

Présentation pharmaceutique et activité antiplasmodiale de médicaments traditionnels à base de plantes commercialisées en Côte d'Ivoire pour la prise en charge du paludisme

AKOUBET-OUAYOGODE Aminata^{1,*}, KROA Ehoulé², KABLAN Ahmont Landry Claude³, ADIKO N'dri Marcelline¹, YAO Konan⁴, ODOH Edwige¹, DROGON Emmanuel¹, KOUASSI Goldberg Merveille¹, FOFANA Yaya¹, FOFIE M'Bra Yvette⁴.

¹ Laboratoire des Sciences du Médicament, Sciences Analytiques et Santé Publique, Département des sciences Pharmaceutiques, Unité Pédagogique 1 (Pharmacognosie, Botanique, Biologie végétale, Cryptogamie), UFR SPB, UFHB, Cocody, Abidjan (Côte d'Ivoire).

² Programme National de Promotion de la médecine traditionnelle (PNPMT), (Côte d'Ivoire).

³ Département de Mathématiques-Physique-Chimie, UFR des Sciences Biologiques, Université Peleforo GON COULIBALY, Korhogo. (Côte d'Ivoire).

⁴ Centre National de Floristique (CNF), UFHB, Cocody. Abidjan (Côte d'Ivoire).

Date de réception : 31 Octobre 2024 ; Date de révision : 28 Décembre 2024 ; Date d'acceptation : 05 Janvier 2025.

Résumé :

En Côte d'Ivoire, de nombreux produits à base de plantes sont proposés sur les marchés pour la prise en charge du paludisme. Malheureusement, aucune évaluation n'est réalisée. Notre étude a pour objectif d'examiner la présentation pharmaceutique de médicaments traditionnels proposés pour la prise en charge du paludisme. Une collecte de produits à visée antipaludique a été réalisée par l'intermédiaire du Programme National de Promotion de la Médecine Traditionnelle (PNPMT) à Abidjan, et dans des herboristeries à Korhogo, deux villes de la Côte d'Ivoire. Les produits ont été examinés du point de vue de leur présentation pharmaceutique. Une évaluation de l'activité antiplasmodiale *in vitro* a été menée sur différentes souches de *Plasmodium falciparum* (3D7, W2 et FcB1). Au total, trente produits ont été recensés, dont onze standardisés. Pour la majorité, l'autorisation de mise sur le marché (AMM) était absente. De plus, l'emballage était le plus souvent inadéquat, et les informations réglementaires requises sur l'étiquetage étaient soit absentes, soit insuffisantes. L'évaluation de l'activité antiplasmodiale *in vitro* a montré que 52 % des recettes traditionnelles avaient une activité potentielle sur des souches de *Plasmodium falciparum*. Dix-sept produits étaient actifs sur la souche 3D7 (chloroquin-sensible) et dix produits sur la souche W2 (chloroquin-résistante). Ils avaient tous une $IC_{50} < 25 \mu\text{g/mL}$. Ces résultats sont encourageants pour ces produits, qui toutefois nécessitent certains réajustements dans la production.

Mots clés : Médicaments traditionnels, standardisation, paludisme, activité antiplasmodiale, Côte d'Ivoire.

Pharmaceutical presentation and anti-plasmodial activity of traditional herbal medicines marketed in Ivory Coast for the management of malaria

Abstract :

In Ivory Coast, many herbal products are available on the market to treat malaria. Unfortunately, no evaluation has been carried out. The aim of our study is to examine the pharmaceutical presentation of traditional medicines proposed for the treatment of malaria. Antimalarial products were collected through the National Program for the Promotion of Traditional Medicine (PNPMT) in Abidjan, and from herbalists shop in Korhogo, two towns in Ivory Coast. The products were examined from the point of view of their pharmaceutical presentation. An evaluation of *in vitro* antiplasmodial activity was carried out on different strains of *Plasmodium falciparum* (3D7, W2 and FcB1). A total of thirty products were identified, eleven of which were standardized. For the majority, the marketing authorization (MA) was missing. In addition, packaging was often inadequate, and the regulatory information required on the label was either missing or insufficient. Evaluation of *in vitro* antiplasmodial activity showed that 52% of traditional recipes had potential activity on *Plasmodium falciparum* strains. Seventeen products were active on the 3D7 strain (chloroquin-sensitive), and ten on the W2 strain chloroquin-resistant). All had an $IC_{50} < 25 \mu\text{g/mL}$. These results are encouraging for these products, which nevertheless require some readjustment to their efficacy.

Key words: Traditional medicines, standardization, malaria, antiplasmodial activity, Ivory Coast.

Introduction

Hérités d'un long passé ancestral, la médecine traditionnelle est portée par des promoteurs pour la plupart dépositaires de ces savoirs. Malgré l'avènement des systèmes de santé modernes hérités du colonialisme, les détenteurs n'ont cessé d'offrir leurs services dans les zones rurales, et aujourd'hui, même en zone urbaine. Cette médecine constitue une alternative majeure dans l'offre de soins (OMS, 2013).

