétate d'éthyle (7: 3) en tant que phase mobile.

**Détection** : visualisée en plein jour après pulvérisation avec des réactifs acide anisaldéhyde-acide sulfurique (ligne 1) et vanilline-acide sulfurique (ligne 2) (Stahl, 1969), en chauffant à 110 ° C pendant 10 minutes.

Le chromatogramme CCM a montré trois points saillants avec des Rf de 0,49 (rose), 0,65 (violet) et 0,35 (violet), apparaissant dans le chromatogramme pulvérisé à la fois d'anisaldéhyde et de vanilline.



**Chromatographie en phase liquide à haute performance**

**Préparation de l'échantillon** : environ 10 mg d'extrait hydroéthanolique de feuilles de *Combretum glutinosum* ont été reconstitués dans 3 ml d'acétonitrile dans une fiole jaugée de 10 ml avec sonication pendant 17 minutes. Il a ensuite été dilué au volume avec la phase mobile dans des conditions chromatographiques. Il a été centrifugé pour obtenir une solution de test limpide qui a ensuite été filtrée à travers un filtre de 0,45 µm dans un flacon de CLHP et analysée.

### **Système chromatographique**

#### **Conditions chromatographiques optimisées**

**Mode** : LC

**Colonne** : YMC ODS, 4.6 x 150mm, 5µm

**Température de la colonne** : ambiante - 30°C

**Phase mobile** : Acétonitrile : eau (60:40 v / v)

**Mode d'élution** : Isocratique

**Volume d'injection** : 20 µL

**Débit** : 0,5 ml / minute

**Longueurs de détection** : 230 nm, 254 nm et 278 nm.

#### **Paramètres de compatibilité du système**

**Nombre de pics** : 230 nm (2), 254 nm (2), 278 nm (2)

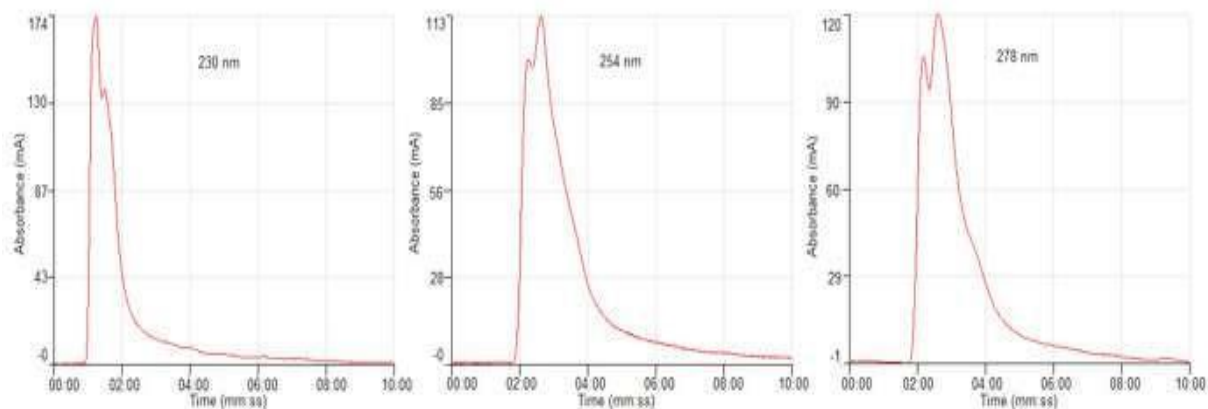
**Temps de rétention** : 230nm (rt1-2.29min, rt2-3.00min), 254 nm (rt1-2.15min, rt2-2.38min), 278nm (rt1 2.10min, rt2-2.35min)

**Facteur asymétrique** : 230nm (af1-1.818, rt2-1.274), 254 nm (af1-1.830, af2-0.587), 278nm (af1-1.495, af2-1.513)

**Facteur de queue** : NMT 2.0

**Efficacité** : 230 nm (E1-106.35, E2-573.66), 254 nm (E1-320.61, E2-304.74), 278 nm (E1-369.80, E2123.75)

**Critères d'acceptation** : Solution échantillon de l'extrait brut hydroéthanolique de *C. glutinosum* Guill. & Perr. (Feuilles) est conforme aux paramètres d'aptitude du système



## IR-TF

Une petite quantité d'extrait hydro-éthanolique séché (70%) a été placée sur la zone d'échantillon du spectromètre infrarouge à transformée de Fourier UATR Perkin Elmer et analysée entre 4000 et 400  $\text{cm}^{-1}$  avec un pouvoir de résolution de 4  $\text{cm}^{-1}$  et une limite d'analyse cumulative de 24 fois. Les pics principaux sont apparus aux longueurs d'ondes 3350.89 (très larges) et 1614.41  $\text{cm}^{-1}$ .

