

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTOLOGIE



Année 2021

N°190

**UTILISATION DU PANAX NOTOGINSENG DANS LE
TRAITEMENT DES ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX
ISCHEMIQUES EN MILIEU CARDIOLOGIQUE AU SENEGAL :
ESSAI CLINIQUE A PROPOS DE 152 CAS**

**MEMOIRE
POUR L'OBTENTION DU DIPLOME D'ETUDES SPECIALES DE
CARDIOLOGIE**

**Présenté et soutenu
Le 18 Novembre 2021**

**Par
Dr Salimatou Dela DIALLO
Interne des Hôpitaux
Né le 26 Octobre 1991**

MEMBRES DU JURY

Président :	M.	Abdoul	KANE	Professeur Titulaire
Membres :	M.	Maboury	DIAO	Professeur Titulaire
	M.	Adama	KANE	Professeur Titulaire
	M.	Alassane	MBAYE	Professeur Titulaire
	M.	Ibrahima Bara	DIOP	Professeur Titulaire
	M.	Mouhamadou Bamba	NDIAYE	Professeur Titulaire
	M.	Malick	BODIAN	Maître de Conférences Agrégé
	M.	Mouhamed MCBO	LEYE	Maître de Conférences Agrégé
	M.	Simon Antoine	SARR	Maître de Conférences Agrégé
	Mme.	Fatou AW	LEYE	Maître de Conférences Agrégé
	M.	Momar	DIOUM	Maître de Conférences Agrégé
	M.	Aliou Alassane	NGAIDE	Maître de Conférences Agrégé
Directeur de mémoire :	M.	Adama	KANE	Professeur Titulaire
Co-directeur de mémoire:	M.	Serigne Mor	BEYE	Maître Assistant

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	: Acide désoxyribonucléique
ALAT	: Alanine-Amino-transférase
AMM	: Autorisation de mise sur le marché
ASAT	: Aspartate-Amino-transférase
AVC	: Accident vasculaire cérébrale
AVCI	: Accident vasculaire cérébrale ischémique
BHE	: Barrière hémato-encéphalique
CE	: Cellule endothéliale
CHU	: Centre hospitalier universitaire
Class	: Classique
Class+PNG	: Classique + panax notoGinseng
Cyto C	: Cytochrome C
ITT	: Intention-to-treat
NF	: Neurofilament
NG	: NotoGinseng
NIHSS	: National institutes of Health Stroke Scale
NSC	: Cellules souches neurales
MMP	: Métalloprotéinases
mRS	: Score de Rankin modifié
PAL	: Phosphatase alcaline
PNG	: Panax notoGinseng
ROS	: Espèces réactives de l'oxygène
VEGF	: Facteur de croissance endothéliale vasculaire

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Effets des constituants de Panax notoginseng sur l'ischémie cérébrale	9
Figure 2: Localisation des centres de traitement.....	14
Figure 3: Répartition des patients selon le groupe d'étude	24
Figure 4: Répartition des patients selon le centre	25
Figure 5: Répartition des groupes par centre	26
Figure 6: Répartition des patients du groupe de traitement Classique selon le genre	27
Figure 7: Répartition des patients du groupe de traitement Classique+PNG selon le genre	28
Figure 8: Répartition de tous les patients selon le genre.....	28
Figure 9: Moyenne du score de NIHSS à l'inclusion dans les différents centres	30
Figure 10: Moyenne du score de BARTHEL à l'inclusion dans les différents centres.....	31
Figure 11: Comparaison du score de NIHSS entre les 2 groupes à l'inclusion (M0).....	32
Figure 12: Comparaison du score de BARTHEL entre les 2 groupes à l'inclusion (M0).....	32
Figure 13: Comparaison des scores de NIHSS à M1 entre les 2 populations....	33
Figure 14: Comparaison de l'index de BARTHEL à M1 entre les 2 populations	34
Figure 15: Comparaison du score de NIHSS à M3 entre les 2 populations.....	35
Figure 16: Comparaison de l'index de BARTHEL à M3 entre les 2 populations	36
Figure 17: Evolution du score de NIHSS et de l'index de BARTHEL dans les groupes de traitement de l'inclusion à M3	38

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Score de NIHSS.....	16
Tableau II: Score de BARTHEL	18
Tableau III: Répartition des patients selon le niveau d'éducation	29
Tableau IV: Répartition des patients selon le nombre de facteurs de risque cardiovasculaire.....	29
Tableau V: Comparaison des moyennes de pression artérielle entre les 2 groupes	30
Tableau VI: Comparaison des résultats du scanner cérébral entre les 2 groupes	31
Tableau VII: Evolution du score de NIHSS de l'inclusion à 3 mois	36
Tableau VIII: Evolution du score de BARTHEL de l'inclusion à 3 mois	37

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
I-DESCRIPTION DU PRODUIT	4
II- METHODOLOGIE	12
II-1-Patients et méthode	13
II-1-1-Type d'étude	13
II-1-2-Période d'étude	13
II-1-3-Population d'étude	13
II-1-4-Sites d'étude.....	13
II-1-5-Critères d'inclusion.....	14
II-1-6-Critères de non inclusion	14
II-1-7- Intervention et suivi	15
II-1-8-Critères de jugement	15
II-1-9-Collecte et gestion des données	19
II-2- Aspects statistiques	19
II-3-Aspect éthiques	21
III-RESULTATS	22
III-1-Description des données de l'étude :	23
III-2-Données épidémiologiques	26
III-3-Données cliniques	29
III-4-Données tomodensitométriques	31
III-5-Données comparatives des 2 groupes.....	32
III-5-1-Données comparatives des 2 groupes à l'inclusion	32
III-5-2-Données comparatives des 2 groupes à 1 mois.....	33
III-5-3-Données comparatives des 2 groupes à 3 mois.....	34
III-6-Evolution des scores NIHSS et BARTHEL dans le temps et selon le groupe de traitement.....	36

III-6-1-Distribution des scores NIHSS des patients dans le temps et selon le groupe de traitement.....	36
NIHSS-G = score de NIHSS à l'inclusion	36
III-6-2-Distribution de l'index de BARTHEL des patients dans le temps et selon le groupe de traitement.....	36
III-7- Critères de jugements	38
IV-DISCUSSION	39
CONCLUSION	45
REFERENCES	48
ANNEXES	

INTRODUCTION

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont souvent responsables de séquelles lourdes qui affectent la qualité de vie des patients. Ils constituent la première cause de handicap physique acquis et la 2e cause de démence chez l'adulte [1]. Ils représentent un fardeau économique pour la famille et pour toute la société [2,3]. Aujourd'hui la prise en charge des AVC est une urgence neurologique absolue. Depuis l'avènement de la fibrinolyse et la création d'unités neuro-vasculaires, la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux ischémiques (AVCI) a largement évolué avec une amélioration considérable du pronostic vital et fonctionnel [3,4]. D'autres thérapeutiques à côté de la fibrinolyse sont utilisées pour éviter les récurrences et les complications. C'est le cas des antiagrégants plaquettaires et des statines. Dans cette optique thérapeutique visant à améliorer la prise en charge de ces patients, la médecine chinoise est en plein essor [4,5,6]. En effet, des études pharmacologiques ont indiqué que certains médicaments à base de plantes en particulier le Notogingseng (NG) peuvent améliorer la revascularisation cérébrale et coronaire, en exerçant un effet antiagrégant plaquettaire, améliorant la circulation par réduction de la stase sanguine. Ils protègent contre les lésions de reperfusion ischémique et améliorent la tolérance du tissu ischémié à l'hypoxie [6,7,8]. Ces études montrent que le NG pourrait augmenter l'efficacité de la prise en charge des AVC [9,10].

Au Sénégal, les AVC sont au premier rang des affections neurologiques. Ils constituent plus de 30% des hospitalisations et sont responsables de 2/3 de la mortalité dans le service de neurologie à Dakar [11]. Les patients présentant un AVC s'en sortent le plus souvent avec de lourdes séquelles motrices. En effet, il a été aussi démontré que la prise en charge de l'AVC par la fibrinolyse et dans une unité neuro-vasculaire permet d'augmenter la chance de survie, mais surtout de réduire de façon importante le handicap moteur chez les patients [12]. A ce jour, à part la fibrinolyse aucun médicament n'a démontré une efficacité sur les séquelles neurologiques et motrices de cette affection.

L'efficacité du Panax NotoGinseng (PNG) n'a jamais été étudiée chez le sujet noir africain. Ainsi nous avons initié cette étude dont l'objectif général était d'évaluer l'efficacité du Panax NotoGinseng (PNG) dans la réduction des séquelles motrices de l'AVCI dans une population sénégalaise en milieu hospitalier.

Il s'agissait de manière spécifique d'évaluer les critères d'efficacité portant principalement sur une réduction du déficit neurologique en utilisant le score de NIHSS et du degré d'incapacité en utilisant le score de Barthel.

**I-DESCRIPTION DU
PRODUIT**

Il s'agit d'un produit développé par les laboratoires KPC Pharmaceuticals [13].

➤ **Composition**

Chaque capsule molle contient : Panax notoginseng saponines : 100 mg

La drogue végétale Panax notoginseng comprend la racine sèche et les rhizomes de l'espèce végétale. La composition chimique de PNG comprend des saponines qui sont les composés pharmacologiquement actifs, des flavonoïdes et des glucides. Il existe plus de 80 saponines différentes dont les principaux sont les sénosides de gin (Rb1, Re, Rg1, Rg2, Rh1), des notoginsénosides (R1-R6) et de l'escine [14].

Excipients : glycérol, gélatine, éthylparabène, Macrogol, eau purifiée

Description : capsule molle ovale, contient le liquide jaune clair

Paquet : 30 capsules molles/bouteille ; 6 bouteilles/boîte.

➤ **Mécanismes d'action du Panax notoginseng sur l'ischémie cérébrale**

La composition chimique de Panax notoginseng comprend les flavonoïdes, les glucides et les saponines qui sont considérées comme les constituants les plus importants et pharmacologiquement actifs.

Les AVCI sont prédisposés aux lésions d'ischémie-reperfusion cérébrale. En effet au cours de l'ischémie cérébrale, une série de cascades de réactions sont déclenchées dans les zones touchées, qui finissent par former des foyers d'infarctus cérébral et conduisent au dysfonctionnement cérébral par des mécanismes multiples. Ces mécanismes impliquent une réaction inflammatoire, une libération incontrôlée de radicaux libres, une toxicité acide, une apoptose cellulaire et une lésion de la barrière hématoencéphalique. Les effets de Panax notoginseng dans l'ischémie cérébrale sont dans une large mesure liée à ses activités anti-inflammatoire, antioxydante et anti-apoptose [15]. De plus, il peut inhiber l'excitotoxicité des acides aminés, la surcharge en calcium et réparer la barrière hémato-encéphalique. Il présente également un effet anticoagulant, induit une protection cellulaire et améliore les effets de régénération cellulaire.

✓ Effets anti-inflammatoires

L'inflammation joue un rôle crucial dans la physiopathologie de l'ischémie cérébrale aiguë. A la phase aiguë, une lésion ischémique déclenche une activation rapide de la microglie résidente dans le parenchyme cérébral, qui, à son tour, déclenche la libération de médiateurs inflammatoires, facilitant l'interaction des leucocytes et des cellules endothéliales.

L'interaction cellulaire entraîne le roulement des leucocytes et l'adhésion à l'endothélium des veinules, suivis de transmigration de ces leucocytes dans le parenchyme cérébral [15].

Il a été démontré que le panax notoginseng déprime l'activation microgliale induite par l'ischémie en bloquant la voie du facteur nucléaire- κ B (NF- κ B) [15]. Il inhibe la production par les macrophages de médiateurs pro-inflammatoires tels que l'interleukine 1 bêta (IL-1 β), l'interleukine 6 (IL-6), le facteur de nécrose tumorale- α (TNF- α), le cluster de différenciation 40 (CD40), le cluster de différenciation 86 (CD86), le monoxyde d'azote synthase inductible (iNOS), le cyclooxygénase-2 (COX-2), et la prostaglandine E2 dérivée de la COX-2 permettant ainsi d'inhiber indirectement l'activation de la microglie dans l'ischémie cérébrale à la fois in vivo et in vitro [15]. En plus, le panax notoginseng peut réguler positivement l'effet anti-inflammatoire de la cytokine IL-10 à la fois in vivo et in vitro [15].

✓ Activité antioxydante

Les espèces réactives de l'oxygène (ROS) sont générées par les organismes vivants dans plusieurs voies et agissent comme des molécules de signalisation redox dans des conditions physiologiques. Sous stress oxydatif, les ROS peuvent réagir et oxyder la plupart des biomolécules, y compris les glucides, les protéines, les lipides et l'acide désoxyribonucléique (ADN) [15]. Ceci constitue un mécanisme direct impliqué dans la physiopathologie de l'ischémie cérébrale. Les effets antioxydants de PNG se manifestent principalement de deux manières [15]. Premièrement, il inhibe directement la production des radicaux libres.

Deuxièmement, le PNG peut favoriser la production d'enzymes et de molécules antioxydantes [15].