En Côte d'Ivoire, plus de 80 % de la population a recours à médecine traditionnelle. Longtemps confinée au secteur informel, faute de preuves

d'efficacité et d'innocuité des produits qui en découlent, la pharmacopée traditionnelle fait l'objet d'un regain d'intérêt, grâce à la stratégie de valorisation de l'OMS. Cette valorisation passe par l'établissement de bases scientifiques à l'utilisation de ces recettes, afin de donner une accréditation aux allégations proposées par la tradition (OMS, 2013). C'est la raison pour laquelle le Ministère en charge de la Santé de la Côte d'Ivoire a mis en place en 2001 le PNPMT (Programme National de Promotion de la Médecine Traditionnelle) (Anonyme 1, 2001). Le

(* Correspondance : Akoubet-Ouayogode A. ; e-mail : akoubetaminata@yahoo.fr ; tél. : (+225) 0749776350

PNPMT est une structure technique du Ministère de la santé et de l'Hygiène publique chargée de la coordination des activités de la Médecine traditionnelle (Akoubet, 2018). Pour cela, le programme a élaboré une base de données qui regroupe les informations sur les praticiens de la médecine traditionnelle de la Côte d'Ivoire. Ces acteurs sont identifiés avec un numéro d'enregistrement, leur conférant une reconnaissance d'existence au niveau du Ministère en charge de la Santé (Manouan, 2010). En 2014, plus de 8500 tradipraticiens de santé étaient recensés dans douze régions administratives de la Côte d'Ivoire (Anonyme 1, 2001). En 2016, le recensement réalisé par Kroa rapportait 456 médicaments traditionnels fabriqués et dispensés, toutes pathologies confondues, dans quinze centres de médecine traditionnelle (Kroa, 2016). Les formes galéniques

1. Matériel et Méthodes

1.1. Sites d'études

Le site de collecte principal de notre étude était le PNPMT à Abidjan (sud de la Côte d'Ivoire). Une enquête auprès d'herboristes a été réalisée dans la ville de Korhogo (nord de la Côte d'Ivoire). L'étude de l'activité antiplasmodiale a été réalisée sur deux sites. La première étude a été réalisée au Malaria French National Reference Center (centre national de référence : CNR Paludisme, Hôpital Bichat, Paris, France) par l'équipe « chimiothérapie antiparasitaire » de l'UMR Bio. La seconde étude a été effectuée au Muséum National d'Histoire naturelle de Paris (France).

1.2. Matériel

1.2.1. Matériel technique

Le matériel technique était constitué de fiches d'enquête.

1.2.2. Matériel végétal

Le matériel végétal était constitué de produits à base de plantes.

1.2.3. Matériel biologique

Le matériel biologique était constitué de différentes souches de *Plasmodium falciparum*, agent parasitaire responsable du paludisme, et de constituants du sang.

Les souches de *Plasmodium falciparum* : 3D7 (chloroquine-sensible) et W2 (chloroquine-résistante) ont été obtenues auprès du Malaria French National Reference Center (centre national de référence : CNR Paludisme, Hôpital Bichat, Paris, France) et la souche résistante à la chloroquine FcB1/ Colombie de *Plasmodium falciparum*, auprès du Muséum National

prédominantes étaient les poudres (47,2%) et les solutions buvables (27,4%). Quinze produits (3,28%) étaient dédiés à la prise en charge du paludisme. Ainsi, de nombreux produits de santé à base de plantes, issus de la médecine traditionnelle, sont retrouvés en vente libre sur les marchés ivoiriens. Ces produits, manufacturés ou non, sont bien acceptés par la population, bien que la plupart ne répondent pas aux exigences réglementaires en vigueur. Malheureusement, aucune analyse de la qualité n'est réalisée.

Notre objectif était d'analyser des médicaments traditionnels à base de plantes, proposés dans la prise en charge du paludisme, du point de vue de leur présentation pharmaceutique, et d'évaluer pour certains d'entre eux l'activité antiplasmodiale *in vitro*.

d'Histoire naturelle de Paris, France (n° MNHN-CEU-224-PfFcB1).

Les constituants du sang étaient constitués par globules rouges humains et le sérum. Ils ont été fournis par l'Etablissement Français du Sang Ile de France (Paris, France), sous l'agrément C-CPSL-UNT n°13/EFS/126.

1.3. Méthodes

1.3.1. Inventaire et sélection des médicaments traditionnels à visée antipaludique

▪ Période de collecte

Les données et produits ont été collectés de Novembre 2016 à Février 2017 au PNPMT, et en Août 2017 à Korhogo (Côte d'Ivoire).

▪ Population d'étude

La population d'étude était constituée d'une part des praticiens de la médecine traditionnelle, et d'autre part des revendeurs de médicaments à base de plantes.

▪ Echantillonnage

L'échantillonnage n'a pas été déterminé au préalable. Il correspondait au nombre de produits effectivement collectés.

▪ Collecte des produits

Elle a consisté à collecter les remèdes à base de plantes proposés.

- Collecte au PNPMT

Concernant la collecte réalisée au PNPMT, les produits proposés n'étaient pas disponibles sur place, car non conservés sur le site. Pour rendre cette collecte possible, le PNPMT a lancé un appel à contribution aux tradipraticiens recensés dans sa base de données, prétendant posséder des recettes traditionnelles

efficaces contre le paludisme. Les praticiens ayant acceptés de participer à l'étude ont acheminé leurs produits. Nous avons ainsi pu collecter les produits provenant de plusieurs villes de la Côte d'Ivoire, et retranscrire les informations sur leur présentation.