## Macroscopie

Feuilles, opposées, verticillées par trois ou parfois subopposées, de forme et dimensions variables. Elles sont coriaces, glauques à grisâtres et plus ou moins densément pubescentes dessous. Limbe elliptique, ovale ou obovale, à bords parfois ondulés, à sommet plus ou moins pointu ou apiculé, parfois échancré ou mucroné, à base arrondie,

## Microscopie

Les sections transversales de la nervure médiane présentent, sur la partie supérieure et autour de la nervure, de nombreux trichomes courbés, unicellulaires et parfois entrelacés. Au-dessous de l'épiderme supérieur se trouve une section claire de cellules de collenchyme. Le système vasculaire est en forme de coupe. Les fibres du phloème forment une couche externe qui entoure complètement le phloème et le xylème. Il y a une autre partie du phloème dans le xylème divisé au milieu par des cellules de parenchyme. Le système vasculaire est entouré de cellules de collenchyme qui sont plus grandes dans la section proche du système vasculaire et dont la taille diminue vers l'épiderme. La partie laminaire ne montre que la palissade supérieure et est constituée de cellules en forme de colonne bien ajustées.

Les cellules du parenchyme spongieux ont une forme ovale à irrégulière et sont très serrées. Il existe des trichomes provenant de l'épiderme des deux surfaces.

### **Matériel végétal en poudre**

La poudre de feuilles présente de nombreux fragments de la surface inférieure de la feuille de l'épiderme avec de longs trichomes unicellulaires distincts ; trichomes cassés ; fibres brisées ; fragments de surface épidermique supérieure avec cellules polygonales à parois épaisses; fragments de faisceaux vasculaires montrant des vaisseaux spiralés et annulaires de xylème.

### **Actions thérapeutiques**

Antitussive, diurétique, hypotensive ; hépatoprotecteur, antihelminthique, antiblennorrhagiques, antiémétique, cholagogue, expectorante, laxative, dépurative et fébrifuge.

### **Indications thérapeutiques**

Affections hépato-biliaires, affections urinaires, œdèmes, hypertension artérielle, toux et spasmes, paludisme, gastrites infantiles, diarrhée et dysenterie, constipation, fièvre.

### **Données de sécurité**

La DL<sub>50</sub> de l'extrait aqueux de feuille par voie orale a été estimée à plus de 3000 mg / kg chez le rat. Le SNC et le SNA n'ont pas été affectés aux doses de 0 à 1 000 mg / kg. Aucun changement significatif n'a été noté avec le foie, les reins, le cœur et les poumons. Les poids relatifs de la rate et du thymus n'ont pas changé. L'extrait de *C. glutinosum* n'a pas eu d'incidence significative sur le nombre de globules rouges ni sur les indices. Il n'a pas affecté le nombre de globules blancs et de plaquettes chez les rats traités. L'extrait de *Combretum* n'avait aucun effet sur les enzymes marqueurs des dommages au foie, des protéines sériques et de la bilirubine. Il a un effet marginal sur le temps de sommeil induit par le pentobarbital. Il n'y avait aucune preuve de dommages aux organes cibles dans le corps, y compris le foie et les reins. *Combretum* est un soi-disant hématinique. Notre étude n'a toutefois pas montré de changements significatifs dans les comptes et les indices de globules rouges. L'absence de toxicité constatée dans cette étude corrobore bien d'autres constatées par Alowanou *et al.* (2015).

### **Précautions d'emploi**

Être prudent dans l'utilisation des extraits qui peuvent provoquer une hypoglycémie et hypotension.

**Effets indésirables**

Constipation, hypotension et hypoglycémie.

**Contre-indications**

Non connues.

**Forme galénique**

Décoction, infusion, teinture.

