

## PRODUCTION DES MEDICAMENTS TRADITIONNELS AMELIORES AU CAMEROUN : CAS D'UN HYPOGLYCEMIANT ORAL

Tsabang Nolé<sup>1\*</sup>, Guedje Nicole Marie<sup>2</sup>, Nnanga Ngah<sup>1</sup>, Tamzé Victorine<sup>1</sup>, Biyiti L., Agbor Tom<sup>1</sup>, Agbor G., Donfangsiteli Néhénie<sup>1</sup>, Kinga Joseph, Essamé Oyono Jean Louis<sup>1</sup>

1- Institut de Recherches Médicales et d'Etudes des Plantes Médicinales (IMPM), Yaoundé BP 6163 Yaoundé

2- Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I BP 812 Yaoundé

\* Adresses de Correspondance<sup>1\*</sup>: E-mail : [tsabang2001@yahoo.fr](mailto:tsabang2001@yahoo.fr) Tel. (273) 77461631 ; (273) 98 30 1195 ; (273) 22 70 51 40

### RESUME

#### Introduction/but de l'étude.

Le diabète est une affection métabolique chronique, multifactorielle, aux complications fatales en recrudescence dans le monde en général et au Cameroun en particulier. Le coût élevé des traitements conventionnels, ainsi que la modicité des revenus des populations suscitent depuis quelques années, un intérêt croissant et une forte demande pour les médicaments traditionnels à base de plantes. Cet énorme potentiel médical souffre malheureusement du manque de preuves scientifiques de l'innocuité et de l'efficacité thérapeutique de ces phytomédicaments.

#### Méthodes

Des études ethnobotaniques et ethnopharmacologiques et des analyses de laboratoire réalisées sur *Laportea ovalifolia* ont permis d'établir la preuve de son innocuité et la confirmation de ses activités hypoglycémiantes chez les rats. Le choix de la recette à base de cette plante parmi tant autres recensées au Cameroun en 2008 a été fait à travers les indices de crédibilité.

#### Résultats

Cette recette a permis de produire un médicament traditionnel amélioré (MTA) antidiabétique sous quatre formes : les comprimés, les gélules, la poudre en sachets et le soluté buvable.

#### Conclusion

La détermination de la posologie et le conditionnement non reconnus en médecine traditionnelle et obéissant aux méthodes de fabrication modernes des formes galéniques, facilitent l'administration et la conservation du produit.

**Mots : Médicament Traditionnels Amélioré, hypoglycémiant, diabète, Cameroun**

### ABSTRACT

#### Introduction/Goal of the study

Diabetes is a chronic, multi-factorial and metabolic affection, largely linked to fatal complications. It is the major causes of health complications in the world at large and Cameroun in particular. The decrease income of the majority of Cameroonians has led much hope in the use of the Traditional Pharmacopoeia as an alternative. Then patients have a greeted interest and a strong demand for herbal medicines, since some years. Unfortunately this enormous medical potential suffers of a lake of safety and therapeutic effectiveness of these herbal medicines.

#### Methods

Ethnobotanical and ethnopharmacological survey and the laboratory analysis on *Laportea ovalifolia* have revealed it safety and the confirmation of its hypoglycemic properties on rats. The use of indices of credibility has permitted to choice amongst many other recipes recorded in 2008 in Cameroon of recipe from *Laportea ovalifera*.

#### Results

This recipe has permitted the production of an antidiabetic Improved Traditional Medicine (ITM) in four galenic forms (tablets, capsules, sachets and syrups).

#### Conclusion

The determination of dose and conditioning, unknown in traditional medicine following by good manufacturing practices easy the administration and the conservation of phytomedicine.