- **Enquête réalisée à Korhogo**

Une collecte a été réalisée suite à des visites inopinées dans des herboristeries. Les informations recueillies sur tous les produits collectés ont été retranscrites sur les fiches d'enquêtes.

▪ **Critères de sélection des remèdes à base de plantes**

Pour les produits obtenus à la suite de l'appel à contribution du PNPM, les critères de sélection étaient : produit de santé à base de plantes, susceptible d'enregistrement réglementaire, ayant une allégation d'activité antipaludique, dispensé à l'issu de consultation traditionnelle, proposé à la vente au public. Par contre, concernant les produits provenant de Korhogo, les critères de sélection étaient : avoir une allégation d'activité antipaludique, être présenté sous forme de produit fini (standardisés), avoir un conditionnement adéquat, porter une étiquette explicative et être une forme pharmaceutique permettant une administration sécurisée et contrôlée.

1.3.2. Examen de la présentation pharmaceutique des remèdes à base de plantes

Une fiche d'enquête préalablement conçue a été utilisée pour renseigner les informations sur les produits finis à visée antipaludique retenus. Un examen visuel des produits a été réalisé et les informations ont été retranscrites sur les fiches d'enquête concernant la forme galénique, le type de conditionnement, l'étiquetage, les indications, la posologie, la composition en plantes, les dates de fabrication, et de péremption, les numéros de lot et d'autorisation de mise sur le marché (AMM), le contact et le pays de fabrication ont été renseignés.

1.3.3. Evaluation de l'activité antiplasmodiale in vitro des remèdes à base de plantes

Cette évaluation a été réalisée préférentiellement sur les remèdes à base de plantes sélectionnés par l'intermédiaire du PNPM. En effet, souffrant de difficultés d'enregistrement de ces produits, liées à l'incapacité à réaliser les tests prouvant leur efficacité et leur sécurité d'emploi, cette évaluation a été proposée dans un but de valorisation des produits locaux.

▪ **Préparation des souches de plasmodium falciparum à utiliser :**

- Souches 3D7 et W2: elles étaient maintenues dans des érythrocytes O+ humains dans le milieu RPMI 1640 (Invitrogen, Life Technologies) supplémenté (25 mM HEPES (Sigma), 25 mM NaHCO₃ (Sigma), 0,5% Albumax II (Invitrogen, Life Technologies), à 37 °C, dans les conditions de Trager et Jensen.

- Souche FcB1: Les parasites étaient maintenus in vitro dans des érythrocytes humains, dans un milieu RPMI 1640 additionné de 8% (v/v) de sérum humain inactivé par la chaleur à 37°C sous une atmosphère composée de 3% de CO₂, 6% d'O₂ et 91% de N₂.

▪ **Préparation des globules rouges parasités**

Une suspension d'érythrocytes à 1 % de parasitémie, dont plus de 85 % de parasites au stade « anneau » a été préparée selon les méthodes décrites par Vasquet-Ocmín (Vasquez-Ocmín, 2020 ; Vasquez-Ocmín, 2021).

▪ **Préparation des échantillons à analyser**

Les produits sous forme de poudre ont subi une extraction (extraction par un mélange eau / éthanol 1 :1 et extraction par le méthanol) ; pour les formes liquides, une évaporation à sec a été réalisée par entraînement azéotropique avec de l'éthanol, suivie d'une reprise du résidu dans un mélange eau / éthanol (1 :1). Les extraits obtenus ont été testés *in vitro*, sur plusieurs souches de *Plasmodium falciparum* (formes schizontes, endo-érythrocytaires).

▪ **Réalisation des tests d'activité antiplasmodiale**

- **Sur les souches 3D7 et W2**

La première série de tests a été réalisée sur les souches 3D7 (chloroquino-sensible) et W2 (chloroquinorésistante). Des dilutions sériées d'extraits et de produits ont été réalisées pour les tests. La chloroquine était utilisée comme témoin. Le test consistait à faire des mesures par fluorescence de l'ADN du parasite, après amplification par PCR, à 48 h. L'incubation des souches avec les produits à tester a été réalisée pendant 44 h à 37 °C. Après incubation, les plaques ont été soumises à 3 cycles de congélation / décongélation pour lyser les cellules. La suspension obtenue a été diluée dans un tampon de lyse (10 mM NaCl, 1 mM Tris HCl pH 8 ; 2,5 mM EDTA pH 8 ; 0,05 % SDS, 0,01 mg/mL protéinase K et 1X SYBR Green), au 1 :10. Une amplification génétique a été réalisée par PCR avec le Master epRealplex cyclor® (Eppendorf, France) suivant le programme : 90 °C pendant 1 min, passage de 90 °C à 10 °C en 5 min, lecture de la fluorescence du SYBR Green

avec un fluorimètre à 10 °C pendant 1 min et seconde lecture à 10 °C pendant 2 min. Les échantillons ont été testés en duplicats, avec répétition du test pour des valeurs de fluorescence différentes. La concentration provoquant une inhibition de la croissance de 50% (CI₅₀) a été obtenue à partir de la courbe de concentration-réponse du composé et les résultats ont été exprimés sous forme de valeurs moyennes ± écarts-types. Une vérification de l'absence de caractère hémolytique des extraits, qui pourrait donner des résultats faussement positifs, a été réalisée visuellement.