**Dosage**

**Décoction** : 30 g de matière végétale séchée dans 900 ml d'eau ; laisser mijoter jusqu'à réduction à 600 ml ; 1 à 3 cuillères à soupe par jour

**Infusion** : 30 g de partie aérienne séchée dans 600 ml d'eau ; 3-4 tasses de thé par jour.

**Teinture** : 1:5 45 % d'alcool frais, prendre 5 ml trois fois par jour.

**Conservation**

A conserver dans un endroit frais et sec, à l'abri de la lumière.

## ***Chrysanthellum indicum* DC**

### **Famille**

Asteraceae.

### **Synonymes**

*Chrysanthellum americanum* (L.) Vatke; *Chrysanthellum americanum* auct., *Hinterhubera kotschyi* Sch. Bip. ex Hochst.

### **Noms communs**

*Chrysanthellum*, Grass with golden flowers, golden chamomile (anglais)

### **Noms en langues locales**

**Bénin** : Fon - guvo desa; Yoruba – Oyigi; Dendi - Kparoko natara

**Burkina Faso** : Bambara – Furakuna; Moré - Kaan-nao; Dioula - Timitimi

**Ghana** : Moore - Niba

**Mali** : Bambara : Tôri tèkè

**Niger** : Haoussa - Goshin ba'ana ; Yorouba - Abilere

**Nigeria**: Yoruba – Abilere; Igbo - Agadi-isi-awo; Hausa - Zazargiwa mai yad'o

**Sénégal** : Manding- fura kuna

### **Description de la plante**

Plante annuelle, glabre, à tiges ramifiées dressées prostrées, légèrement aromatique, 30 cm environ de hauteur. Feuilles alternes, bi ou tri pennatiséquées, 3 à 5cm de longueur sur 2,5 à 4cm de largeur. Le contour général du limbe est triangulaire, de 3 cm à 5 cm de long et d'une largeur équivalente. Les lobes sont mucronés au sommet et chacun porte une nervure médiane. Le pétiole varie de 2 cm à plus de 4 cm. Les inflorescences sont jaune vif, axillaires et terminales, les capitules sont portés par des pédoncules de 0,5 à 6 cm de long; bractées involucreales en 1 ou 2 séries; 8 à 12 fleurons périphériques jaunes ou jaune orangé, à ligule bidentée; fleurs jaunes internes. Akènes ailés, de 2 à 5 mm de long. Cette plante annuelle a une tige mince d'environ 15 cm et des feuilles en petit nombre, coupées *et* alternées (Chapano et Mugarisanwa, 2003).



A, B, C : partie aérienne de *Chrysanthellum indicum*

## **Numéro du spécimen de l'herbier**

Bénin : 2349 (AP).

Burkina Faso : BUR-285 (OUA); 785 (OUA), CNSF-645.

Côte d'Ivoire : 19483 (CNF).

Mali : 806/DMT.

Nigeria : KASU/PCG.091.

Sénégal : IFAN 187.

## **Habitat et répartition géographique**

Originaire d'Amérique tropicale, *Chrysanthellum* pousse à l'état sauvage en Afrique et en Amérique du Sud. Espèce pantropicale rudérale, représentée en Afrique tropicale et australe, à Madagascar, en particulier dans la région soudano-guinéenne. On le trouve dans les basses terres de la zone soudanienne. L'espèce est révélatrice de sols bien structurés et fertiles; préfère généralement les sols avec des horizons supérieurs sableux (Le Bourgeois & Merlier, 1995). *C. indicum* se multiplie facilement par graines. Les graines sont récoltées entre septembre et octobre. Elles sont conservées dans des pots et semés à la volée au début de la saison hivernale. L'espèce préfère les sols sableux.

**Parties utilisées de la plante :** Plante entière.

**Autres parties utilisées :** Fleur.

## **Caractéristiques botaniques**

*Chrysanthellum indicum* se compose de la plante entière fraîche ou séchée de *Chrysanthenum indicum* DC (*Asteraceae*), récoltée après la floraison.

## **Utilisations ethnomédicales**

*Chrysanthellum* est un très bon hépatoprotecteur et est utile en cas d'intoxication alimentaire ou alcoolique. Il aide aussi à soigner les cirrhoses et les hépatites virales. Chorélétique, cette plante favorise la sécrétion de la bile, stimule le système digestif et joue un rôle détoxifiant. Elle est antilithiasique et est particulièrement efficace contre les calculs rénaux et biliaires, dont elle réduit la taille et facilite l'évacuation. Elle est aussi efficace contre les affections vasculaires telles que les jambes lourdes, la couperose, l'artérite, les varices et les hémorroïdes. C'est un hypolipémiant puissant, qui en association avec un régime alimentaire adapté, fait baisser le taux de cholestérol.