**Key words: Improved Traditional Medicine, Hypoglycemic, Diabetes, Cameroon.**

## INTRODUCTION

Selon l'OMS le diabète est une hyperglycémie chronique supérieure ou égale à 1,40 g/l (7,7 mmol/l) à jeun ; causée par l'insuffisance ou l'absence d'insuline ou enfin une insulino-résistance métabolique. Le comité d'experts de l'ADA ("American Diabetes Association") (ADA, 2000), a ramené cette valeur à 1,26 g/l (7 mmol/l) ; pour permettre le dépistage précoce des patients diabétiques, afin de retarder le développement ou la progression des complications dégénératives (Michelet *et al.*, 1999, Grimaldi, 1999). Cette définition commune aux différentes formes de diabète, réduit la maladie à un signe biologique. Elle fait abstraction aux causes et l'impasse sur la pathologie pré-diabétique. Il s'agit de l'insulite auto-immune (destruction des cellules insulinosécrétrices par des anticorps produits dans l'organisme) et le syndrome de l'insulino-résistance métabolique ("refus" du glucose par les tissus musculaires cibles de l'insuline (Grimaldi, 1997).

Le diabète est une affection métabolique en recrudescence au Cameroun et qui touche 10% de la population (MBANYA *et al.* 1997). Parallèlement à cette recrudescence, on assiste à une détérioration progressive et une insuffisance de la prise en charge des malades diabétiques et de la gestion des stocks d'insulines et des hypoglycémisants oraux. Le coût élevé des traitements conventionnels, ainsi que la modicité des revenus des populations suscitent depuis quelques années, un intérêt croissant et une forte demande pour les médicaments traditionnels à base de plantes. Cet énorme potentiel médical souffre malheureusement du manque de preuves scientifiques de l'innocuité et de l'efficacité thérapeutique de ces phytomédicaments, localement produits et moins onéreux (Willcox M. *et al.*, 2012). Dans la perspective d'une validation scientifique et d'une valorisation industrielle de ces médicaments traditionnelles, plusieurs actions ont été entreprises par l'OMS, l'OAPI et leurs États membres; ainsi que des études ethnobotaniques et ethnopharmacologiques (Mbita 1998, Tsabang 2008) en vue d'une production des médicaments traditionnels améliorés (MTA).

C'est ainsi que diverses recettes hypoglycémisantes ont été recensées au Cameroun (Tsabang 2008). Certaines d'entre

elles non toxique par voie orale comme le sirop antitussif aux fruits de *Crossopteryx febrifuga* (Diallo D. *et al.*, 2005), jouissent d'un usage assez répandu et de longue date . Des analyses de laboratoire ont permis d'établir chez ces plantes, la preuve de leur innocuité et la confirmation des activités hypoglycémisantes chez les rats (Momo 2006a, 2006b, 2007 ; Agbor *et al.* 2012 ; Bep, 1986 ; Labarre *et al.* 1962 cit. dans Kerharo et Adam 1974). En plus de ces expérimentations scientifiques de l'innocuité et de l'efficacité, l'expérimentation pharmacologique des remèdes traditionnels requiert au préalable une mise en forme galénique facilitant son administration. Le présent travail se propose de quantifier le dosage d'une de ces recettes traditionnelle courantes pour sa mise en forme galénique. Le choix de cette recette parmi tant autres a été fait à travers les indices de crédibilité que nous avons définis.

## MATERIEL ET METHODE

Choix de *Laportea ovalifolia* (Schumach.) Chew. (Urticaceae)

Définition des indices de crédibilité

Au cours d'une enquête ethnopharmacologique et ethnobotanique menée au Cameroun en 2008, 208 recettes à base de 203 plantes ont été recensées.

1- Certaines d'entre elles soignent quelques signes, symptômes et/ou complications du diabète en plus du diabète proprement. Ce double rôle qu'elles assument pourrait être un indice éventuel de crédibilité pour ces dernières.

2- D'autres ont été utilisées par au moins 50 personnes des 1131 informateurs. Ces fortes répétitions est un indice probable de crédibilité pour des recettes.