- Sur la souche FcB1

La sensibilité *in vitro* des globules rouges aux médicaments a d'abord été mesurée par incorporation de [3H]-hypoxanthine. Les extraits ont été testés à une ou deux concentrations données, permettant de mesurer une inhibition de croissance exprimée en pourcentage. Les extraits les plus actifs ont fait l'objet d'une évaluation de CI₅₀.

Les solutions mères de médicaments ont été préparées dans du DMSO. Pour les essais, ces solutions ont été diluées en série deux fois avec

100 µL de milieu de culture dans les plaques à 96 puits. Des cultures de parasites asynchrones (100 µL, 1% de parasitémie et 1% d'hématocrite final) ont ensuite été ajoutées à chaque puits et incubées pendant 24h à 37°C avant l'ajout de 0,5 µCi de [3H]-hypoxanthine (GE Healthcare ; 1 à 5 Ci.mmol/mL) par puit. Après une nouvelle incubation de 24h, les plaques ont été congelées et décongelées. Les lysats cellulaires ont ensuite été collectés sur des filtres en fibre de verre et comptés dans un spectromètre à scintillation liquide. L'inhibition de la croissance pour chaque concentration de composé a été déterminée par comparaison de la radioactivité incorporée dans la culture traitée avec celle de la culture témoin maintenue sur la même plaque. La concentration provoquant une inhibition de la croissance de 50% (CI₅₀) a été obtenue à partir de la courbe de concentration-réponse du composé et les résultats ont été exprimés sous forme de valeurs moyennes ± écarts-types déterminés à partir de trois expériences indépendantes. Le diphosphate de chloroquine (Sigma, pureté > 99 %) était utilisé comme témoin positif.

2. Résultats

2.1. Profil épidémiologique des vendeurs

Pour réaliser la collecte, 35 vendeurs ont été contactés. La majorité des interlocuteurs (fabricants ou vendeurs) étaient des hommes (79% des cas).

2.2. Remèdes à base de plantes inventoriés

Au total cinquante-cinq remèdes à base de plantes ont été répertoriés par l'intermédiaire du PNPMT suite à l'appel à contribution. Vingt-et-

un tradipraticiens ont effectivement fait parvenir leurs produits de plusieurs régions de la Côte d'Ivoire (tableau I). Pour chacun, un code d'identification a été attribué afin de conserver la confidentialité.

2.3. Remèdes à base de plantes retenus

Les vingt-et-un produits collectés par l'intermédiaire du PNPMT ont tous été retenus.

Tableau I : Recettes traditionnelles collectées sur les deux sites

RECETTES COLLECTÉES		Nombre de recettes inventoriées	Nombre total de recettes reçues	Forme galénique	
				Formes sèches	Formes liquides
Recettes obtenues grâce au PNPMT (Villes d'origine)	BOUNA	2	2	1	1
	KORHOGO	1	1	1	
	MAN	1	1		1
	DANANE	1	1	1	
	ISSIA	1	1		1
	ANONYME	3	0	na	na
	ABIDJAN	15	15		
	<i>Abobo</i>	10	10	3	7
	<i>Yopougon</i>	2	2	2	
	<i>Cocody</i>	1	1	1	
	<i>Marcory</i>	1	1	1	
	<i>Koumassi</i>	1	1	1	
	Sous-Total	24	21	11 formes sèches (52,4%) 10 formes liquides (47,6%)	
Recettes collectées dans les herboristeries de Korhogo	Sous-Total	11	09	5 formes liquides (55,6%) 4 formes sèches (44,4%)	
	TOTAL GENERAL	34	32	16 formes sèches (53,3%) 14 formes liquides (46,7%)	

Concernant les produits collectés à Korhogo, neuf produits ont été retenus.

2.4. Examen des remèdes à base de plantes retenus

Les informations sur la présentation, le conditionnement et l'étiquetage des produits retenus sont regroupées dans les figures 1 et 2.

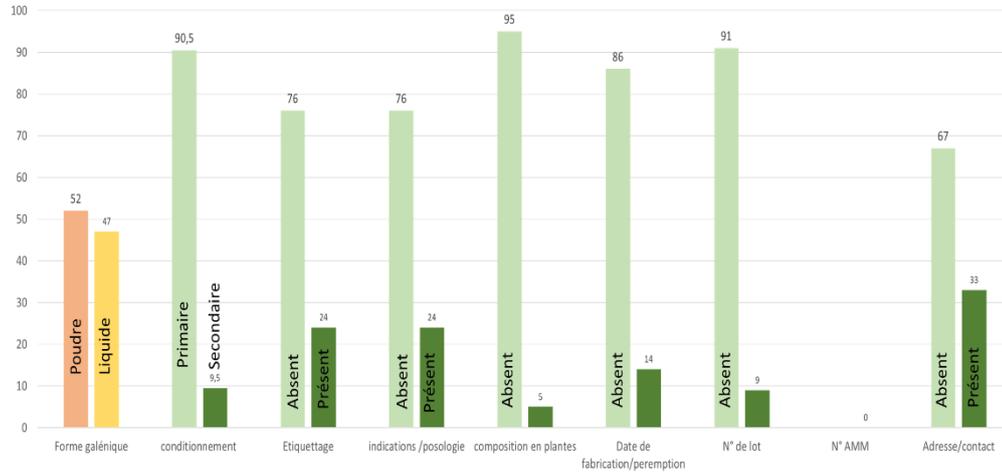


Figure 1 : Analyse comparative de la présentation pharmaceutique de 21 produits collectés par le PNPMT