✓ **Effet anti-apoptotique**

En quelques minutes d'ischémie cérébrale focale, le tissu cérébral forme une pénombre entourant les cellules nécrotiques.

Les neurones de la pénombre ischémique subissent une apoptose momentanément pour réduire les dommages aux tissus environnants, mais l'apoptose neuronale persistante peut causer des lésions cérébrales irréversibles pouvant déclencher l'apoptose par plusieurs mécanismes, dans lesquels la voie apoptotique médiée par les mitochondries est un acteur majeur [15]. Les effets anti-apoptotiques du PNG implique plusieurs mécanismes dont l'inhibition du potentiel membranaire mitochondrial, la réduction du cytochrome C mitochondrial (Cyto C) et l'inhibition de la libération du facteur d'induction de l'apoptose [15].

✓ **Activité antithrombotique**

Dans les conditions d'ischémie, l'adhésion plaquettaire est un processus essentiel de la thrombogénèse. Le PNG peut inhiber l'adhésion des plaquettes aux cellules endothéliales (CE) lésées, un effet qui s'avère plus puissant que l'aspirine [15]. Le PNG peut augmenter le flux sanguin cérébral régional [15]. Il améliore également la stabilité de l'ultrastructure neuronale de l'hippocampe après une photo-thrombose et une lésion de micro-perfusion, de manière dose-dépendante. Il exerce un effet sur l'amélioration de la circulation sanguine [15].

✓ **Réparer la barrière hémato-encéphalique (BHE)**

La barrière hémato-encéphalique (BH) qui comprend les cellules endothéliales (CE), la membrane basale, les extrémités des astrocytes et les péricytes, est essentielle au maintien de l'homéostasie cérébrale [15]. Pendant la phase aiguë d'ischémie cérébrale, les leucocytes infiltrés et la microglie réactive synthétisent et sécrètent des métalloprotéinases matricielles (MMP) augmentant ainsi la perméabilité de la BHE. Cela provoque un œdème vasogène et conduit à

l'exacerbation de l'infarctus cérébral [15]. Le PNG préserve l'intégrité de la BHE en réduisant l'expression des MMP et en protégeant les CE microvasculaires des dommages causés par l'ischémie cérébrale.

Plus loin, des études ont suggéré que le PNG peut atténuer la perturbation de la BHE en réduisant l'expression de l'aquaporine-4, un acteur clé de l'œdème vasogène après ischémie/reperfusion cérébrale [15].

✓ **Prolifération et différenciation des cellules souches neurales**

Les cellules souches neurales (CNS) sont des cellules multipotentes auto-renouvelables qui peuvent se différencier en neurones, astrocytes et oligodendrocytes du système nerveux [15]. Le PNG peut promouvoir la survie, la prolifération et l'auto-renouvellement des CSN corticaux embryonnaires et ainsi favoriser leur différenciation en neurones, en neurofilaments (NF) et en cellules gliales [15].

✓ **Protection et prolifération des cellules endothéliales**

Les cellules endothéliales (CE) font partie de la barrière hémato-encéphalique. Au cours de l'ischémie cérébrale, la barrière hémato-encéphalique est détruite et les cellules endothéliales sont endommagées. Le PNG favorise la prolifération des CE après un AVC ischémique [15]. Le PNG augmente également les densités capillaires et améliore l'angiogenèse dans les zones d'ischémie [15]. De plus, il régule positivement le facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF) et l'expression de l'angiopoïétine-1 qui jouent un rôle clé dans la régulation, le maintien et la prolifération des cellules souches progénitrices des neurones définitives [15].

✓ **Protection et régénération cellulaires**

Dans le système nerveux central, la régénération cellulaire fait principalement référence à la neurogenèse. La neurogenèse est la prolifération et la différenciation des cellules souches neurales (NSC) et des neurones. Le PNG favorise la prolifération et la différenciation des cellules souches neurales [15].

Il protège également les neurones, les cellules endothéliales et les astrocytes au cours de l'ischémie cérébrale.

Tous ces effets du panax Notoginseng sur l'ischémie cérébrale sont résumés dans la figure 1 :

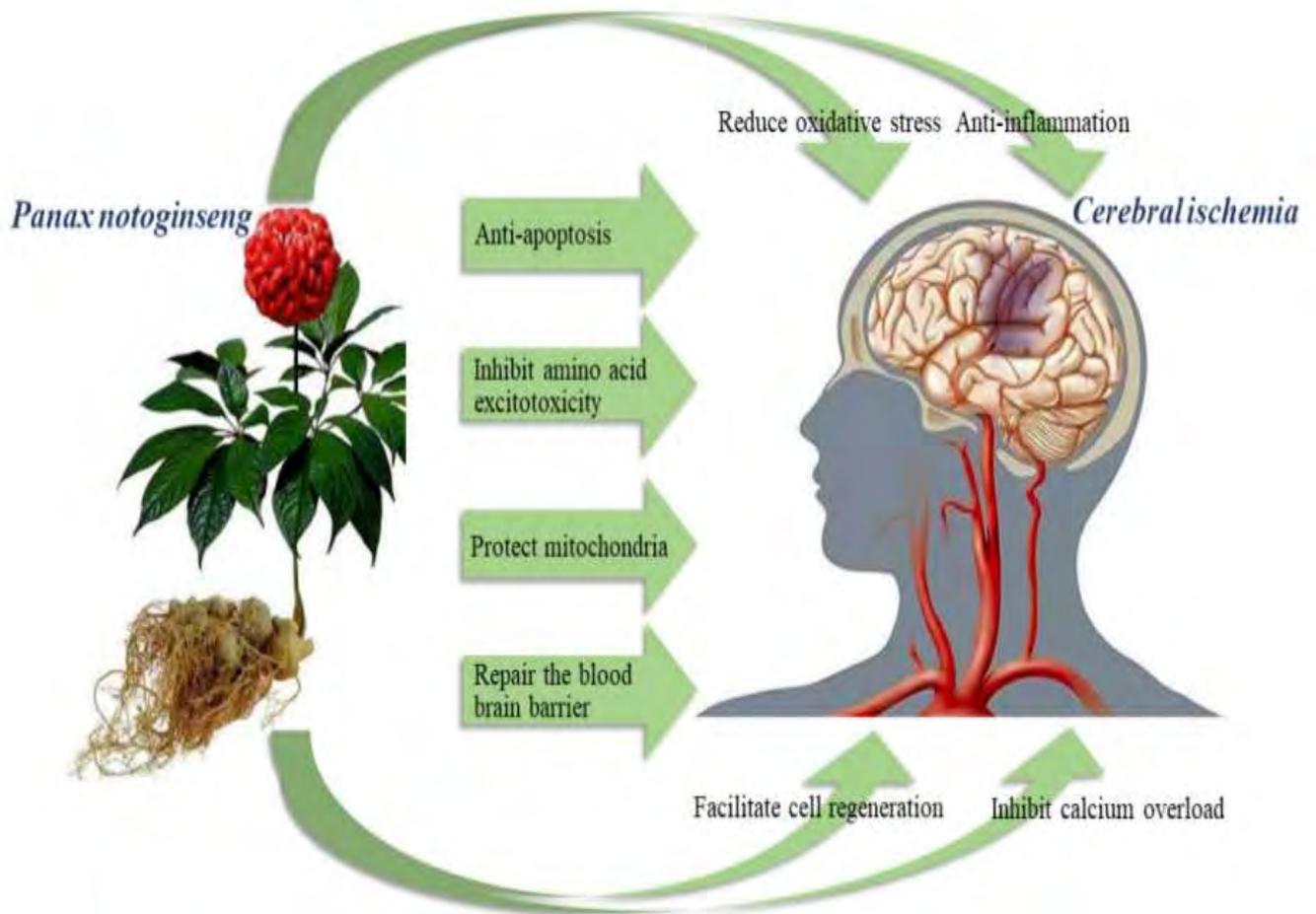


Figure 1: Effets des constituants de Panax notoginseng sur l'ischémie cérébrale [15].

➤ Indications

- AVC et accidents ischémiques transitoires, infarctus cérébraux dus à la thrombose et à l'athérosclérose
- Séquelles des maladies cérébro-vasculaires – cardiovasculaires.
- Troubles cérébro-vasculaires
- Troubles vestibulaires tels que maux de tête, vertiges...
- Occlusion de la veine centrale de rétine.

➤ **Posologie et administration**

- Pour le traitement curatif : dosage habituel de 2 gélules par jour (jusqu'à 6 gélules par jour). La période de traitement est de 4 semaines.

- Pour la prévention des AVC, la protection contre la récurrence des AVC : 1-2 gélules par jour, au moins pendant 4 semaines ou selon l'instruction du médecin.

➤ **Contre-indications**

Il est contre-indiqué au stade aigu des maladies cérébro-vasculaires hémorragiques. Il est contre-indiqué chez les patients allergiques au ginseng Panax et Panax Notoginseng.

➤ **Effets secondaires**

Étourdissements, palpitations et éruptions cutanées peuvent se produire dans des cas individuels, qui disparaîtront après l'arrêt de l'administration. Une réaction anaphylactique peut apparaître dans de rares cas [16].

➤ **Interaction médicamenteuse et autres interactions**

Il n'y a pas de rapport confirmé sur les interactions avec d'autres médicaments [16].

➤ **Mauvaise utilisation**

Si la dose mal utilisée du produit n'est pas hors de la dose recommandée, aucun traitement spécifique n'est requis.

➤ **Surdosage**

Une dose journalière de 800mg pendant 15 jours a été prouvée pour être un dosage de sécurité [16]. Cependant, des paramètres biologiques tels que les Alanine-Amino-transférase (ALAT), Aspartate-Amino-Transférase (ASAT), phosphatase alcaline (PAL) et le taux de réticulocytes devraient être surveillés de près dès qu'un surdosage survient [16].

➤ **Précautions**

Il devrait être utilisé avec prudence au cours de la grossesse et chez les femmes allaitantes [16].

L'utilisation de ce produit ne devrait pas être arrêtée si une rougeur du visage ou une légère douleur dans la tête survient pendant le traitement [16].

Il peut être utilisé en continu si des éruptions cutanées minimales se produisent dans de rares cas [16]. Toutefois, arrêter immédiatement l'administration si une réaction indésirable grave est observée et donner le traitement approprié.

La conduite de véhicules est à éviter après la prise du médicament [16].

Les pays d'Afrique dans lesquels ce médicament a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) :

- Congo Brazzaville (cf Annexe 3)
- Cameroun (cf Annexe 4)
- Tanzanie (cf Annexe 5)

II- METHODOLOGIE

II-1-Patients et méthode

II-1-1-Type d'étude

Il s'agissait d'un essai clinique comparative randomisée (l'attribution dans un groupe s'est faite de façon aléatoire par tirage au sort) en 2 groupes parallèles incluant au total 152 patients. Il était mené en ouvert, étant donné que le traitement durant l'étude est administré en injection à la première phase (ainsi le patient et l'expérimentateur connaissent tous les deux l'appartenance au groupe).

II-1-2-Période d'étude

L'étude était échelonnée sur une durée de 6 mois allant de 1^{er} Janvier au 30 Juin 2020.

II-1-3-Population d'étude

La population d'étude était constituée des patients présentant un déficit moteur et un AVCI confirmé par un scanner cérébral, datant de moins de 7 jours du début des symptômes, résidant dans les sites d'étude.

II-1-4-Sites d'étude

Quatre hôpitaux constituaient les sites de recrutement des participants à l'étude avec 3 centres (régions) de traitement (Dakar, Touba et Saint-louis).

Il s'agissait (figure 2) :

- Centre hospitalier universitaire (CHU) Aristide Le Dantec : service de cardiologie avec 40 lits d'hospitalisation et qui reçoit en moyenne 20 AVC/mois
- Service de cardiologie de l'hôpital Général Idrissa Pouye Dakar
- Service de cardiologie du nord (l'hôpital Régional de Saint-Louis et hôpital régional de Louga), service de 42 lits qui reçoit 25 AVC/ mois
- Service de cardiologie de l'hôpital Matlaboul Fawzeini de Touba (au centre du Sénégal)



Figure 2: Localisation des centres de traitement (Etoiles) [17]

II-1-5-Critères d'inclusion

Il s'agissait de patients présentant un déficit moteur et/ou un AVC ischémique (AVCI) confirmé par un scanner cérébral, ou des patients avec déficit moteur de survenue brutal avec scanner normal, datant de moins de 7 jours du début des symptômes.

II-1-6-Critères de non inclusion

- L'âge des patients inférieur à 40 et supérieur à 70 ans
- Antécédents d'AVC dans les 3 mois
- Refus d'être suivi durant la période d'étude
- Patients incapables de recevoir un traitement per os
- Notion de traumatisme cranio-encéphalique
- Être allergique au Ginseng

II-1-7- Intervention et suivi

Les patients étaient séparés en deux groupes :

- Groupe 1= Groupe Classique (Class) : Aspegic 100mg, Atorvastatine 20mg pendant 3 Mois.
- Groupe 2= Groupe Classique+panax notoginseng (Class+PNG) : Aspegic 100mg, atorvastatine 20mg, Panax Noto Ginseng ((Luotai^R) IV 200 mg /jour pendant 15 jours, puis 200mg (2 capsules) de Luotai^R par jour pour les 75 J restant.