3- La régulation de la glycémie chez certains patients ayant fait l'objet d'un suivi clinique par usage en automédication d'une plante est un indice éventuel de crédibilité pour la recette générée par cette plante.

4- La moyenne d'âge des informateurs (53 ans) ou celle des patients recensés en particulier (50) est un indice éventuel de crédibilité pour des recettes recensées contre le diabète. En effet c'est autour de ces âges que cette maladie se déclenche chez la plupart des diabétiques.

5- La présence d'une ou de plusieurs molécules hypoglycémisantes dans certaines plantes est un indice de crédibilité pour des recettes dérivées de celles-ci.

6- L'activité antihyperglycémiant des extraits de certaines plantes sont un indice probable de crédibilité pour des recettes formées par celles-ci.

#### Recherche des plantes des recettes à forte crédibilité

Soit I l'univers de 6 éventuels indices de crédibilité de recettes ci-dessus définis pour chaque plante. Supposons qu'une plante pour être crédible doit vérifier tous ces 6 éventuels indices. Alors tous les indices forment des éventualités équiprobables dont la probabilité de chacune vaut  $1/6$ . Ainsi l'événement certain a une probabilité somme de  $6/6 = 1$ . Seules les plantes qui ont au moins trois indices éventuels de crédibilité sont prises en compte dans le tableau 1.

Dix espèces herbacées sur 52, soit 19,23 % et 10 espèces ligneuses sur 151, soit 6,62 % se sont révélées plus éventuellement crédibles. Parmi elles, la plus crédible est *Laportea ovalifolia* (fig.1).



Fig. 1 : Tiges de *Laportea ovalifolia* (Schumach.) Chew. (Urticaceae)

Les études de toxicité complètes qui ont été réalisées sur cette plante, montrent qu'elle est très peu toxique. C'est pour ces raisons que cette espèce a été donc choisie pour la préparation du MTA antidiabétique selon les bonnes pratiques de production (Knox and Gaster, 2007).

L'absence des effets toxiques de cette plante permet l'utilisation des fortes et fréquentes doses (Bep, 1986).

#### Préparation de l'extrait

Une enquête participative dans les cinq grandes régions du Cameroun a permis d'enregistrer des recettes hypoglycémiantes à base de *Laportea ovalifolia* auprès de 246 tradipraticiens. Nous avons retenu celle d'une tradipraticienne de

Dschang (région Ouest du Cameroun) auprès de qui, un suivi des patients préalablement diagnostiqués dans le centre de santé de district, et traités par sa préparation a montré une baisse du taux sanguin du glucose. La réalisation d'un extrait aqueux a été faite au laboratoire de l'Institut de Recherches Médicales et d'Etudes des Plantes Médicinales (IMPM) selon ce mode de préparation traditionnel.

#### Détermination du dosage

La quantification du dosage a été réalisée ainsi qu'il suit : - Détermination de la dose thérapeutique par lyophilisation de 250 ml de l'extrait aqueux (nombre de répétitions : 10); - Détermination de la quantité de lyophilisat pour un conditionnement thérapeutique en soluté de 125 ml; - Détermination de la quantité de lyophilisat pour 1 comprimé et choix des excipients d'après le dictionnaire thérapeutique (Ndoye et al. 2002); - Détermination de la quantité de lyophilisat pour 1 gélule de contenance 0,205 g puis choix et détermination de la quantité de l'excipient inerte.

#### RESULTATS

##### Recette

- Décoction aqueuse de 60 g de tiges feuillées sèches de *Laportea ovalifolia* dans 6 litres d'eau distillée, bouillie pendant 25 mn. Boire un verre (250 ml) matin, midi et soir pendant 10 jours .