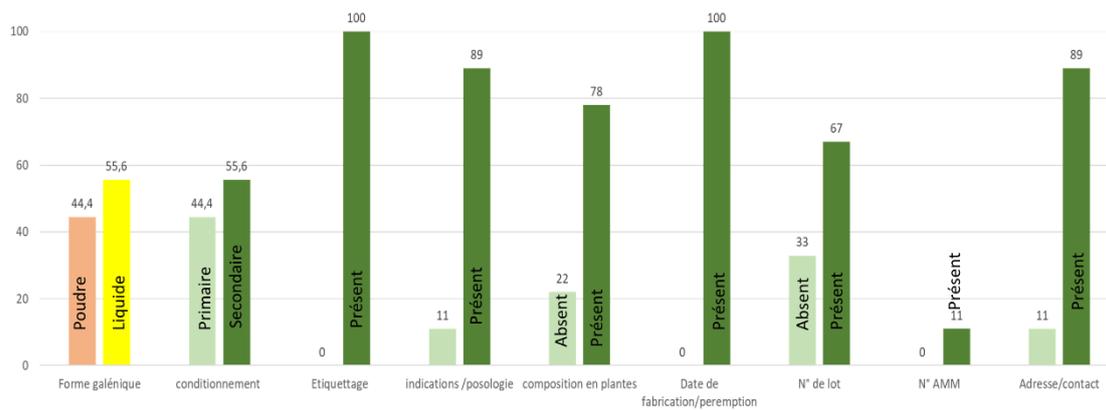


Figure 2 : Analyse comparative de la présentation pharmaceutique de 9 produits collectés dans les herboristeries de Korhogo

2.5. Activité antiplasmodiale des remèdes à base de plantes retenus

Les résultats obtenus à l'issue des tests d'activité antiplasmodiale *in vitro* des remèdes à base de plantes (désignés ici MTA : médicaments

traditionnels améliorés) collectés par l'intermédiaire du PNPMT sont regroupés dans le tableau II.

3. Discussion

Notre étude fait suite à une enquête ethnobotanique réalisée au marché de plantes médicinales d'Adjamé (Abidjan, Côte d'Ivoire) qui avait permis de recenser des plantes médicinales proposées dans la prise en charge du paludisme (Akoubet, 2018). Dans un but de valorisation, nous avons entrepris de recenser des phytomédicaments issus de la pharmacopée traditionnelle, susceptibles de répondre à des

besoins de santé prioritaires, notamment dans la prise en charge du paludisme. Nous nous sommes intéressés au PNPMT, à cause de son implication dans la promotion de la médecine traditionnelle ivoirienne. En effet, cette collaboration nous a permis d'accéder à des remèdes provenant même de zones reculées. L'inclusion de la ville de Korhogo dans cette étude était liée à sa proximité avec les pays

limitrophes (Mali, Burkina-Faso), qui favorise des échanges commerciaux et culturels ainsi que le développement d'activités commerciales autour

des plantes médicinales et de la médecine traditionnelle. Ainsi, cette ville

Tableau II : Activité antiplasmodiale *in vitro* des recettes à base de plantes (désignés ici MTA) : médicaments traditionnels améliorés) collectés par l'intermédiaire du PNPMT