## Activités biologiques et pharmacologiques

Pratiquement inconnu il y a quelques décennies, *C. indicum* pourrait être un important remède hépatovasculaire, doté d'importantes propriétés anti-lithiase, hypoglycémiant et anti-inflammatoire. Il a également été démontré que *C. indicum* était hypolipidémique par rapport au clofibrate utilisé comme médicament de référence, mais avec des résultats plus spectaculaires sur les triglycérides que sur le cholestérol (Lievre *et al.*, 1984).

Selon Nacoulma-Ouédraogo, (1996), la décoction de tiges feuillées est utilisée pour traiter la gonorrhée, la fièvre jaune, la jaunisse hématurique, la dystonie, l'alcoolisme, l'anurie, le paludisme, les calculs biliaires, les coliques rénales, la lithiase urinaire, la dyspepsie et les fermentations intestinales. Le chrysanthelle agit sur la microcirculation des capillaires et traite ainsi les jambes lourdes, la rosacée et les troubles rétinien. Une étude des propriétés vasculotropes de la plante a été montrée qu'elle n'était que légèrement active, chez le rat, bien que supérieure à la rutine et à ses dérivés, les résultats chez l'homme étaient significativement meilleurs (Glawe, *et al.* 1979; Lievre et Guillot, 1983).. L'action de *C. indicum* est similaire à celle de la vitamine P, associée à une activité vasodilatatrice, agissant directement sur la paroi vasculaire (Ghédira and Goetz, 2017). L'activité antioœdémateuse, évaluée chez le rat, était plutôt faible lorsque le médicament était administré par voie orale, mais elle s'est avérée supérieure à celle de la phénylbutazone et de l'aspirine administrées par voie péritonéale (Glawe *et al.*, 1979). L'activité anti-émétique est assez faible lorsque le médicament est administré par voie orale (Lievre et Guillot, 1983; Glawe *et al.*, 1979, Combiér *et al.*, 1977). L'administration de *C. americanum* par voie intraveineuse a produit des effets hypoténiques et bradycardiques (Lievre et Guillot, 1983). Une contraction dépendante de la concentration du jéjunum de lapin, de l'iléon de cobaye et du duodénum de rat a été produite par un extrait aqueux de *C. indicum* DC. (sous-espèce *Afroamericanum* B.L. Turner). La contraction évoquée par l'extrait a été supprimée par l'atropine mais n'a pas été atténuée par la mépyramine et la pirenzépine. Ces actions suggèrent la présence de constituants dans l'extrait dont l'action est médiée par les récepteurs muscariniques. La DL<sub>50</sub> intrapéritonéale de l'extrait chez la souris était de 282,2 ± 5,2 mg / kg (Amos *et al.*, 2000). L'extrait aqueux de *C. indicum* (CI) a été étudié sur l'activation et la mobilisation du calcium en utilisant la veine porte de rat. L'extrait a montré une contraction dépendante de la concentration de la veine porte. Le KCl, la norépinéphrine et la chlorure (Cl) ont provoqué une contraction prolongée de la veine porte. Les contractions évoquées par ces agents ont été réduites de manière significative en milieu sans Ca (avec EDTA). Les temps jusqu'au pic de KCl, de NA et de Cl étaient similaires dans le PSS normal, mais dans le milieu sans Ca, les temps jusqu'au pic de