Le suivi avait duré 90 jours avec un premier examen à l'inclusion et le deuxième examen après 30 jours de traitement et une dernière après 90 Jours.

II-1-8-Critères de jugement :

Les critères d'efficacité étaient principalement portés sur une réduction du déficit neurologique et du degré d'incapacité :

- Le critère de jugement primaire était le changement du statut neurologique global (NIHSS) de l'état de base à 90 jours de suivi. Le changement du statut neurologique est défini par un score de NIHSS inférieur ou égal à 4
- Le critère de jugement secondaire était le changement de l'état de dépendance, de motricité selon le score de Barthel de l'état de base à 90 jours de suivi.

La récupération du déficit fonctionnel était déterminée lorsque le score de BARTHEL avait diminué entre 90% et 100%. Entre 46% et 89%, la récupération était partielle. Elle était modeste entre 18% et 45% et on parlait de détérioration lorsque le score était inférieur à 18%.

Les scores utilisés durant cette évaluation :

- **NIHSS Score [18]** (échelle de référence à utiliser durant la phase aiguë des AVC, prédictif du pronostic vital et du devenir fonctionnel à moyen terme).

Il permet une évaluation précise et rapide des déficits observés et il est étroitement lié au devenir des patients.

Il évalue à la fois une fonction quantitative et une fonction pronostique avec une corrélation avec le volume de l'infarctus cérébral. Il y a peu de différence de cotation inter observateurs. Un score de NIHSS entre 1 et 4 signifie un AVC mineur. Le score entre 5 et 15 signifie un AVC modéré. Le score entre 15 et 20 correspond à un AVC sévère et au-dessus de 20 signifie un AVC grave. Ce score est résumé dans le tableau I :

Tableau I: Score de NIHSS

Item	Intitulé	Cotation	Score
1a	Vigilance	0 vigilance normale, réactions vives 1 trouble léger de la vigilance : obnubilation, éveil plus ou moins adapté aux stimulations environnantes 2 coma : réactions adaptées aux stimulations nociceptives 3 coma grave : réponse stéréotypée ou aucune réponse motrice	
1b	Orientation (mois, âge)	0 deux réponses exactes 1 une seule bonne réponse 2 pas de bonne réponse	
1c	Commandes (ouverture des yeux, ouverture du poing)	0 deux ordres effectués 1 un seul ordre effectué 2 aucun ordre effectué	
2	Oculomotricité	0 oculomotricité normale 1 ophtalmoplégie partielle ou déviation réductible du regard 2 ophtalmoplégie horizontale complète ou déviation forcée du regard	
3	Champ visuel	0 champ visuel normal 1 quadranopsie latérale homonyme ou hémianopsie incomplète ou négligence visuelle unilatérale 2 hémianopsie latérale homonyme franche 3 cécité bilatérale ou coma (la=3)	
4	Paralysie faciale	0 motricité faciale normale 1 asymétrie faciale modérée (paralysie faciale unilatérale incomplète) 2 paralysie faciale unilatérale centrale franche 3 paralysie faciale périphérique ou diplégie faciale	
5	Motricité membre supérieur	0 pas de déficit moteur proximal 1 affaissement dans les 10 secondes, mais sans atteindre le plan du lit. 2 effort contre la pesanteur, mais le membre chute dans les 10 secondes sur le plan du lit. 3 pas d'effort contre la pesanteur (le membre chute mais le patient peut faire un mouvement tel qu'une flexion de hanche ou une adduction.) 4 absence de mouvement (coter 4 si le patient ne fait aucun mouvement volontaire) X cotation impossible (amputation, arthrodèse)	Dt G
6	Motricité membre inférieur	0 pas de déficit moteur proximal 1 affaissement dans les 5 secondes, mais sans atteindre le plan du lit.	Dt G

		<p>2 effort contre la pesanteur, mais le membre chute dans les 5 secondes sur le plan du lit.</p> <p>3 pas d'effort contre la pesanteur (le membre chute mais le patient peut faire un mouvement tel qu'une flexion de hanche ou une adduction.)</p> <p>4 absence de mouvement (le patient ne fait aucun mouvement volontaire)</p> <p>X cotation impossible (amputation, arthrodèse)</p>	
7	Ataxie	<p>0 ataxie absente</p> <p>1 ataxie présente pour 1 membre</p> <p>2 ataxie présente pour 2 membres ou plus</p>	
8	Sensibilité	<p>0 sensibilité normale</p> <p>1 hypoesthésie minime à modérée</p> <p>2 hypoesthésie sévère ou anesthésie</p>	
9	Langage	<p>0 pas d'aphasie</p> <p>1 aphasie discrète à modérée : communication informative</p> <p>2 aphasie sévère</p> <p>3 mutisme ; aphasie totale</p>	
10	Dysarthrie	<p>0 normal</p> <p>1 dysarthrie discrète à modérée</p> <p>2 dysarthrie sévère</p> <p>X cotation impossible</p>	
11	Extinction, négligence	<p>0 absence d'extinction et de négligence</p> <p>1 extinction dans une seule modalité, visuelle ou sensitive, ou négligence partielle auditive, spatiale ou personnelle.</p> <p>2 négligence sévère ou anosognosie ou extinction portant sur plus d'une modalité sensorielle</p>	
		Total	

Dt=droite

G=gauche

•Score de Barthel [19]

Il permet d'évaluer l'état de dépendance motrice. Le score final correspond à la somme des nombres obtenues pour chaque item. Le chiffre 100 équivaut à un score d'indépendance complète et le chiffre 0 à une activité impossible en dehors de toute aide physique ou verbale. Il est résumé dans le tableau II :

Tableau II: Score de BARTHEL

Item	Description	Score	Score
1. Alimentation	Indépendant. Capable de se servir des instruments nécessaires. Prend ses repas en un temps raisonnable	10	
	Besoin d'aide par exemple pour coupe	5	
	Dépendance	0	
2. Bain	Possible sans aide	5	
	Dépendance totale	0	
3. Continence rectale	Aucun accident	10	
	Accidents occasionnels	5	
	Incontinence	0	
4. Continence urinaire	Aucun accident	10	
	Accidents occasionnels	5	
	Incontinence ou prise en charge personnelle si sonde vésicale à demeure	0	
5. Déplacements	N'a pas besoin de fauteuil roulant. Indépendant pour une distance de 50m, éventuellement avec des cannes	15	
	Peut faire 50 m avec aide	10	
	Indépendant pour 50 m dans une chaise roulante, si incapable de marche	5	
	Dépendance complète	0	
6. Escaliers	Indépendant. Peut se servir de cannes	10	
	A besoin d'aide ou de surveillance	5	
	Incapacité Totale	0	
7. Habillement	Indépendant. Attache ses chaussures. Attache ses boutons. Met ses bretelles	10	
	A besoin d'aide, mais fait au moins la moitié de la tâche dans un temps raisonnable	5	
	Dépendance complète	0	
8. Soins personnels	Se lave le visage, se coiffe, se brosse les dents, se rase. Peut brancher un rasoir électrique	5	
	Dépendance Totale	0	
9. Toilettes	Indépendant. Se sert seul du papier hygiénique, chasse d'eau	10	
	A besoin d'aide pour l'équilibre, pour ajuster ses vêtements et se servir du papier hygiénique	5	
	Dépendance totale	0	
10. Transfert du lit au fauteuil	Indépendant, y compris pour faire fonctionner une chaise roulante	15	
	Surveillance ou aide minime	10	
	Capable de s'asseoir, mais a besoin d'une aide maximum pour le transfert	5	
	Incapacité Total	0	
	Score total (max=100) :		

II-1-9-Collecte et gestion des données

Les investigateurs étaient responsables du recueil des données à chaque visite. Ces données étaient recueillies sur un formulaire papier. Elles étaient secondairement saisies sur un support électronique pour créer une base de données. Un système de contrôle de la saisie des formulaires était mis en place afin d'assurer la qualité et la complétude des données collectées. Le moniteur clinique ainsi que le comité d'éthique étaient invités à faire des visites de suivi afin de s'assurer que l'étude se réalisait suivant le protocole qui était validé par le comité d'éthique.

Les fiches de consentement remplis et signés par l'enquêteur et le répondant devaient être archivées.

II-2- Aspects statistiques

L'objectif principal de cette étude était de vérifier l'hypothèse que les patients randomisés au groupe 2 auront une amélioration de leur statut fonctionnel selon les scores de NIHSS et Barthel après un suivi de 90 jours comparés aux patients du groupe 1. Les pourcentages de récupération étaient aussi calculés selon le score de NIHSS et l'index de Barthel index.

Bases statistiques

L'échantillon minimal était de 69 patients par groupe, avec un pourcentage ajusté de perdu de vue et d'abandon de 10%. Un total de 152 patients étaient recrutés.

Le calcul du nombre de sujets nécessaires s'était fait en utilisant la formule et les paramètres ci-dessous.

Le niveau multiple α de l'étude est $\alpha=0.1$ (2 niveaux de différence), et puissance du test $(1-\beta)$ de 80%.

La formule pour calculer l'échantillon significatif était :

$$N = \frac{[Z_{\alpha}\sqrt{2P(1-P)} + Z_{\beta}\sqrt{P_c(1-P_c) + P_e(1-P_e)}]^2}{(P_c - P_e)^2}$$

N: l'échantillon de chaque groupe

$$\alpha=0.1, \beta=0.2,$$

Z_{α} et Z_{β} : la différence standard correspond au niveau de α et β

$$Z_{\alpha}=1.282, Z_{\beta}=0.842$$

P_c : le pourcentage effectif du bras 1 (85%); P_e : le pourcentage effectif du bras 2 (70%)

$$P_c = 0.85, P_e = 0.70, P_c - P_e = 0.15$$

$$P = (P_c + P_e) / 2 = 0.775$$

N

$$= \frac{[1.282\sqrt{2 * 0.775(1 - 0.775)} + 0.842\sqrt{0.70(1 - 0.70) + 0.85(1 - 0.85)}]^2}{(0.15)^2}$$

$$= 69$$

Analyses des données

Les données étaient doublement saisies et validées en utilisant l'Epi data, elles étaient analysées avec le logiciel SPSS. L'analyse statistique consistait initialement à décrire les caractéristiques sociodémographiques des patients et vérifier la comparabilité des 2 groupes.

Le test Mann–Whitney U était utilisé pour la comparaison non paramétrique, le test de student était utilisé pour les comparaisons paramétriques. Les proportions étaient examinées en utilisant le test de χ^2 avec la correction de Yates' par le test exact de Fisher's.

L'efficacité était évaluée par l'intention-to-treat (ITT) modifiée de la population. L'ITT modifiée de la population inclue les populations randomisées et corrigées de l'analyse et exclue celles randomisées faussement et celles perdues de vue et celles randomisées et sortie de l'étude après avoir reçu une seule dose.

II-3-Aspect éthiques

Tous les patients ou représentants légaux des patients avaient signés un consentement éclairé.

L'étude avait reçu l'approbation du comité d'étude du Ministère de Santé et de la Prévention du Sénégal avec le visa N° Protocole SEN18/53.

III-RESULTATS

III-1-Description des données de l'étude :

Population d'étude :

Durant la période d'étude de 6 mois, 152 patients ont été inclus.