MTA collectés avec le PNPMT			<i>P.falciparum</i> Fcb1	<i>P.falciparum</i> 3D7	<i>P.falciparum</i> W2
n°	Code	Type d'extrait	CI ₅₀ (µg/mL)	CI ₅₀ ± EC (µg/mL)	CI ₅₀ ± EC (µg/mL)
1	DAN	(lyoph.)		> 100	> 100
2	BAPO	EtOH/H ₂ O		> 100	> 100
2	BAPO	MeOH		> 100	> 100
3	BOT	EtOH/H ₂ O		nd	nd
3	BOT	MeOH	<1,5	1,56 ± 0,23	1,55 ± 0,2
4	BBLO-1	(lyoph.)	9,5	11,32 ± 3,41	18,37 ± 2,97
5	DSM	EtOH/H ₂ O		3,07 ± 0,52	52,54 ± 4,64
5	DSM	MeOH		23,29 ± 2,45	39,35 ± 4,8
6	ZACH	(lyoph.)		> 100	> 100
7	BOLO-2	(lyoph.)		> 100	> 100
8	BABI	(lyoph.)		> 100	> 100
9	BAF	EtOH/H ₂ O		> 100	> 100
9	BAF	(lyoph.)		nd	nd
10	TRAS	EtOH/H ₂ O		9,42 ± 1,02	6,0 ± 1,90
10	TRAS	MeOH		89,20 ± 4,6	>100
11	COS	EtOH/H ₂ O		5,25 ± 1,27	17,94 ± 3,78
11	COS	MeOH		11,57 ± 1,18	22,6 ± 1,83
12	DOUMO	(lyoph.)		19,9 ± 0,20	>100
13	BCLO3	(lyoph.)		11,93 ± 1,89	57,75 ± 6,73
14	ATA	(lyoph.)		1,53 ± 0,20	27,32 ± 5,69
15	KPRA	(lyoph.)		12,72 ± 1,52	19,49 ± 3,89
16	KPRV	(lyoph.)		>100	>100
17	KKDE	EtOH/H ₂ O		74,56 ± 6,25	>100
17	KKDE	MeOH	34	> 100	> 100
18	MOT	EtOH/H ₂ O		26,8 ± 3	24,09 ± 6,38
18	MOT	MeOH		12,8 ± 1,38	21,52 ± 5,15
19	ALS	EtOH/H ₂ O		>100	>100
19	ALS	MeOH		13,12 ± 1,57	13,86 ± 4,35
20	SAD	EtOH/H ₂ O		23,45 ± 1,49	48,17 ± 5,15
20	SAD	MeOH	24,5	12,69 ± 1,3	20,8 ± 5,01
21	KAVE	EtOH/H ₂ O	25	37,37 ± 4,17	>100
21	KAVE	MeOH		1,54 ± 0,26	31,45 ± 9,09
Témoin	Chloroquine		30 nM (9,59 ng/mL)	5,92 ± 0,21 nM	38,71 ± 1,46 nM

nd : non déterminé ; EC : écart-type.

Recettes sous forme liquide : lyophilisation (indiquée « lyoph. »), pas d'extraction réalisée.

nous apportait des informations sur la disponibilité et l'état de présentation de produits finis transformés, standardisés à base de plantes, utilisables pour prendre en charge le paludisme. Nous avons donc obtenu des informations, d'une part, sur les remèdes formulés par des praticiens traditionnels, répertoriés par PNPMT, et d'autre part, sur des produits de santé proposés par des tenanciers d'herboristeries, installés dans la ville de Korhogo. Il ressort de notre étude que la majorité des interlocuteurs (fabricants ou vendeurs) étaient des hommes. Ce profil est différent de celui usuellement rencontré sur les étals de plantes médicinales des marchés, où l'on rencontre en majorité des femmes analphabètes (Adiko, 2014 ; Akoubet, 2018). Cette différence peut être liée à la nature plus ou moins élaborée des remèdes, qui requière une formation de base suffisante pour la fabrication et la dispensation. L'étude menée grâce au PNPMT a permis de collecter vingt-et-un médicaments traditionnels. Ces médicaments traditionnels se présentaient sous forme liquide et solide (sèche). Les formes sèches, étaient constituées de poudre de plantes en vrac. Dans les deux cas, le dosage et la posologie n'apparaissaient pas sur le conditionnement. Il n'y avait pas de notion de dose maximale. Seulement 24 % des recettes disposaient d'une étiquette présentant les indications et posologies. Les dates de fabrication et de péremption n'étaient présentes que dans 14% des cas et 9 % des cas pour les numéros de lots. Les adresses des fabricants étaient indiquées dans 33 % des cas. Il n'y avait aucun numéro d'autorisation de mise sur le marché (AMM). Par contre celle menée à Korhogo, a permis de collecter neuf produits standardisés, répondant aux critères minimums requis au plan réglementaire. Ces produits se présentaient sous forme liquide et solide. Quatre produits avaient été fabriqués en Côte d'Ivoire et trois au Burkina-Faso. Cent pour cent (100%) des produits portaient une étiquette ; 78% portaient mention de la composition en plantes. Tous les médicaments mentionnaient une date de fabrication et une date de péremption ; six produits portaient un numéro de lot (soit 67%) ; sept produits portaient une adresse et/ou un contact téléphonique, ainsi que le pays de fabrication. Un seul médicament portait un numéro d'enregistrement, qui était une autorisation de mise sur le marché obtenu au Burkina-Faso. Toutefois, il n'était pas enregistré en Côte d'Ivoire. Les formes liquides étaient conservées à température ambiante, ce qui constituait un