KCl et de CI ont été considérablement augmentés. Les contractions induites par CI ont été bloquées par le vérapamil, mais non inhibées par le chlorpropamide et la prazosine. Il a été suggéré que l'extrait aqueux de CI utilise des pools de calcium extracellulaires pour provoquer une réponse contractile qui pourrait être médiée par l'activation de canaux sensibles au potentiel (Amos *et al.*, 2003). L'extrait méthanolique de *C. indicum* Linn. a été étudié pour ses effets comportementaux sur l'activité motrice spontanée, l'activité stéréotypée induite par l'amphétamine et l'apomorphine, l'hypnose induite par le pentobarbital, l'activité exploratoire et la catalepsie induite par l'halopéridol chez la souris et le rat. En fonction de la dose et du temps, l'extrait diminuait de manière significative l'activité motrice spontanée (AMS) et le comportement stéréotypé induit par l'apomorphine et l'amphétamine antagonistes. Le sommeil induit par le pentobarbitone n'a pas eu d'effet, mais il a significativement prolongé la durée du sommeil induit par le pentobarbitone et augmenté la dose et le temps de catalepsie induite par l'halopéridol. L'activité exploratoire a diminué chez la souris et n'a eu aucun effet sur la coordination motrice. Les résultats ont montré que l'extrait au méthanol de *C. indicum* contient une ou plusieurs substances psychoactives ayant des propriétés antipsychotiques potentielles. La  $DI_{50}$  chez la souris, les valeurs de toxicité aiguë intra-péritonéale et orale s'élevaient respectivement à 288,5 et 2154 mg / kg de poids corporel (Yaro *et al.*, 2007). L'effet de l'extrait méthanolique sur les niveaux de glucose dans le sang des rats Wistar rendus diabétiques par l'alloxane a été étudié aux doses 100, 200 et 400 mg / kg administrées par voie intrapéritonéale. Il n'y avait pas de différence significative à 1 jour par rapport au contrôle négatif. Cependant, après 3, 5, 7 et 9 jours d'administration de l'extrait, il y avait une diminution significative ( $p < 0,05$ ) du taux de glucose pour les trois doses par rapport au contrôle négatif (solution saline normale). Trois doses d'extraits administrés ont montré des effets hypoglycémiantes et antihyperglycémiantes ( $P < 0,05$ ) chez le rat Wistar (Tanko *et al.*, 2011).

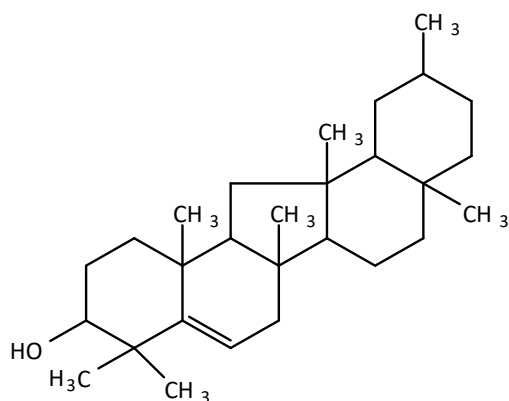
### **Données cliniques**

Une étude chez l'homme sur l'effet hépatoprotecteur de *C. indicum* a montré une amélioration significative de la fonction hépatique (Lievre et Guillot, 1983). Lorsque plusieurs patients atteints de lithiase (lithiase de cystine) étaient traités avec des extraits de *Chrysanthellum*, les patients chroniques ne présentaient aucune rechute après huit (8) mois de traitement (Becchi *et al.*, 1979). *C. indicum* a un effet bien documenté sur la perméabilité de la paroi vasculaire et une augmentation de la résistance mécanique des capillaires. L'efficacité et la sécurité d'une crème contenant l'extrait d'Index 1% de *C. indicum* aux propriétés de la vitamine P pour le

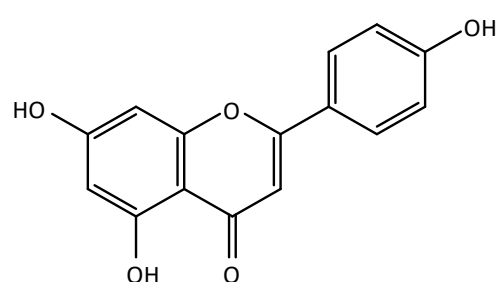
traitement de l'acné rosacée a été étudié. L'étude a inclus 246 patients présentant une rosacée modérée diagnostiquée cliniquement. Les patients ont été répartis au hasard en groupes de crème à base d'extrait de *C. indicum* (n = 125) et de groupe placebo (n = 121). Les patients ont appliqué la crème sur leur visage pendant 12 semaines deux fois par jour. Les patients ont été examinés à la fin de chaque période de 4 semaines. Aux jours 0, 28, 56 et 84, les scores de gravité globale de l'érythème, de la surface de l'érythème et de la rosacée ont été enregistrés. Le traitement avec la crème à base d'extrait de *C. indicum* a entraîné une amélioration significative ( $P < 0,05$ ) de la gravité de l'érythème. Les scores de l'évaluation de l'efficacité globale par l'investigateur et le patient étaient suggestifs ( $P = 0,046$  et  $P = 0,001$ , respectivement) par rapport aux scores placebo. Les réactions indésirables n'étaient pas différentes de celles observées avec le groupe placebo. Il a été conclu que la crème à base d'extrait de *C.indicum* est un agent topique efficace et bien toléré pour le traitement de la rosacée modérée. Le mode d'action de l'extrait suggère qu'une efficacité supplémentaire pourrait être attendue de la combinaison avec d'autres traitements topiques (Rigopoulos *et al.*, 2005).