Le nombre de patients inclus dans l'étude selon le groupe de traitement est réparti comme suit et illustré par la figure 3 :

- 78 pour le traitement classique (Class)
- 74 pour le traitement à l'étude (Class+PNG)

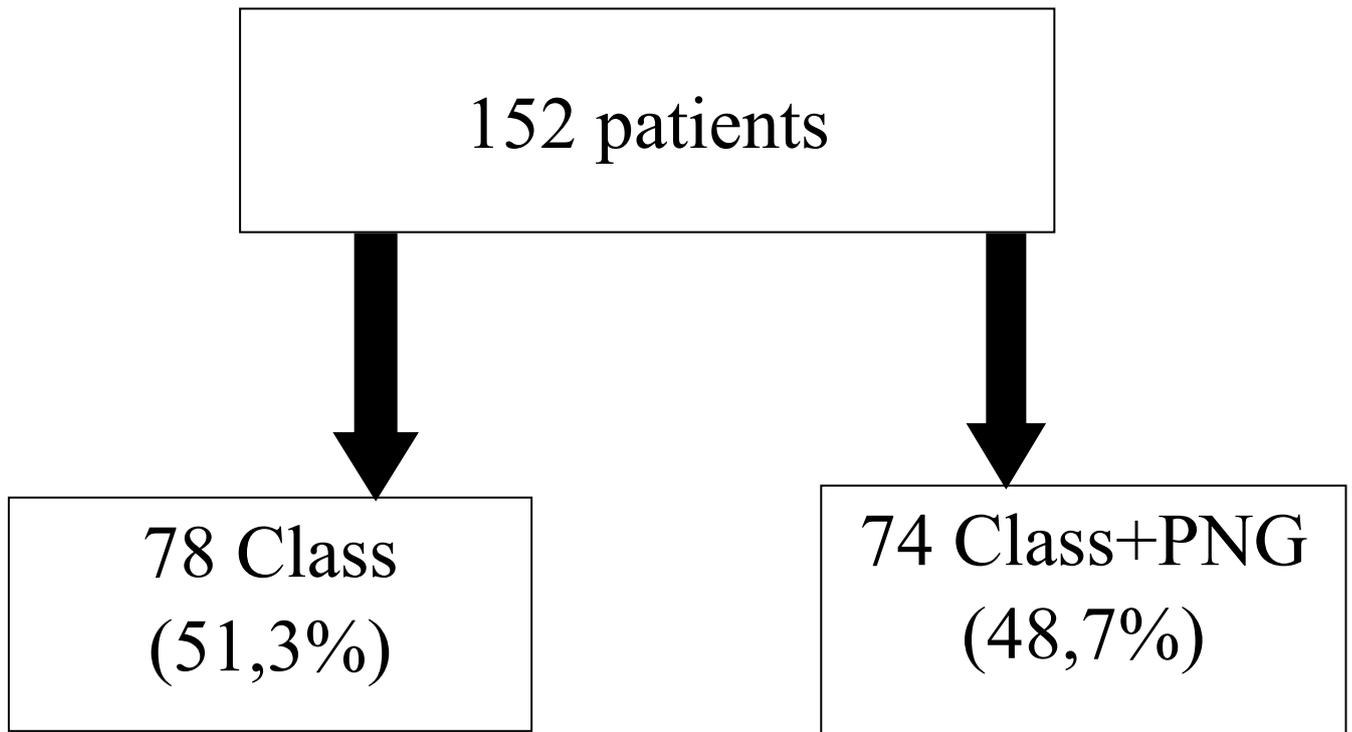


Figure 3: Répartition des patients selon le groupe d'étude

Class : groupe avec traitement classique

Class+PNG : groupe avec traitement classique +Panax Noto Ginseng

❖ Nombre de patients inclus selon le centre et le groupe de traitement :

Les patients ont été recrutés dans 3 centres (régions) de traitement :

- Un centre à Dakar avec 2 hôpitaux inclus (CHU Aristide Le Dantec et hôpital général Idrissa Pouye)
- Un centre à l'hôpital régional Matlaboul Fawzeini de Touba
- Un centre au service de cardiologie de l'hôpital régional de Saint-Louis.

Le recrutement a été réalisé pour l'ensemble dans les services de cardiologie en collaboration avec les services d'accueil et d'urgence (figure 4).

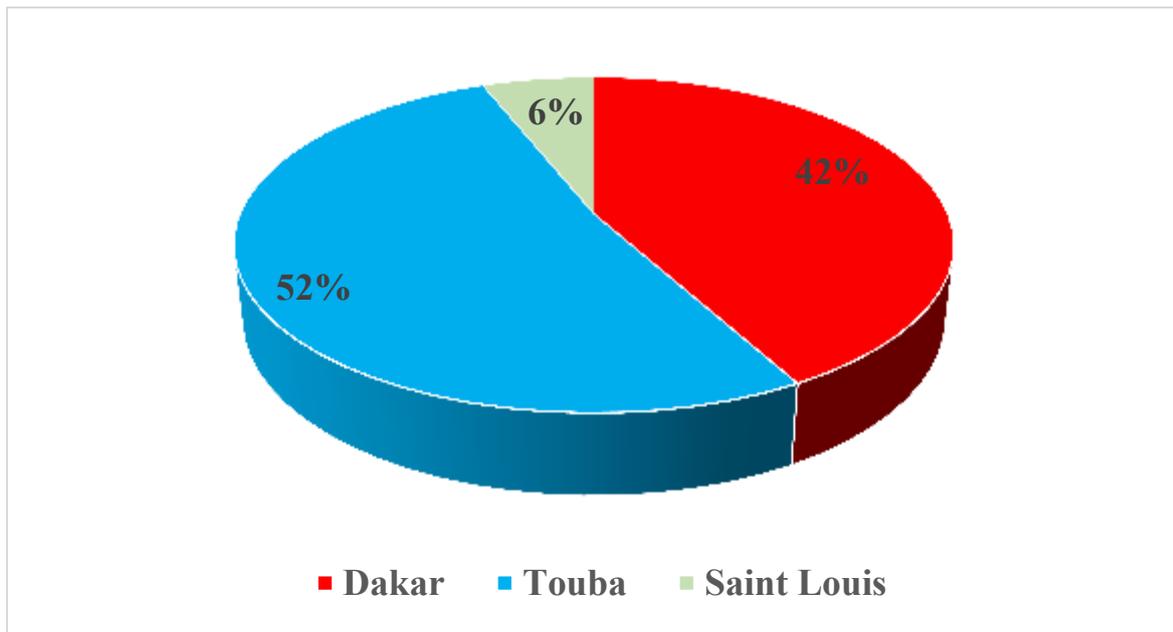


Figure 4: Répartition des patients selon le centre

Les patients ont été répartis en 2 groupes randomisés dans chaque centre.

Un groupe avec traitement classique (Class) et un groupe avec traitement classique auquel on a ajouté du Panax Noto Genseng (Class+ PNG) (figure 5)

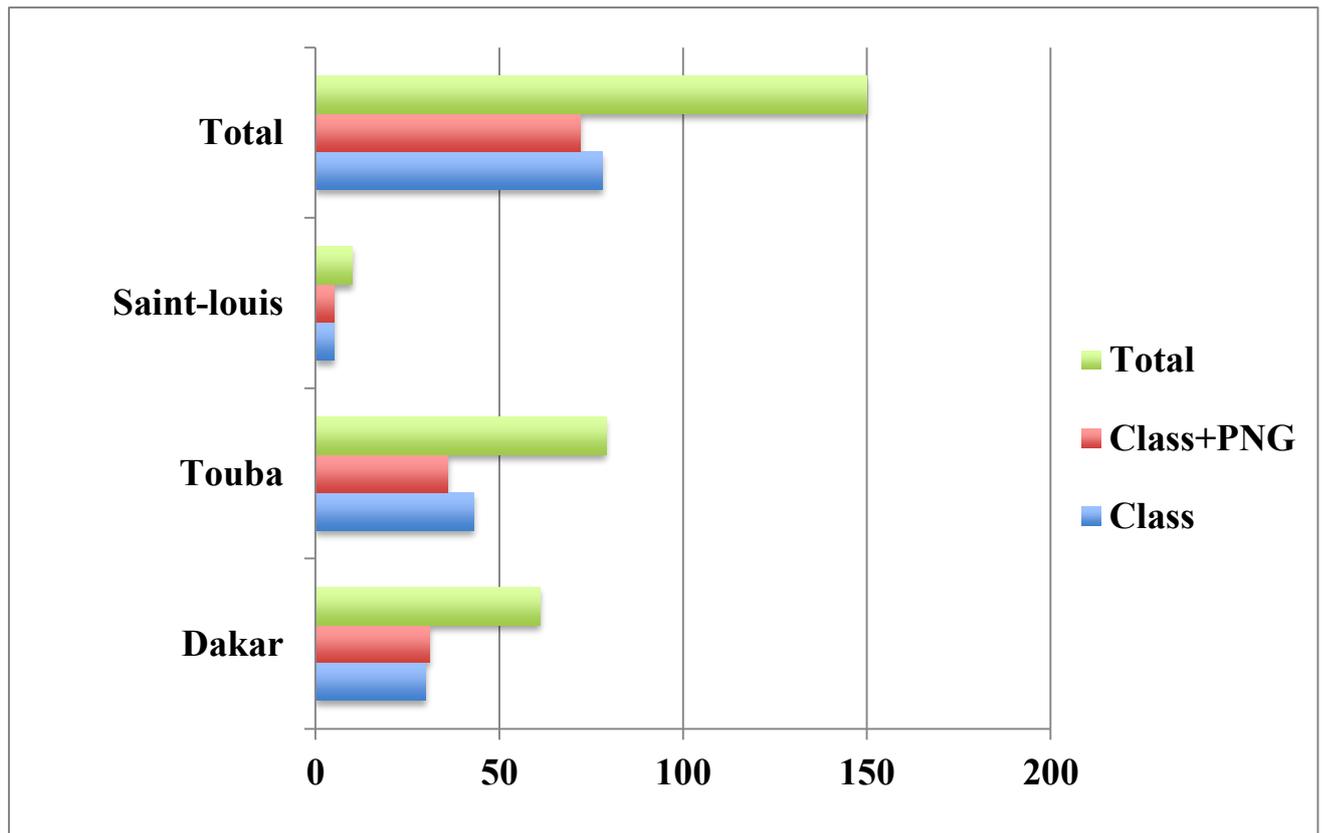


Figure 5: Répartition des groupes par centre

Complétude du traitement

Pour le suivi, 117 patients (76,9%) des patients ont été suivis jusqu'à la fin de l'étude. Pour les autres, nous avons relevé :

- 1 patient (0,66%) qui avait refusé de poursuivre l'étude par commodité
- 2 patients (1,32%) dont les dossiers n'étaient pas exploitables
- 16 patients (10,53%) perdus de vue
- 16 patients (10,53%) décédés durant le suivi

III-2-Données épidémiologiques :

Répartition des patients selon l'âge

L'âge moyen de nos patients était de 60,21+/-10 ans avec des extrêmes de 40 ans et 60 ans.

L'âge moyen des patients du groupe de traitement Class+ PNG était de 58+/-11 ans.

L'âge moyen des patients du groupe de traitement Classique était de 61+/-9 ans. Il existait une différence statistiquement significative ($P= 0,023$) entre les moyennes d'âge entre le groupe de traitement Classique et le groupe de traitement Class+PNG.

Répartition des patients selon le genre

Dans le groupe de traitement Class, le sex ratio H/F était de 0,6 (Figure 6).

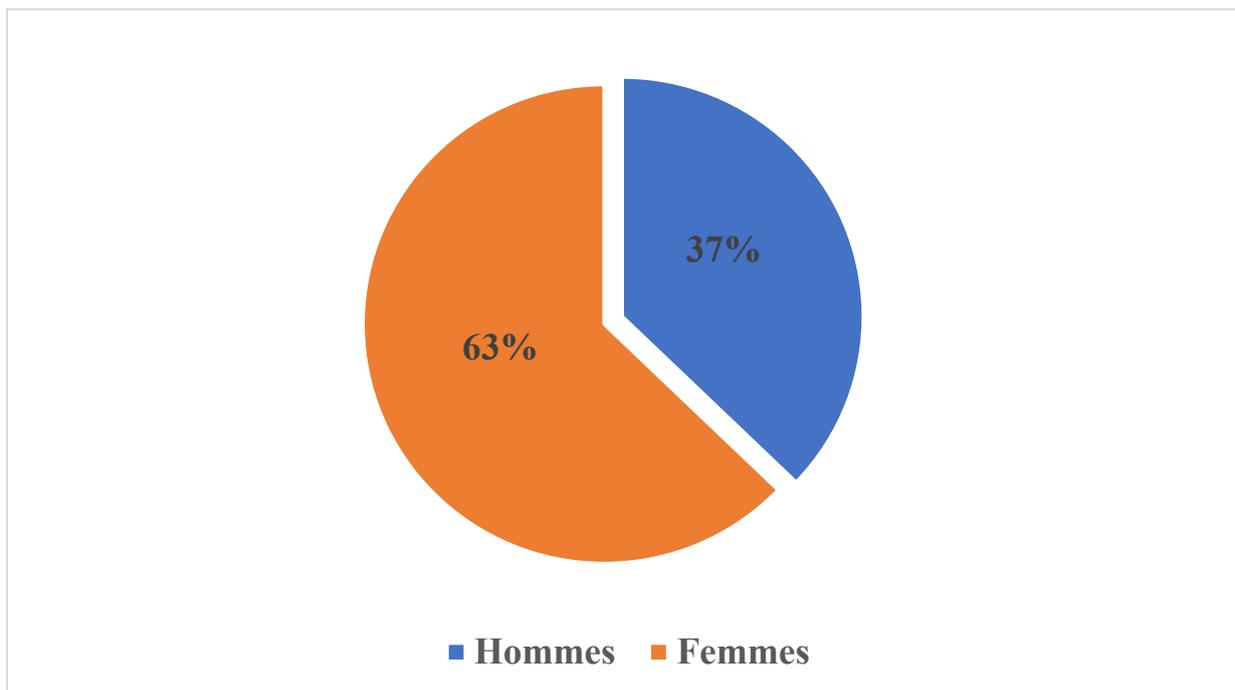


Figure 6: Répartition des patients du groupe de traitement Classique selon le genre

Dans le groupe de traitement Classique +PNG, le sex ratio H/F était de 1 (Figure 7).