facteur de risque d'altération des recettes, sachant qu'en médecine traditionnelle, l'eau est le solvant le plus utilisé. La comparaison des produits collectés met en évidence le déficit criard au niveau de ceux issus du PNPMT, marqué par l'absence d'informations réglementaires élémentaires sur le conditionnement. L'insuffisance d'indication des compositions en plantes des recettes, notamment, répond à une méfiance des tradithérapeutes vis-à-vis des chercheurs, et leur permet de lutter contre la bio-piraterie. Néanmoins, dans le cadre de notre enquête, huit praticiens (soit 5%), ont accepté de délivrer la composition en plantes de leur recette, pour des analyses plus poussées. Ces compositions n'ont pas été rapportées dans nos résultats pour respecter l'accord de confidentialité établi avec les praticiens. La faible complétude des items était due au caractère artisanal des préparations proposées par les tradipraticiens ; en effet, il s'agit, la plupart du temps, de préparations destinées à être délivrées de façon extemporanée ou dans un court délai à des malades suite à une consultation dans leur cabinet traditionnel. Le faible nombre de médicaments fabriqués en Côte d'Ivoire montre un faible engouement des fabricants traditionnels à s'investir dans la préparation de formes pharmaceutiques standardisées, dont le coût de revient est plus important. Le fait par contre de retrouver sur le marché des remèdes standardisés à base de plantes, provenant du Burkina Faso, pourrait traduire un engouement plus marqué des fabricants de ce pays, qui ont atteint un niveau de compétences suffisant pour exporter leurs produits. Pour les produits relativement bien conditionnés, il y avait dans l'ensemble une plus ou moins bonne complétude des items relatifs à l'identification du produit et des conditions d'utilisation et de conservation. De plus on retrouvait le plus souvent des informations permettant de retrouver le fabricant. Par contre, l'identification des lots demeure insuffisante, montrant un déficit de formation de ces fabricants concernant l'intérêt de l'identification et de la traçabilité des lots. Il est également à déplorer, malgré tous les efforts consentis, l'inexistence de numéro d'enregistrement pour les produits fabriqués en Côte d'Ivoire. Cela reflète les difficultés actuelles d'enregistrement des médicaments issus de la pharmacopée ivoirienne. Ce phénomène pourrait s'expliquer par diverses raisons : passage lent et difficile du cadre informel à un cadre réglementaire. Fort heureusement, le décret autorisant l'exercice de

la médecine traditionnelle a suscité un nouvel engouement (Anonyme 2, 2015). Ce décret est en effet une note d'espoir pour ce secteur d'activité, car de plus en plus de fabricants souhaitent voir leurs produits valorisés à travers une reconnaissance par le Ministère en charge de la santé.

C'est la mission à laquelle s'attèle le PNPMT, qui a entrepris le recensement des herboristes et tradipraticiens, à qui il délivre des formations continues sur les bonnes pratiques de traitement, de fabrication et de stockage des plantes médicinales et autres produits issus de la pharmacopée traditionnelle, pour répondre au mieux aux directives de l'OMS (OMS, 2004) et de l'UEMOA (UEMOA, 2012). Selon le directeur du PNPMT, il n'y avait que cinq phytomédicaments issus de la pharmacopée ivoirienne, enregistrés en 2018, contre douze en 2024. Ce faible nombre est lié aux difficultés pour les fabricants d'effectuer toutes les analyses requises pour la constitution du dossier de demande d'enregistrement, du fait du manque de laboratoires spécialisés et du coût exorbitant des analyses à effectuer (Kroa, 2016).

Un inventaire réalisé en 2015 par Komlaga au Ghana, avait permis de dénombrer vingt-deux produits à base de plantes, enregistrés par la structure en charge de la réglementation pharmaceutique au Ghana : « Ghana Food and Drugs Authority » (Komlaga, 2015). Ces résultats encourageants ont amené cet auteur à identifier les plantes usuellement employées dans ces recettes, et à évaluer leur potentiel antiplasmodial *in vitro* (Komlaga, 2016).

Conclusion et Perspectives

En Côte d'Ivoire, plus de 80 % de la population a recours à médecine traditionnelle. Grâce à la stratégie de valorisation de l'OMS, ce secteur d'activité est remis en scène. Cette valorisation passe par l'établissement de bases scientifiques à l'utilisation de ces recettes, afin de donner une accréditation aux allégations proposées par la tradition. C'est l'objectif que nous nous sommes assignés dans cette étude au terme de laquelle nous avons collecté trente recettes traditionnelles à base de plantes, qui comprenaient 16 formes sèches et 14 liquides. L'examen visuel de ces recettes a montré des insuffisances notables quant à la présentation de la forme pharmaceutique. Treize recettes ont montré une activité antiplasmodiale *in vitro* sur des souches de *Plasmodium falciparum*. Ces résultats

Les tests d'activité antiplasmodiale *in vitro* sur les recettes traditionnelles des praticiens de médecine traditionnelle enregistrés au PNPMT (Abidjan, Côte d'Ivoire) ont permis d'obtenir des résultats très prometteurs. En effet, on a noté au total que 63 % des recettes ont une activité antiplasmodiale avec une CI_{50} inférieure à 25 $\mu\text{g/mL}$. En effet, cinq recettes avaient une activité antiplasmodiale inférieure à 5 $\mu\text{g/mL}$ sur la souche 3D7 (chloroquino-sensible), dont trois avec une valeur de CI_{50} inférieure à 1,5 $\mu\text{g/mL}$; les extraits hydro-éthanoliques de quatre recettes avaient une activité inférieure à 25 $\mu\text{g/mL}$ dont une (BOT, recette n°3) avec une valeur de 1,5 $\mu\text{g/mL}$ sur la souche W2 (chloroquino-résistante). Ces résultats montrent l'efficacité très probable de ces recettes, sous réserve de confirmation par des tests *in vivo*. Des résultats encourageants avaient également été obtenus en 1993 par Gasquet au Mali avec le Malarial 5® (Gasquet, 1993). Ce médicament traditionnel constitué de trois plantes médicinales ralentissait *in vivo* la propagation de la parasitémie chez des souris infectées par le *Plasmodium berghei*. Ces résultats confirmaient l'intérêt de l'utilisation des plantes pour la prise en charge du paludisme.