### Constituants chimiques

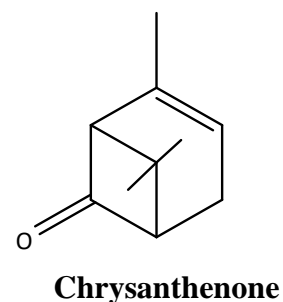
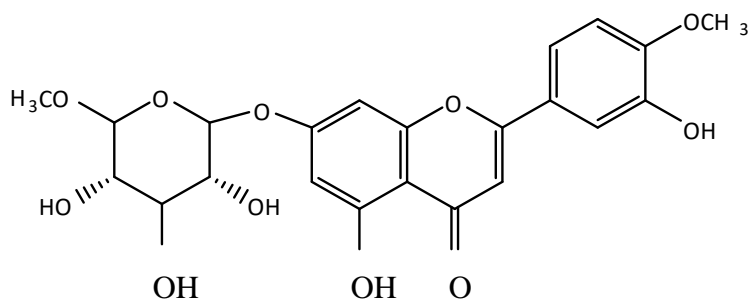
Flavonoïdes : apigénine, acacétine-7-O-bêta-D-glucopyranoside et apigénine-7-O-bêta-D-glucopyranoside (Lu et autres, 2009), chrysanthellins A et B, maritimétine, marin, chrysenol (Momoh et Idris, 2014), ériodictyol et flavonomarine, saponosides, acide caféique tels que acide chlorogénique, acide caféique et acide quinique, huile essentielle (chrysanthénone) ; alcaloïdes, stéroïdes (Van Der Ploeg et Heuvelink 2006).



**Apigénine**



**Chrysenol**



### Acacetin-7-O-beta- D-glucopyranoside

#### Test d'identité et de pureté

**Teneur en humidité** : séchée à l'air une poudre grossière ne perd pas plus de 7,3% (feuilles) à 105°C.

**Cendre totale** : pas plus de 05,4% (feuilles), de

**Cendre insoluble dans l'acide** : pas plus de 0,5% (feuilles),

**Substances extractibles par l'eau** : pas moins de 08,0% (feuilles),

**Substances extractibles par l'éthanol (70%)** : pas moins de 08,0% (feuilles).

#### Empreintes chromatographiques

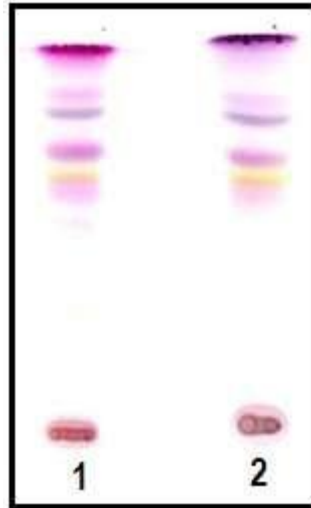
Chromatographie sur couche mince

**Préparation** : environ 5 g de la partie aérienne en poudre ont été extraits à l'acétate d'éthyle par macération à froid, filtrés et le filtrat concentré à un petit volume. Une petite tache a ensuite été appliquée sur la plaque CCM pour analyse.

**Conditions chromatographiques** : CCM analytique sur gel de silice G60 F254, couche de 0,25 mm dans de l'hexane / acétate d'éthyle (7: 3) en tant que phase mobile.

**Détection** : visualisée en plein jour après pulvérisation avec des réactifs acide anisaldéhyde-acide sulfurique (**ligne 1**) et vanilline-acide sulfurique (**ligne 2**) (Stahl, 1969), en chauffant à 110 ° C pendant 10 minutes.