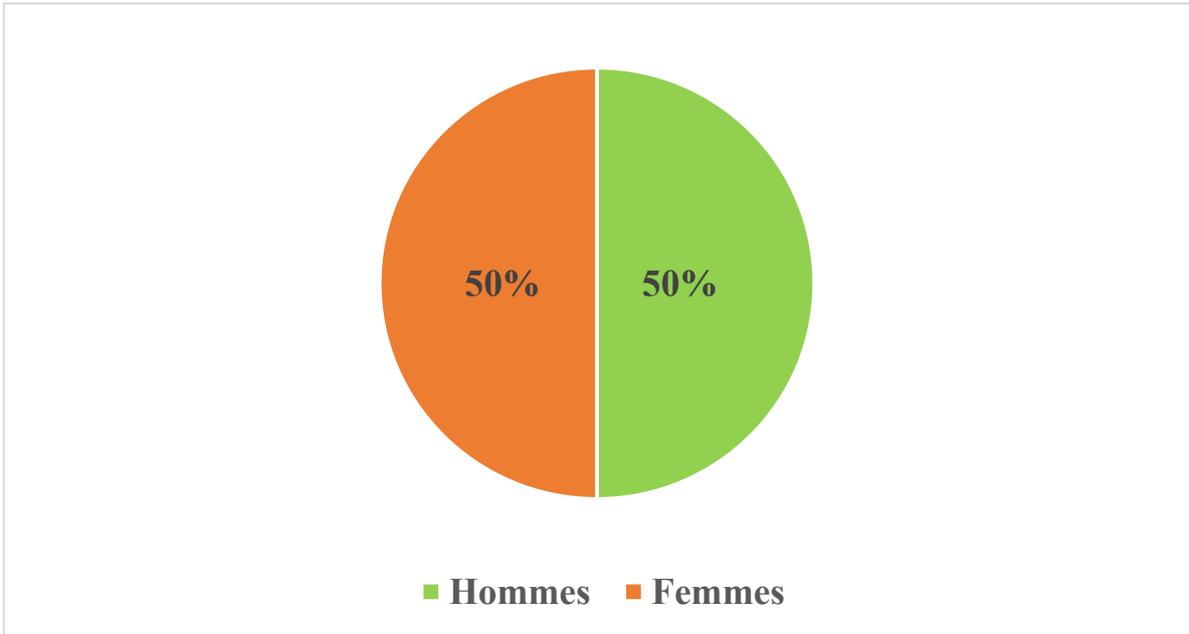


Figure 7: Répartition des patients du groupe de traitement Classique+PNG selon le genre

Le sex ratio H/F total était de 0,8 (Figure 8).

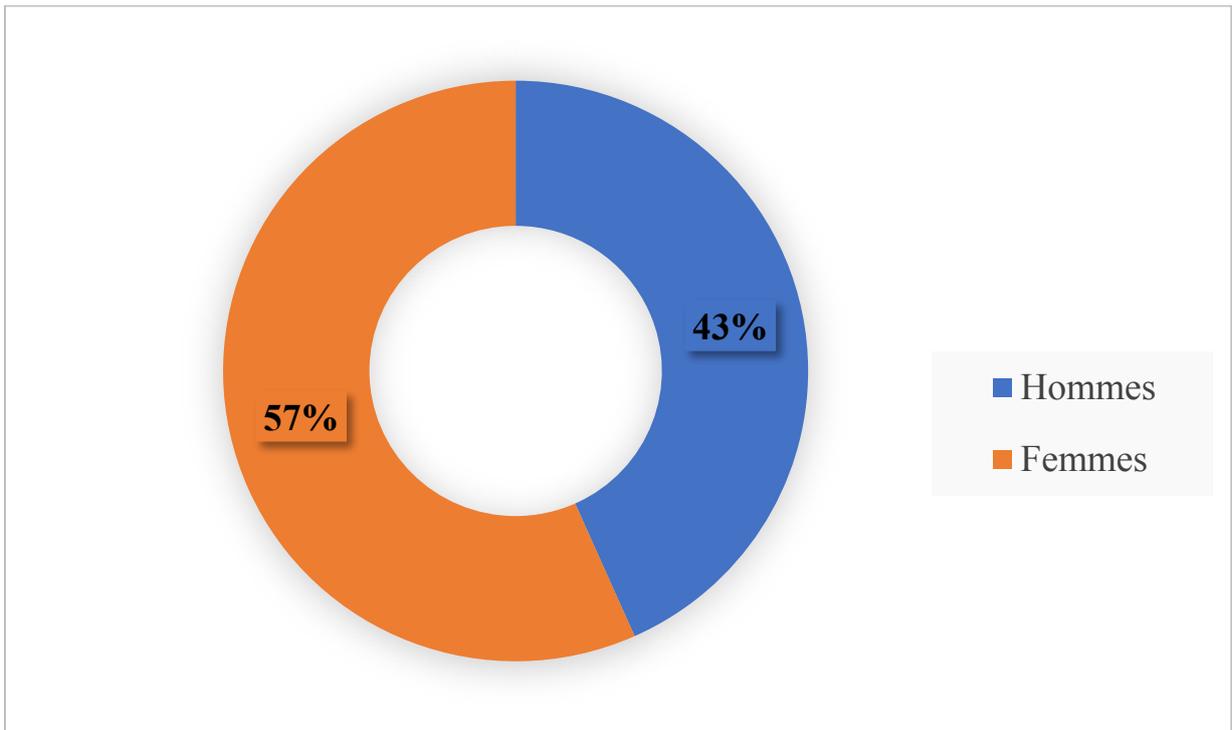


Figure 8: Répartition de tous les patients selon le genre

Répartition des patients selon le niveau d'éducation

La majorité des patients étaient non scolarisés. Le tableau III représente la répartition des patients selon le niveau d'éducation :

Tableau III: Répartition des patients selon le niveau d'éducation

Education	Effectifs	Pourcentages (%)
Non scolarisé	101	67,33
Scolarisation arabe	17	11,33
Scolarisation française	32	21,34
Primaire	16	10,67
Secondaire/Supérieur	16	10,67

III-3-Données cliniques :

Les facteurs de risque cardiovasculaire

Le tableau IV illustre la répartition des patients selon le nombre de facteurs de risque cardiovasculaire dans les 2 populations d'étude.

Tableau IV: Répartition des patients selon le nombre de facteurs de risque cardiovasculaire

		<i>Nombre de facteurs de risque cardiovasculaire</i>					
<i>Traitement</i>	0	1	2	3	4	Total	
<i>Class</i>	16	31	18	12	1	78	
<i>Class+PNG</i>	11	29	21	11	2	74	
<i>Total</i>	27	60	39	23	3	152	

P-Value = 0.3957 (Pas de différence sur le nombre de facteurs de risque cardiovasculaire entre les 2 groupes)

Les niveaux de pressions artérielles

Les chiffres de pression artérielle étaient comparables dans les 2 populations d'étude (tableau V) :

Tableau V: Comparaison des moyennes de pression artérielle entre les 2 groupes

Groupe	Effectifs	Moyenne PAS	Moyenne PAD
Class	78	158,14	87,47
Class+PNG	72	159,14	90,05
P-Value		0,95	0,38

Score de NIHSS à l'inclusion

La moyenne du score de NIHSS à l'inclusion dans les différents centres est illustrée par la figure 9 :

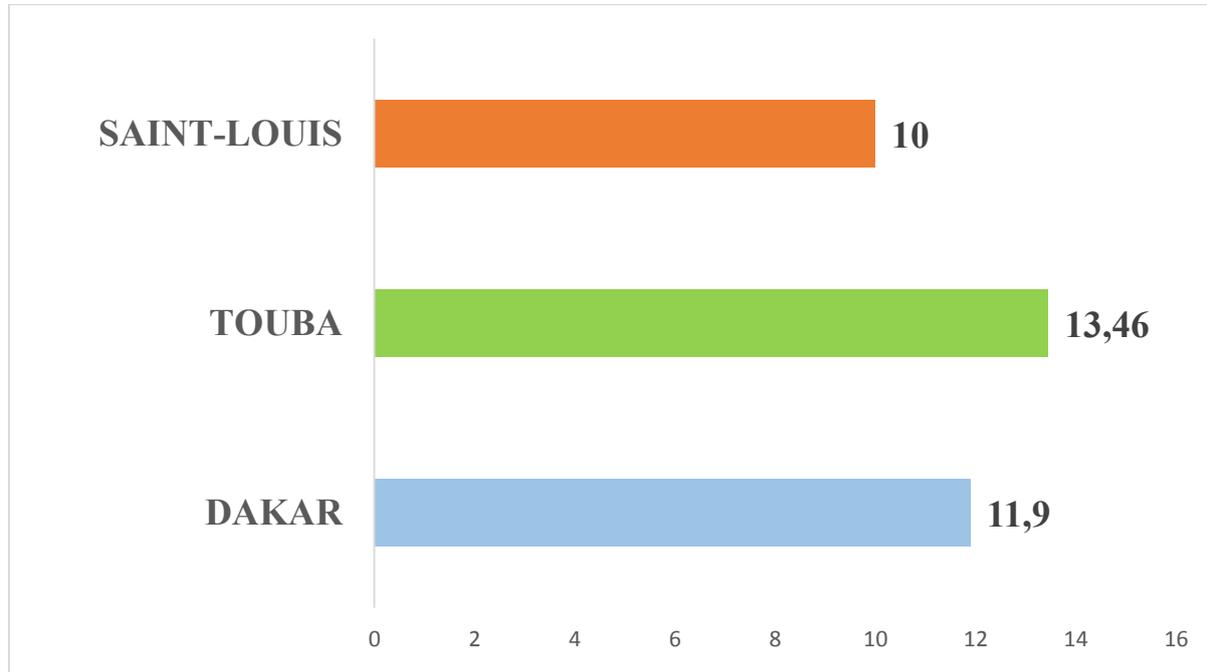


Figure 9: Moyenne du score de NIHSS à l'inclusion dans les différents centres

Score de BARTHEL à l'inclusion

La moyenne du score de BARTHEL à l'inclusion dans les différents centres est illustrée par la figure 10 :

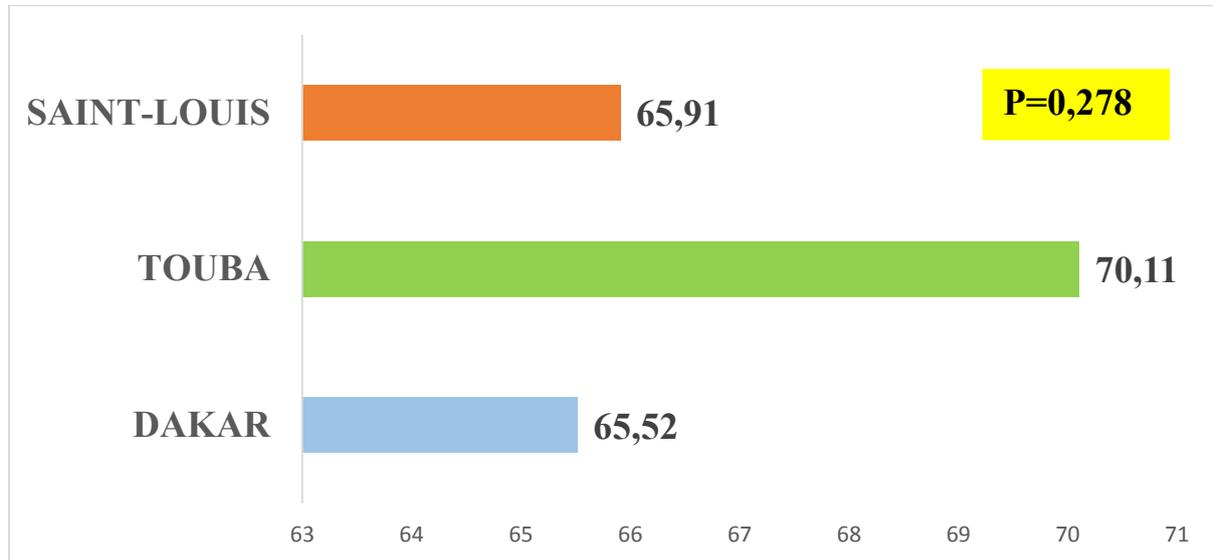


Figure 10: Moyenne du score de BARTHEL à l'inclusion dans les différents centres

III-4-Données tomodensitométriques :

Scanner cérébral à l'inclusion

La répartition de ces lésions au scanner cérébral était comparable dans les 2 groupes ($P = 0.931$) et est illustré par le tableau VI :

Tableau VI: Comparaison des résultats du scanner cérébral entre les 2 groupes

Résultats du scanner cérébral	Normal	Lésion récente	Total
CLASS	5	73	78
CLASS+PNG	5	69	74
TOTAL	10	142	152

III-5-Données comparatives des 2 groupes

III-5-1-Données comparatives des 2 groupes à l'inclusion

Score de NIHSS et BARTHEL

Les moyennes des scores de NIHSS et BARTHEL des 2 groupes (Class et Class+PNG) étaient comparables à l'inclusion (figure 11 et 12).