**Forme galénique Soluté** - Quantité de lyophilisat pour 10 ml : 0,525 g

- Quantité de lyophilisat pour un conditionnement thérapeutique de 125 ml : 6,5625 g - Posologie proposée : 10 ml x 3 / jour avant les repas pendant 10 jours



Fig.2 : Forme soluté

##### Poudre

- Quantité de lyophilisat par sachet : 0,525 g

- Posologie proposée : 1 sachet x 3 / jour avant les repas pendant 10 jours



Fig. 3 : Forme poudre en sachet

#### **Comprimé**

- Quantité de lyophilisat pour 1 comprimé : 0,2625 g - Excipients : Amidon de maïs pré-gélatinisé : (10%), Lactose monohydraté (08%), Talc (1,5%) Magnésium de stearate (1,5%)  
 - Poids du comprimé : 0,340 g  
 - Posologie proposée : 2 comprimés x 3 / jour avant les repas pendant 10 jours



Fig. 4 : Forme comprimés

**Gélule** - Quantité de lyophilisat pour 1 gélule : 0,175 g - Excipients : amidon de maïs inerte : 0,030 g (14,634%) - Poids de la gélule : 0,205 g - Posologie proposée : 3 gélules x 3/ jour avant les repas pendant 10 jours



Fig.5 : Forme gélules

#### **Caractéristiques du médicament sous ses quatre formes galéniques**

- **Indication** : Diabète non insulino-dépendant, en association à un régime alimentaire approprié. En cas de déséquilibre glycémique transitoire, une courte période d'administration du produit peut être suffisante chez un patient habituellement bien équilibré par le régime.

- **Contre indications** : pas d'administration en cas de : diabète insulino-dépendant juvénile, diabète acidocétosique, précoma diabétique; Insuffisance rénale ou hépatique sévère

- **Mise en garde** : control régulier de la glycémie à jeun, respect du régime alimentaire, pratique d'un exercice physique adapté et régulier

#### **DISCUSSION - CONCLUSION**

La recherche bibliographique et la confrontation des données d'enquêtes de terrain ont permis de faire le point sur les connaissances scientifiques actuelles de *Laportea ovalifolia* et de justifier l'intérêt de cette espèce pour la production des MTA (Momo 2006a, 2006b, 2007; Ndoye et al. 2002).

L'une des étapes importantes de cette production est la mise en forme galénique du médicament afin de faciliter son administration. A cet effet, la détermination du dosage a été faite au cours de ce travail par le calcul de la posologie, la préparation et le conditionnement de ce médicament sous quatre formes galéniques orales : comprimés, gélules, sachets, suspension buvable.

Le développement des médicaments modernes est un processus long et très coûteux, qui passe par une série de tests rigoureux en laboratoire et d'essais cliniques avant d'être mis sur le marché. En ce qui concerne les médicaments traditionnels, ce processus devient plus complexe avec une énorme difficulté d'application des méthodes standards d'essai et d'évaluation,

limitant ainsi les efforts de découverte et de développement de ces phytomédicaments.

Outre le manque de financements et d'infrastructures, le développement de ces phytomédicaments est également confronté à une base de compétences limitées et à un faible accès aux plates-formes technologiques nécessaires pour les recherches sur ces médicaments. Ces raisons, parmi tant d'autres encore, justifient non seulement les limites et lacunes du présent travail, mais également pourquoi des décennies de recherche sur les médicaments traditionnels n'ont à ce jour débouché que dans le développement de peu de produits pharmaceutiques.

En dépit de ces limitations, les usages millénaires des plantes médicinales sont généralement confirmés par les résultats des recherches scientifiques et justifient pourquoi l'OMS propose un protocole allégé pour la production de préparations galéniques à base de plantes, efficaces et sans danger, afin de faire face aux priorités locales en matière de médicaments essentiels pour la prise en charge des pathologies majeures comme le diabète.

En développant les phytomédicaments avec les bonnes pratiques de récolte et de fabrication, et en mettant à profit les connaissances des guérisseurs traditionnels qui les utilisent pour dispenser des soins de santé primaires, l'occasion exceptionnelle est ainsi offerte de relier trois des principaux indicateurs du développement humain durable : la santé, le développement rural et l'environnement.