Le chromatogramme CCM a montré cinq points saillants avec des Rfs de 0,83 (rose), 0,80 (violet), 0,70 (violet), 0,65 (jaune) et 0,59 (rose) lorsqu'on a pulvérisé à la fois de l'anisaldéhyde et de la vanilline.



## Chromatographie en phase liquide à haute performance

### Préparation de l'échantillon

Environ 10 mg d'extrait hydroéthanolique de la partie aérienne de *C.indicum* ont été reconstitués dans 3 ml d'acétonitrile dans une fiole jaugée de 10 ml avec sonication pendant 17 minutes. Il a ensuite été dilué au volume avec la phase mobile dans des conditions chromatographiques. Il a été centrifugé pour obtenir une solution de test limpide qui a ensuite été filtrée à travers un filtre de 0,45 µm dans un flacon de CLHP et analysée.

### Système chromatographique

#### Conditions chromatographiques optimisées

**Mode :** LC

**Colonne :** YMC ODS, 4.6 x 150mm, 5µm

**Température de la colonne :** ambiante - 30°C

**Phase mobile :** Acétonitrile : eau (60:40 v / v)

**Mode d'élution :** Isocratique

**Volume d'injection :** 20 µL

**Débit :** 0,5 ml / minute

**Longueurs de détection :** 230 nm, 254 nm et 278 nm.

#### Paramètres de compatibilité du système

**Nombre de pics :** 230 nm (1), 254 nm (2), 278 nm (2)

**Temps de rétention :** 230nm (rt1-2.20min), 254 nm (rt1-2.18min, rt2-2.44min), 278nm (rt1-2.27min, rt2-2.54min)

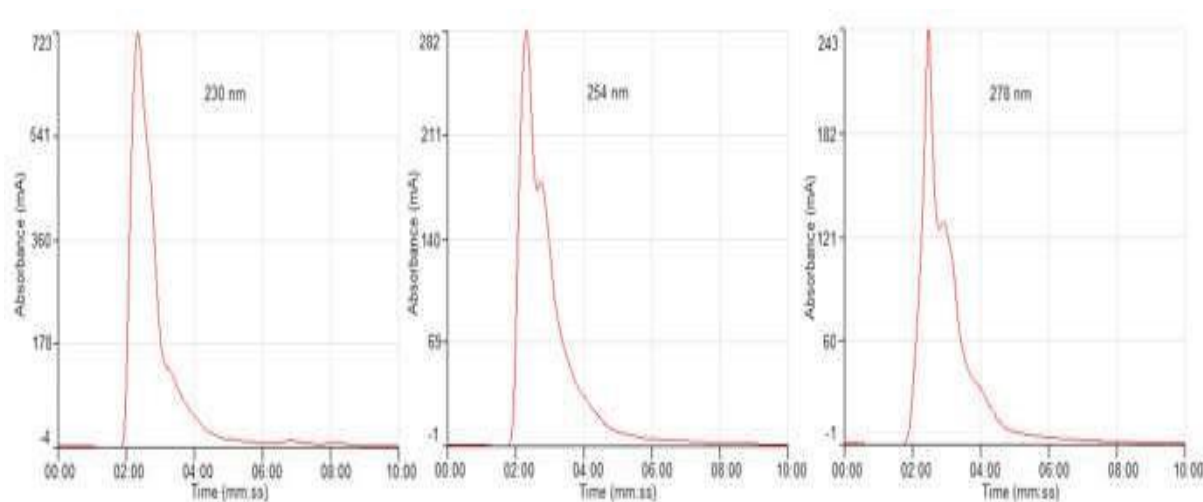
### Facteur asymétrique

230nm (af1-1.372), 254 nm (af1-1.426, af2-1.919), 278nm (af1-0.616, af2-1.440)

Facteur de queue : NMT 2.0

Efficacité : 230 nm (E1-67.16), 254 nm (E1-182.54, E2-366.21), 278nm (E1-420.54, E2-1234.30)

Critères d'acceptation : Solution échantillon de l'extrait brut hydroéthanolique de *C. indicum* DC.