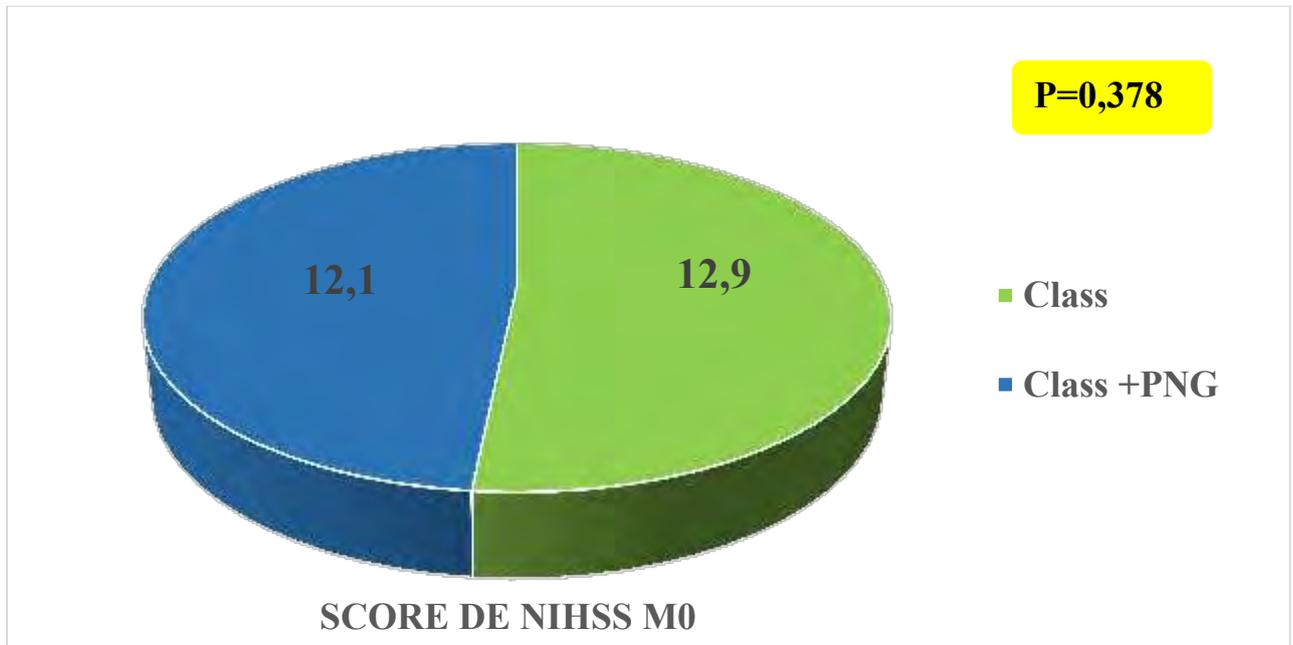


Figure 11: Comparaison du score de NIHSS entre les 2 groupes à l'inclusion (M0)

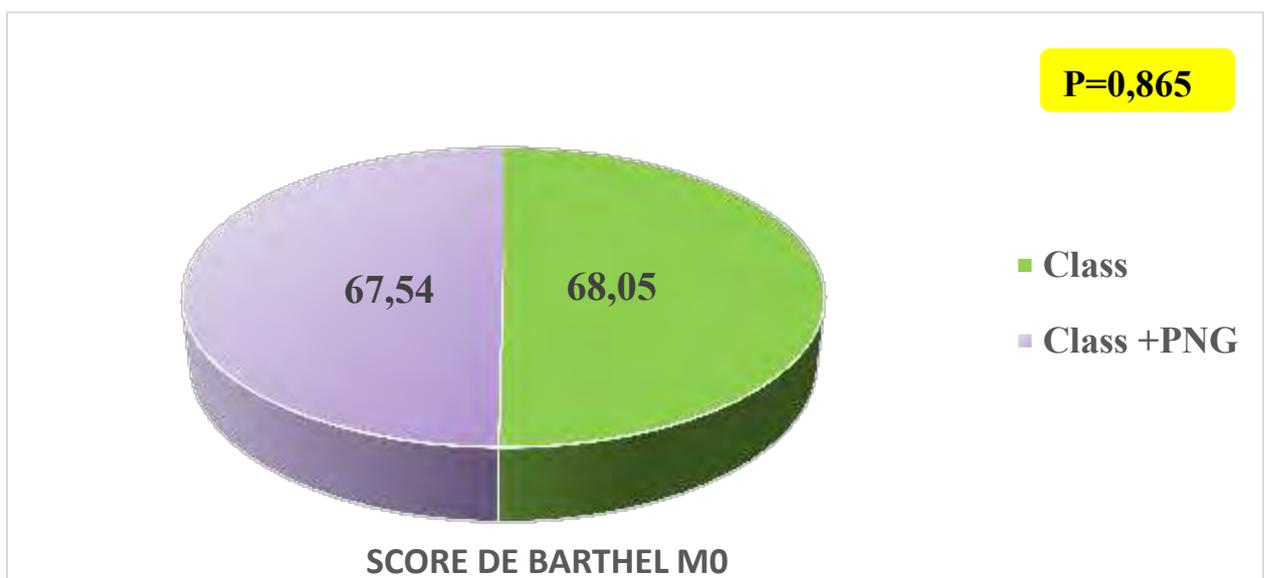


Figure 12: Comparaison du score de BARTHEL entre les 2 groupes à l'inclusion (M0)

III-5-2-Données comparatives des 2 groupes à 1 mois

Après 1 mois de traitement, nous avons noté une amélioration des scores de scores de NIHSS et BARTHEL dans la population générale et dans les 2 groupes d'étude sans différence statistiquement significative (illustrée par les figures 13 et 14)

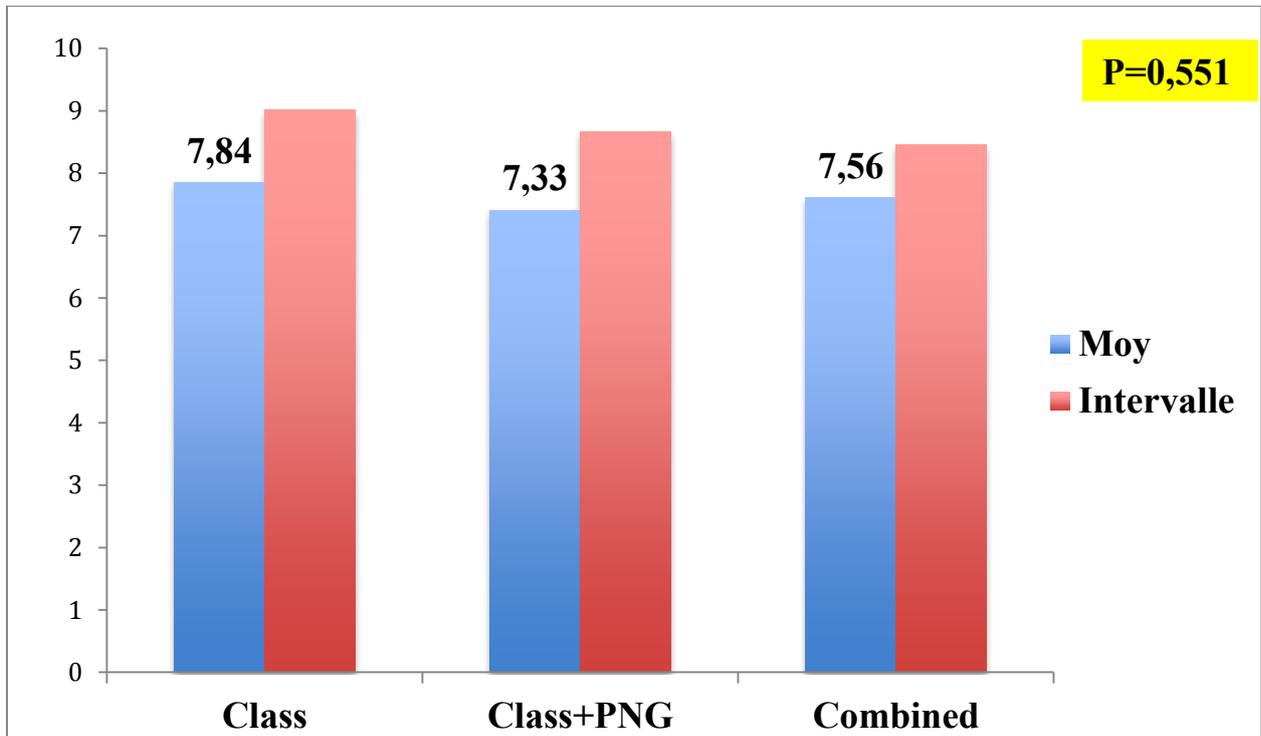


Figure 13: Comparaison des scores de NIHSS à M1 entre les 2 populations

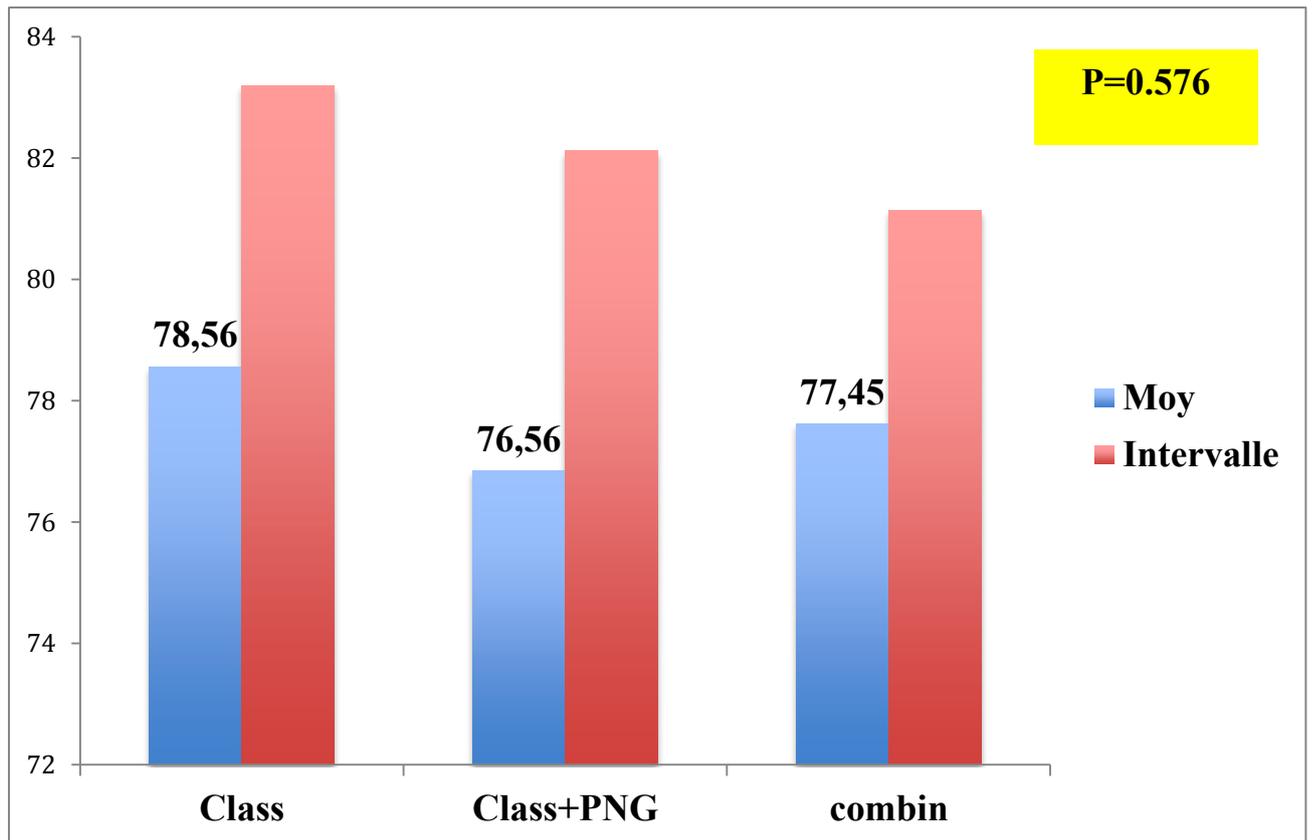


Figure 14: Comparaison de l'index de BARTHEL à M1 entre les 2 populations

III-5-3-Données comparatives des 2 groupes à 3 mois

Après 3 mois de suivi, nous avons noté une même tendance à l'amélioration des scores de motricité de manières concordantes (score de NIHSS et BARTHEL) dans la population générale et dans les 2 groupes d'étude sans différence statistiquement significative entre les 2 groupes (illustrée par les figures 15 et 16).