Les formules DAN, ZACH, BOLO2, BABI et KPRV, n'avaient pas d'activité, ou une activité marginale *in vitro*. Mais, ces résultats ne pourront être confirmés qu'après des tests *in vivo*. L'ensemble de ces résultats montre l'intérêt possible de la plupart des recettes, sous réserve de confirmation par des tests *in vivo*, voire d'études cas-contrôle chez des patients des tradithérapeutes dépositaires des recettes.

pourraient justifier en partie l'utilisation de ces recettes dans la prise en charge du paludisme. Ces résultats préliminaires sont très encourageants, car ils montrent l'intérêt thérapeutique de ces produits, pourvu qu'un accompagnement soit fait pour une mise aux normes des pratiques de fabrications, étape incontournable pour prétendre à une homologation.

Beaucoup d'efforts restent encore à mettre en œuvre afin d'aboutir à des produits pharmaceutiques de qualité et concurrentiels, notamment dans le cadre de la formation et la sensibilisation des acteurs de la profession. De plus des tests d'activité antimalarique *in vivo* sont nécessaires pour confirmer l'activité antiplasmodiale.

Références

- Adiko M., Bouttier S., Lambert S., Okpekon T.A., Ake-Assi L., Kablan B.J., Champy P., 2014**, Phytothérapie traditionnelle des conjonctivites en milieu urbain ivoirien : enquête sur les deux marchés aux plantes médicinales d'Abidjan. *Botany Letters (Acta Botanica Gallica)*, **161**(1), 33-45.
- Agbodeka K., Gbekley H.E., Karou S.D., Anani K., Simpore J., 2017**, Activité antiplasmodiale des plantes médicinales d'Afrique de l'Ouest: Revue de la littérature. *International Journal of innovation and Scientific Research*, **28**, 121-129.
- Akoubet A., 2018**, Réglementation des médicaments à base de plantes en Côte d'Ivoire : Etat des lieux. Mémoire de Diplôme Interuniversitaire Phytothérapie et Aromathérapie, Universités Paris Descartes et Paris-Sud (France), 23p.
- Anonyme 1** : Arrêté N 409/MSP du 28 Décembre 2001 portant création, organisation et fonctionnement du Programme National de Promotion de la Médecine Traditionnelle (PNPMT), 5p.
- Anonyme 2** : Loi N 2015-536 du 20 juillet 2015 portant exercice et organisation de la médecine et de la pharmacopée traditionnelles, 7p.
- Gasquet M., 1993**, Evaluation *in vitro* and *in vivo* of traditional antimalarial « Malarial 5 ». *Fitoterapia*, **64**(5), 423-426.
- Komlaga G., Agyare C., Dickson A., Mensah M., Annan K., Loiseau P., Champy P., 2015**, Medicinal plants and finished marketed herbal products used in the treatment of malaria in the Ashanti region, Ghana. *Journal of Ethnopharmacology*, **172**, 333-346.
- Komlaga G., Cojean S., Beniddir M., Dickson A., Champy P., Mensah M., Albouz S., Jato1 J., Loiseau P., 2016**, The Antimalarial Potential of Three Ghanaian Medicinal Plants. *Herbal Medicine*, **1** (1: 4), 1-6.
- Kroa E., Koulai D.J.J., Doh K.S., Gbogbo M., Morokant M.I., Coulibaly G.S., Anderson C.F.M., Diby A.M.T., Kacou M.A.A.C., Siransy K.G., Aka J., Kouassi D., 2016**, Recensement des médicaments traditionnels dans les centres de médecine traditionnelle dans la ville d'Abidjan, Côte d'Ivoire. *Ethnopharmacologia*, **55**, 70-76.
- Manouan N., 2010**, Identification des acteurs de la médecine traditionnelle en Côte d'Ivoire : cas du District Autonome d'Abidjan. *Ethnopharmacologia*, **46**, 75-80.
- OMS, 2004**, De nouveaux principes directeurs de l'OMS pour les médicaments alternatifs. Genève. 4p.
- OMS, 2013**, Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2014-2023. Genève. 75p.
- UEMOA, 2012**, Plan de fabrication pharmaceutique pour l'Afrique. Union africaine. Addis-Abeba. 112p.
- Vásquez-Ocmín P., Gallard J-F, Van Baelen A-C, Leblanc K, Cojean S, Mouray E, Grellier P., Amasifuen C., Bernadat G., Evanno L., Figadère B., Maciuk A., 2020**, Antiplasmodial Biodereplication Based on Highly Efficient Methods. *ChemRxiv (chemarchive'v) Analytical chemistry*, 26p.
- Vásquez-Ocmín P.G., Gadea A., Cojean S., Marti G., Pomel S., Van Baelen A.-C., Ruiz-Vasquez L., Ruiz Mesia W., Figadère B., Ruiz Mesia L., Maciuk A., 2021**, Metabolomic approach of the antiprotozoal activity of medicinal Piper species used in Peruvia Amazon. *Journal of Ethnopharmacology*, **264**, 43p.