### Chromatogramme CLHP IR-TF

Une petite quantité d'extrait hydro-éthanolique séché (70%) a été placée sur la zone d'échantillon du spectromètre infrarouge à transformée de Fourier UATR Perkin Elmer et analysée entre 4000 et 400  $\text{cm}^{-1}$  avec un pouvoir de résolution de 4  $\text{cm}^{-1}$  et une limite d'analyse cumulative de 24 fois. Les pics principaux sont apparus aux longueurs d'ondes 3279.29, 2927.86, 1567.13 et 1370.80  $\text{cm}^{-1}$ .

## **Microscopie**

### **Matériel végétal en poudre**

Le matériau en poudre est de couleur marron, avec une odeur caractéristique des fleurs. La poudre est caractérisée par de nombreux fragments de pétales de la fleur présentant des cellules épidermiques hexagonales avec de nombreux prismes d'oxalate de calcium de forme irrégulière, d'autres fragments montrant des rangées de canaux ressemblant à des tubes contenu entrecoupé de rangées de cellules claires; fragments de filaments d'étamines à grosses cellules rectangulaires à parois sombres. De nombreux fragments de pétiole de feuilles et de fleurs montrant des groupes de fibres et des vaisseaux annulaires et spiralés ; fragments de trichomes montrant des trichomes appariés unisériés avec un sommet aigu; les fibres sont isolées et groupées, elles sont unicellulaires et ont un sommet aigu; fragments de la tige herbacée montrant un faisceau vasculaire central en coupe longitudinale entouré de cellules parenchymateuses rectangulaires

### **Actions thérapeutiques**

Antipsychotique, antithénique, hypolipidémique, hépatoprotecteur.

### **Indications thérapeutiques**

Insuffisance de la sécrétion biliaire ; intoxications hépatiques d'origines diverses ; troubles digestifs dus aux excès alimentaires ou alcooliques ; pré-cirrhose, cirrhose compensée ; lithiases ; affections rétiniennes ou choroïdiennes d'origine vasculaire ; fragilité et perméabilité vasculaires ; entéro-colites ; rosacée ; problèmes circulatoires ; maladies neuropsychiatriques

### **Données de sécurité**

La DL<sub>50</sub> par voie orale a été estimée à plus de 3000 mg / kg chez le rat. Le traitement avec l'extrait aqueux n'a pas affecté les systèmes nerveux central et autonome. Il n'ya eu aucun signe de lésion du foie, des reins, du cœur, des poumons, de la rate, du thymus et des surrénales après le traitement de doses de 0 à 1 000 mg / kg. L'extrait de *C. indicum* n'a pas eu d'incidence significative sur le nombre de globules rouges ni sur les indices. Il n'a pas affecté le nombre total de globules blancs mais la proportion de cellules MID dans le nombre de globules blancs semblait avoir été augmentée. La numération plaquettaire chez les rats traités n'a pas changé. Les marqueurs enzymatiques des lésions hépatiques, des protéines sériques et des taux de bilirubine n'ont pas changé. Le temps de sommeil au pentobarbital n'a pas changé chez les animaux traités à des doses allant jusqu'à 1000 mg / kg. Ce produit végétal semble être

relativement sûr à des doses normales. Les doses recommandées ne sont pas susceptibles d'affecter les systèmes organiques de l'organisme.

### **Précautions d'emploi**

En raison des lactones sesquiterpéniques, le *Chrysanthellum* est déconseillé aux personnes allergiques aux plantes de la famille des astéracées (Honore-Thorez, 1985, Jung, 2005).

### **Effets indésirables**

Nausées, vomissements, céphalées ou douleurs gastriques et colite biliaire bénigne.

### **Contre-indications**

*Chrysanthellum* contre indiqué chez les enfants de moins de 6 ans, les femmes enceintes ainsi que les personnes souffrant de dyspepsie biliaire.

### **Forme galénique**

Poudre, décoction, infusions, teintures, crèmes.

### **Dosage**

Décoction : 30 g de matière végétale séchée dans 900 ml d'eau ; laisser mijoter jusqu'à réduction à 600 ml ; 1 à 3 cuillères à soupe par jour

Infusion : 30 g de partie aérienne séchée dans 600 ml d'eau ; 3-4 tasses de thé par jour  
Teinture : 1:5 45 % d'alcool frais, prendre 5 ml trois fois par jour.

### **Conservation**

A conserver dans un endroit frais et sec, à l'abri de la lumière.



## **SERMENT DE GALIEN**

Je jure, en présence des maîtres 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'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !!!