Score de NIHSS

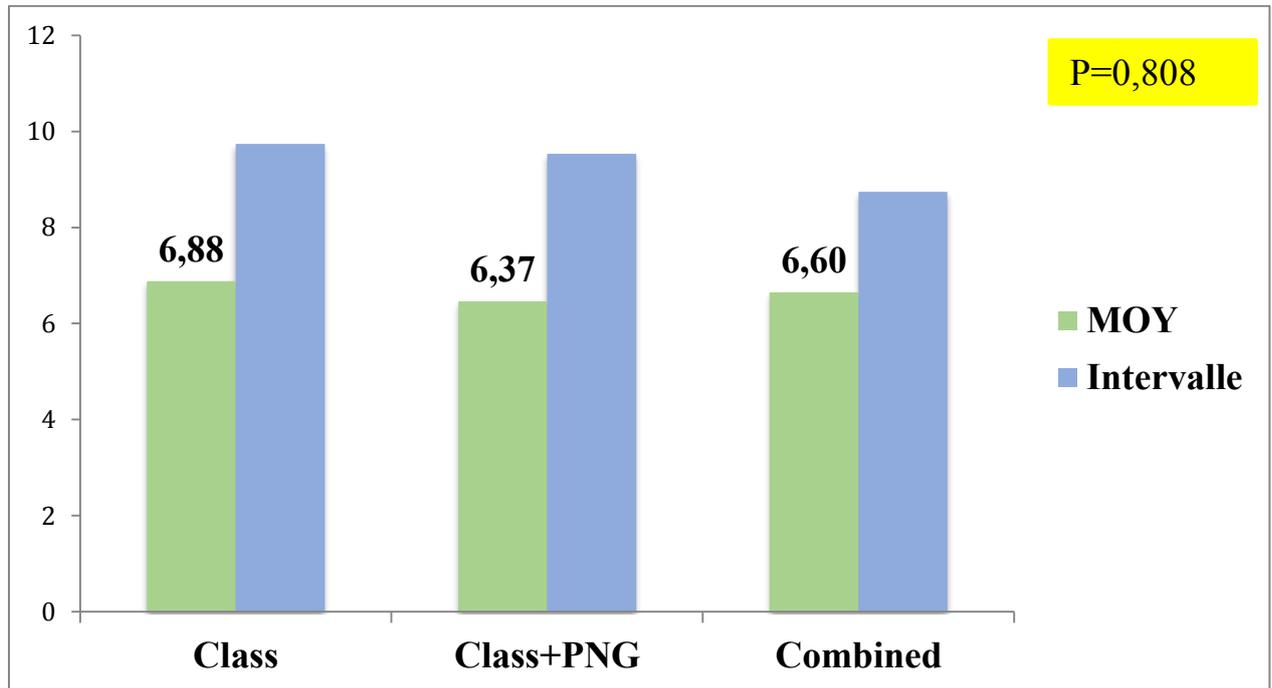


Figure 15: Comparaison du score de NIHSS à M3 entre les 2 populations

Score de Barthel

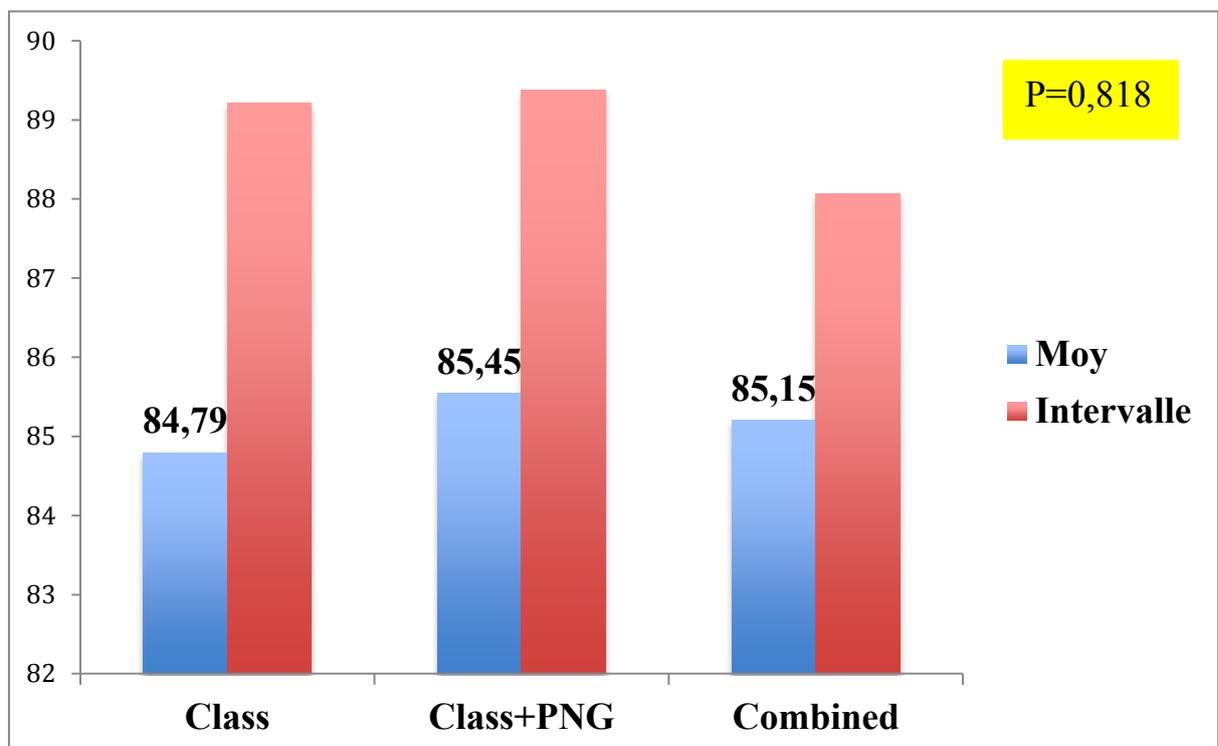


Figure 16: Comparaison de l'index de BARTHEL à M3 entre les 2 populations

III-6-Evolution des scores NIHSS et BARTHEL dans le temps et selon le groupe de traitement

III-6-1-Distribution des scores NIHSS des patients dans le temps et selon le groupe de traitement

La comparaison des moyennes montrait une baisse significative du score de NIHSS dans les deux groupes de traitement.

Pour la population générale, la moyenne était passé de 11,93 à 6,46 (P-value= 0.0006).

Le tableau VII résume l'évolution des moyennes du score de NIHSS entre la date de recrutement et le 3 mois :

Tableau VII: Evolution du score de NIHSS de l'inclusion à 3 mois

Groupe traitement	NIHSS~G	NIHSSM1	NIHSSM3
Classique	12.96154	7.849057	6.886792
Ginseng	12.10811	7.333333	6.378788
Total	12.54605	7.563025	6.605042

NIHSS-G = score de NIHSS à l'inclusion

NIHSSM1= score de NIHSS à 1 mois

NIHSSM3= score de NIHSS à 3 mois

III-6-2-Distribution du score de BARTHEL des patients dans le temps et selon le groupe de traitement

Pour le score de BARTHEL, on observait une augmentation régulière de la moyenne dans le temps (entre la date de recrutement et le 3e mois) quel que soit le groupe de traitement. L'évolution du score de BARTHEL est résumée dans le tableau VIII :

Tableau VIII: Evolution du score de BARTHEL de l'inclusion à 3 mois

Groupe traitement	BARTHEL~G	BARTHEL~1	BARTHEL~3
Classique	68.05128	78.56604	84.79245
Ginseng	67.54054	76.56061	85.45455
Total	67.80263	77.45378	85.15966

BARTHEL-G = score de BARTHEL à l'inclusion

BARTHEL-M1= score de BARTHEL à 1 mois

BARTHEL-M3= score de BARTHEL à 3 mois

La comparaison des moyennes des scores de BARTHEL à l'inclusion et au 3e mois dans le groupe Panax NotoGinseng montre une augmentation significative (P-value < 0.001) mais également dans la population générale (la moyenne est passée de 67,5 à 84,7, P-value < 0.001) (figure 17)

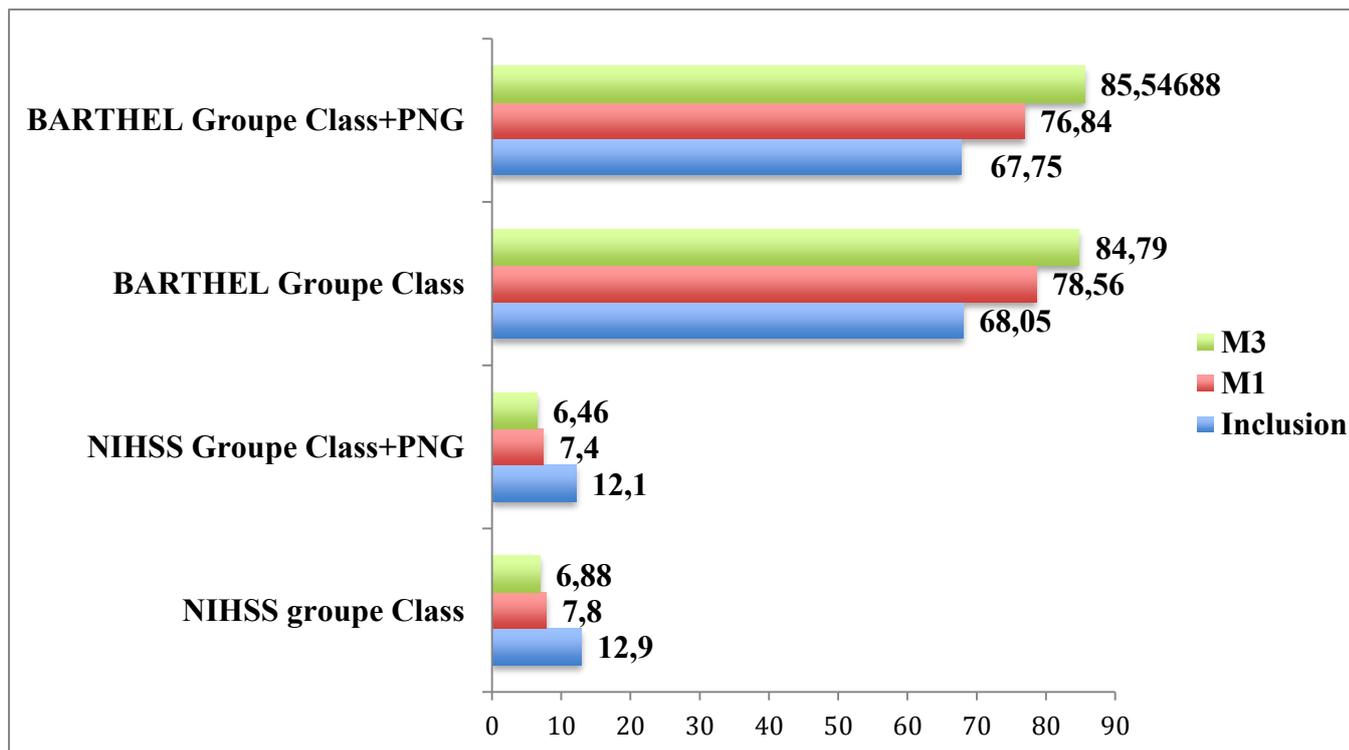


Figure 17: Evolution du score de NIHSS et de l'index de BARTHEL dans les groupes de traitement de l'inclusion à M3

Au cours du suivi nous avons noté 16 décès répartis comme suit :

- Neuf (9) dans le groupe traitement Class
- Sept (7) dans le groupe traitement Class+PNG.

III-7- Critères de jugements

Sur les critères d'efficacité :

- Le critère de jugement primaire : le statut neurologique global selon le score de NIHSS a connu une nette amélioration de l'inclusion à 90 Jours dans la population générale mais aussi dans les 2 groupes de traitement sans différence statistiquement significative.
- Le critère de jugement secondaire : le changement de l'état de dépendance selon l'index de BARTHEL :
 - Dans la population générale l'index de BARTHEL a augmenté de 17%
 - Dans le groupe traitement Classique a augmenté 16%
 - Dans le groupe traitement classique + Panaxnotogenseng a augmenté de 18% .

IV-DISCUSSION

Limites :

Le nombre élevé de perte de vue est lié en partie à la pandémie de la covid 19 qui a désorganisé complètement les centres impliqués dans l'étude. Ce nombre de perte de vue élevé doit être pris en compte dans l'interprétation des résultats.

➤ Données épidémiologiques

Nous avons pu inclure au cours de cette étude 152 patients porteurs d'AVC ischémique dans 4 zones de traitement regroupés en 3 centres (régions) géographiques au Sénégal en milieu hospitalier cardiologique.

L'âge moyen de nos patients était de 60,14 ans ce qui est un peu plus jeune que ce qui était retrouvé par Basse A M en 2017 [20] qui avait trouvé un âge moyen de 71.8 ans. Mais notre résultat était comparable à celui retrouvé par Mboup et al [21] avec un âge moyen de 63,48 ans. Au cours de ces dernières années, l'incidence des infarctus cérébraux a tendance à augmenter chez les sujets jeunes [22]. Le rajeunissement de plus en plus de la population parmi les AVC est aussi une grosse préoccupation au Sénégal. Cette tendance est liée à la recrudescence des facteurs de risque cardiovasculaire secondaire au changement de mode de vie. En effet dans notre étude, 82,22% de nos patients présentaient au moins un facteur de risque cardiovasculaire. Mboup et al [21] avaient rapporté une prédominance des facteurs de risque cardiovasculaire dominée au premier rang par l'HTA. Ce résultat est superposable à celui de l'étude de Basse A M [20] qui rapporte une forte prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire dans la survenue des AVCI.