Le diabète en tant que maladie chronique à vie présente beaucoup de résistance au traitement usuel au fur et à mesure que le patient prend de l'âge. Il serait judicieux de produire dans l'avenir des doses plus concentrées capable de palier aux insuffisances de production d'insuline en quantité nécessaire.

#### Remerciements

Nous témoignons notre profonde gratitude aux tradipraticiens de santé, personnels de santé et patients qui ont participé et collaboré avec enthousiasme à cette étude.

#### BIBLIOGRAPHIE

A.D.A. (American DIABETES Association). Diabetes. Facts and Figure, 7 p, 2000.  
 Agbor G. A., Tarkang P A., Fogha J.V.G., Biyiti A. L., Tamzé V., Mbita Messi J. C. H., Tsabang N. Longo F., Tchinda A .T., Dongmo B., Dongfasiteli T N., Mbing N J., Kinga Joseph, Ngide R.A. and Simo D. Acute and subacute

toxicity of aqueous extract of *Morinda lucida* stem bark . Journal of Pharmacology and Toxicology 7 (3) pp.158-168, 2012.

Diallo D, Paulsen BS, Hveem B. Products of traditional medicine. In: Berge G, Diallo D, Hveem B, eds. Wild Plants of the Malian Sahel [in French]. Paris: Editions Karthala. 135–141, 2005.

Grimaldi A. La nouvelle définition du diabète. Actualités Pharmaceutiques, *Mensuel de formation pharmaceutique continue* 375: 2-3, 1996.

Grimaldi A. Prévenir ou dépister ? Faut-il revoir la définition du diabète. *Impact médecin Hebdo*, Numéro spécial de Juillet : 4 – 5, 1997.

Knox J, Gaster B. Dietary supplements for the prevention and treatment of coronary artery disease. *J Altern Complement Med*. 13(1):83-95, 2007.

Mbanya JCN, Ngogang J, Salah JN, Minkoulou E, Balkau B. Prevalence of NIDD and impaired glucose tolerance in a rural and an urban population in Cameroon. *Diabetologia*, 40: 824 – 829, 1997.

Mbita M.J.C.H.. Contribution à l'étude des plantes médicinales au Cameroun : cas des plantes utilisées en médecine traditionnelle pour traiter les maladies parasitaires. Thèse de doctorat 3ième cycle, Université de Yaoundé I, 274, 1998.

**Michelet S., Barat M., Bouny E., Ratsimbazafy V., Javerliat M. Le diabète non insulino-dépendant et son traitement. Actualités pharmaceutiques 375: 1-33, 1999.**

Momo CEN, Oben JE, Kegoum B, Tazoo D, Fomekong DGI, Dongo E. Acute and sub-acute toxicities of methanol / methylene chloride (CH<sub>3</sub>OH / CH<sub>2</sub>CL<sub>2</sub>) extract of *Laportea ovalifolia* (Urticaceae) in rats. *Pharmacologyonline* 2: 391 – 406, 2007.

Momo CEN, Oben JE, Tazoo D, Dongo E. Antidiabetic and hypolipidemic effects of *Laportea ovalifolia* (Urticaceae) in alloxan induced diiabetic rats. *Afr. J. Trad. CAM* 3 (1): 36 – 43, 2006 b.

Momo CEN, Oben JE, Tazoo D, Dongo E.. Antidiabetic and hypolipidaemic effects of a methanol/methylene-chloride extract of *Laportea ovalifolia* (Urticaceae), measured in rats with alloxan-induced diabete. *Annals of Tropical Medecine & Parasitology*, vol. 100, No 1: 69-74, 2006 a.

Ndoye R, Olivera M, Sosso M, Soudre R, Bounee P, Ventilini M, Gouaze A, Leca A, Pene P. Dictionnaire thérapeutique, Edition Afrique

