

ETUDE DE PLANTES MÉDICINALES ET CONTRÔLE DE QUALITÉ DES PRÉPARATIONS UTILISÉES DANS LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE AU SÉNÉGAL

Résumé

La tuberculose (TB) pulmonaire a fortement resurgi ces dernières années avec des cas de résistance et de multi-résistance aux antibiotiques de base à savoir la rifampicine et l'isoniazide. La plupart des nouveaux cas est retrouvée en Afrique subsaharienne du fait de la progression de l'infection au VIH. Cette maladie affecte environ 10 millions de personnes sur le globe dont 10% sont des patients VIH. Il existe cependant un traitement offert dans les pays en voie de développement avec la stratégie « End-TB », mais on observe de plus en plus d'échecs thérapeutiques dus à la non-compliance, la résistance aux antibiotiques mais aussi à la survenue d'effets indésirables majeurs. Il est urgent de trouver des nouvelles opportunités thérapeutiques afin de contrer cette expansion de la maladie. La TB est décrite comme une maladie consomptive causant le dépérissement lorsqu'elle atteint les personnes avec un système immunitaire affaibli ou vivant dans des conditions de promiscuité et de malnutrition.

Dans le contexte africain, la population a souvent recours à la médecine traditionnelle pour soigner des maux courants tels que la toux et la fièvre, des symptômes classiques de la tuberculose.

Le présent travail a visé à identifier les plantes médicinales les plus utilisées dans la prise en charge de la TB au Sénégal, investiguer leurs principes actifs et développer des méthodes simples et efficaces pour le contrôle de qualité des préparations traditionnelles.

Cette approche a englobé une enquête ethnopharmacologique chez les patients et tradipraticiens, une évaluation de l'activité antimycobactérienne de ces préparations et l'identification des composés majeurs avec un effet anti-infectieux.

Cela a conduit à l'identification de deux extraits traditionnels de *Combretum aculeatum* et de *Guiera senegalensis*, deux combretacées largement utilisées au Sénégal en médecine traditionnelle. Un isolement guidé par les essais biologiques sur un modèle novateur *in vitro* a permis d'identifier les composés les plus actifs dans ces extraits et de caractériser l'activité de certains de leurs métabolites. En étudiant les aspects de biodisponibilité des principes actifs, nous avons pu démontrer un certain rationnel quant à l'usage traditionnel de ces plantes pour traiter la tuberculose.

Des méthodes de contrôle de qualité analytique de préparations médicamenteuses utilisant l'électrophorèse capillaire ont été appliquées pour le dosage d'un ellagitannin actif, la punicalagine dans l'extrait de *C. aculeatum*. Cette méthode analytique a aussi été utilisée pour contrôler la qualité des médicaments antituberculeux de première ligne sous forme de combinaison de dose fixe. Ceci a été effectué pour permettre à terme une implantation pratique au niveau local de contrôles de qualité pour une meilleure prise en charge des patients.

Cette thèse, en cotutelle, est le fruit d'un projet collaboratif entre l'université Cheikh Anta Diop de Dakar (UCAD-Département de biologie végétale) et l'Université de Genève (Ecole de Pharmacie Genève-Lausanne-EPGL). Ainsi les enquêtes et collectes de plantes ont été menées au Sénégal ; les investigations pharmacognosiques au laboratoire de phytochimie et produits naturels bioactifs et les approches de contrôle de qualité dans le laboratoire d'analyses biomédicales et métabolomique (Sciences analytiques) à l'EPGL.

Discipline : Sciences de la vie, de la Santé et de l'environnement / Sciences pharmaceutiques

Mots clés : Tuberculose – plantes médicinales - *Mycobacterium marinum* - Test hôte-pathogène – *Combretum aculeatum*- *Guiera senegalensis* - contrôle de qualité - Electrophorèse capillaire