Les patients du groupe Class+PNG sont plus jeunes que ceux du groupe traitement classique avec un âge moyen de 58 ans contre 61 ans (tableau I) avec une différence statistiquement significative ($P= 0,023$).

Nous avons eu 3 centres de traitement avec les caractéristiques épidémiologiques comparables (en termes d'âge, de sex-ratio).

Dans notre étude, le sex ratio H/F est de 1 dans le groupe de traitement Class+PNG. On note une prédominance féminine dans le groupe de traitement Classique avec un sex ratio de 0,6. Le sex ratio H/F global de la population étudiée est de 0,8 en faveur des femmes. Cette tendance est retrouvée dans certaines études tels que Toure K et al [23] qui rapporte une prédominance féminine avec un sex ratio H/F de 0,78. L'influence du sexe sur le risque et les résultats de l'AVC change tout au long de la vie.

Avec l'âge avancé, les taux d'AVCI ont tendance à augmenter chez les femmes liées à l'apparition de la ménopause et à la perte des hormones sexuelles [24].

Les données concernant l'HTA et les lésions au scanner cérébral étaient comparables entre les centres et entre les groupes de traitement avec une HTA moyenne dans le groupe classique :158 /87 mmHg et dans le groupe classique +panaxnotogenseng : 159/90 mmHg sans différence statistiquement significative. En effet, l'HTA est le principal de risque modifiable le plus représenté dans la survenue des AVCI. L'incidence des AVC augmente proportionnellement avec le niveau de pression artérielle systolique et diastolique avec un risque relatif 3,1 chez les hommes et de 2,9 chez les femmes [25].

➤ **Evolution des niveaux d'atteinte motrice dans la population et dans les groupes**

A l'inclusion et durant l'évaluation intermédiaire à 1 mois, les scores de NIHSS et de BARTHEL étaient homogènes dans les 2 populations d'étude.

- A l'inclusion, les patients du groupe traitement classique et du groupe traitement classique + panaxnotoginseng avaient un statut d'atteinte neurologique qui était modéré selon le score de NIHSS avec respectivement un score de 12,9 et de 12,1.
- Après 3 mois de suivi, nous avons noté une amélioration constante du statut neurologique selon le score de NIHSS à M1 puis à M3 dans les 2 groupes de traitement sans différence statistiquement significative. En

effet le score de NIHSS pour le groupe de traitement classique a quitté 12,9 pour atteindre 6,8 et pour le groupe avec Panax NotoGinseng le score est passé de 12,1 à 6,46 (P=0,844).

Ainsi nous n'avons pas noté de différence statistiquement significative entre les 2 groupes et le critère de jugement primaire n'a pas été retrouvé puisqu'il n'a pas été noté de changement du statut neurologique même si l'atteinte neurologique s'est constamment améliorée allant de 12 à 7 après 1 mois puis à 6 après 3 mois ; le changement de statut neurologique survient avec un score de NIHSS inférieur ou égal à 4.

Le critère du jugement primaire est donc négatif même si nous notons une amélioration constante dans les 2 groupes et un peu plus marquée avec le groupe PanaxNotoGinseng sans différence statistiquement significative.

- Le critère de jugement secondaire était l'évaluation de l'état de dépendance motrice par le score de BARTHEL.

Selon cet index, nous avons remarqué là aussi une amélioration constante à 1 mois puis à 3 mois de l'état de dépendance motrice dans la population générale et dans les 2 groupes de traitement sans différence statistiquement significative.

- **Le critère secondaire est cependant positif dans le groupe Panax NotoGinseng** avec une tendance à une récupération motrice modeste dans ce groupe puisque nous avons une augmentation de 18% du score de BARTHEL alors qu'il est de 16% pour le groupe traitement classique.

Deux essais randomisés réalisés en chine évaluant l'efficacité et l'innocuité du Panax Notoginseng pour le traitement de l'AVCI avaient retrouvé des résultats similaires aux nôtres.

Ces deux essais [26] avaient inclus 199 patients dans le premier et 390 patients dans le second. Les patients inclus présentaient des caractéristiques cliniques similaires en termes d'âge, de sexe, du temps de début de l'AVC et de la gravité de l'AVC évalué par les scores de Rankin modifié (mRS), de NIHSS et de BARTHEL entre le groupe expérimental et le groupe témoin.

Ces essais ont démontré une amélioration du score NIHSS après 15 jours de traitement dans les 2 groupes mais avec une amélioration plus élevée dans le groupe expérimental. L'amélioration du score de BARTHEL à 15 puis à 90 jours de traitement est similaire dans les deux groupes de traitement. Elles ont pu démontrer pour le critère de jugement principal, une proportion de patients ayant un score de mRS <2 plus élevé dans le groupe expérimental par rapport au groupe placebo.

Nos résultats sont semblables à ceux retrouvés dans la littérature.

En effet une revue systématique et une méta-analyse [27] de plusieurs essais cliniques randomisés en Chine sur l'efficacité et l'innocuité des saponines du Panax Notoginseng dans le traitement de l'AVC ischémique aigu ont été réalisés. Elle avait inclus 43 essais cliniques randomisés en double aveugle (un groupe de traitement expérimental associant des saponines du Panax Notoginseng + le traitement conventionnel et un groupe témoin traité avec le même traitement conventionnel). Les résultats avaient démontré une diminution conséquente du score NIHSS dans le un groupe de traitement expérimental par rapport au groupe de traitement conventionnel. Une amélioration significative de l'index de BARHTEL dans le groupe de Panax Notoginseng par rapport au groupe de traitement conventionnel. Une seule étude avait retrouvé un taux d'indépendance fonctionnelle à 3 mois dans le groupe de traitement de Panax Notoginseng avec un score à 100. Cependant cette revue présente des limites liées à la non précision des schémas thérapeutiques dans les différents essais.

Toujours dans l'optique d'apporter des arguments solides sur l'efficacité du PNG dans la prise en charge de l'AVCI, un autre essai clinique est en cours en chine. Il s'agit de l'essai clinique EXPECT [28] qui est une étude multicentrique randomisée en double aveugle avec deux groupes de traitement (l'un recevant PNG injectable pendant 10 jours et l'autre du placebo). Elle a inclus actuellement 480 patients dont l'âge se situe entre 18 et 80 ans.

Dans cet essai, le critère de jugement principal est l'amélioration du déficit neurologique évaluée par le score de NIHSS et les critères de jugement secondaire sont : la proportion de patients ayant atteints une amélioration neurologique avec un score de NIHSS entre 0-1 après 10 jours, la proportion de patients ayant une autonomie fonctionnelle évaluée par le score mRS ≤ 1 après 90 jours, la proportion de patients ayant un score de Barthel ≥ 90 après 90 jours. Les résultats seront précieux pour interpréter l'efficacité de PNG. En plus, l'essai EXPECT fournira des preuves essentielles concernant le traitement par PNG pour la grande majorité des patients atteints d'AVCI qui n'ont pas pu bénéficier d'un traitement de revascularisation.

CONCLUSION

Les AVCI posent un problème de santé publique au Sénégal. Ils affectent une population de plus en plus jeune au Sénégal. Ils sont souvent responsables de lourdes séquelles qui affectent la qualité de vie des patients.

La prise en charge des AVC reste une urgence neurologique absolue. Sa prise en charge a été révolutionnée par l'avènement de la thrombolyse intraveineuse. Actuellement, cette revascularisation ne profite qu'à un nombre limité de patients compte tenu de la fenêtre thérapeutique étroite, du retard diagnostique et du risque de transformation hémorragique. Elle reste également très limitée dans notre contexte par l'absence d'unités spécialisées dans les pathologies neurovasculaires. Par conséquent, il existe un besoin important de développer des thérapies efficaces et sûres pouvant bénéficier à un grand nombre de patients atteints d'AVCI.

Dans le but d'améliorer la prise en charge de ces patients, plusieurs études ont rapportés les effets positifs du Panax Notoginseng dans le traitement de l'AVCI. Son utilisation a montré des bénéfices thérapeutiques grâce à ses propriétés antiagrégantes plaquettaires. Cette molécule protège également contre les lésions de reperfusion ischémique et améliore l'hypoxie tissulaire.

Ainsi, nous avons initié cette étude utilisant cette molécule pour la première fois en Afrique sub-saharienne en milieu cardiologique lors d'un essai clinique. L'objectif général de cette étude était d'évaluer l'efficacité du Panax NotoGinseng (PNG) dans la réduction des séquelles motrices de l'AVCI dans une population sénégalaise en milieu hospitalier.

Il s'agissait d'un essai clinique comparative randomisée (l'attribution dans un groupe s'est faite de façon aléatoire par tirage au sort) en 2 groupes parallèles incluant au total 152 patients sur une période de 6 mois allant du 1^{er} Janvier au 30 Juin 2020. Il était mené en ouvert, étant donné que le traitement durant l'étude est administré en injection à la première phase (ainsi le patient et l'expérimentateur connaissent tous les deux l'appartenance au groupe).

Au total, 152 patients ont été inclus au cours de l'essai réparti comme suit entre les 2 groupes : 78 patients pour le groupe de traitement Classique et 74 patients pour le groupe de traitement Classique + Panax Notoginseng. Nous avons noté une prédominance féminine avec un sex ratio H/F global de 0,8 (57 % de femmes et 43% d'hommes).

L'âge moyen de nos patients était de 60,21+/-10 ans avec des extrêmes de 40 ans et 60 ans.

Dans notre étude, 82,22% de nos patients présentaient au moins un facteur de risque cardiovasculaire.

L'utilisation du PNG a pu démontrer :

- l'association du PNG à l'aspirine chez les patients atteints d'AVC ischémique a entraîné une amélioration modeste de leur statut neurologique selon le score de NIHSS sans changement de niveau de ce dit statut.
- Ce même constat est retrouvé avec le traitement classique avec l'aspirine seul à une dose antiagrégante plaquettaire.
- Concernant la dépendance motrice évaluée par l'index de BARTHEL, le panax Notoginseng associé à l'aspirine entraîne une amélioration modeste de la dépendance motrice par rapport à un traitement avec l'aspirine seul.

A noter que pour sa première utilisation chez le noir Africain, le Panax Notoginseng est bien toléré puisque nous n'avons pas noté d'incidents durant son utilisation.

Les résultats ainsi obtenus en milieu cardiologique dans un contexte de pandémie de COVID 19 ayant entraîné un taux élevé de perte de vue, suggèrent de proposer une autre étude multicentrique plus élargie avec une méthodologie similaire en milieu neurologique et/ou cardiologique.

REFERENCES

1. **Alvarez M.** Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce (alerte, phase préhospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse). Mai 2009. Journal Européen des Urgences. déc 2009;22(4):118-30
2. **Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA et al .**Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. Lancet Neurol. 2003; 2: 43–53
3. **Amarenco P, Caussanel JP, Ducrocq X et al.** Recommandations pour l'utilisation du traitement thrombolytique intra-veineux dans l'accident vasculaire cérébral. Rev Neurol 2000 ; 156 :12,1178-1185
4. **Hou B.** Qingkailing injects a clinic of the liquid treatment acute cerebral research. ZhongHua Shi Yong Zhong Xi Yi ZaZhi 2006; 19(22): 2641-26424
5. **Jiarui Wu, Xiaomeng Zhang, Bing Z.** Qingkailing injection for the treatment of acute stroke: a systematic review and Meta-analysis. J Tradit Chin Med 2014 April 15; 34(2): 131-139
6. **Liu QY, Song J, Chen KJ.** Research Progress on Chinese Herbal Medicine for Ischemic Stroke. Chin J Integrated Traditional Western Med. 2000; 20: 309–312
7. **Mukherjee D, Patil CG.** Epidemiology and the global burden of stroke. World Neurosurg 2011;76:S85–90
8. **Qing-Hua Zheng MM, Xiao-Li Li BS, Zhi-Gang Mei MD.** Efficacy and safety of puerarin injection in curing acute ischemic stroke A meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine (2017) 96:1
9. **Thong N V, Ngoc NH, Tam NT.** Evaluating the efficacy of Luotai on treatment in patients with thrombosis stroke. Clim 2005: 11 (2); 128- 131
10. **Ye BK, Bi CE, Yu HZ, et al.** The function of repairing the histologic and histochemistry of Qingkailing in treatment of experimental liver injury. ZhongHuaNeiKeZaZhi 1981; 20(1): 38
11. **Sene DF, Basse AM, Ndiaye M et al.** Prise en charge des accidents vasculaires cérébraux au Sénégal. Rev Neurol (Paris). 2007 Sep;163(8-9):823-7.

- 12. Denise F, Reza K, Bertrand Y et al.** Accès à la thrombolyse lors d'AVC. Revue médicale suisse. 2008 ; 4: 2444-2449
- 13.** <https://pitchbook.com/profiles/company/106730-20> consulté le 19 Octobre 2021
- 14. Zhou, X, Chen LL, Xie RF et al.** Chemosynthesis pathway and bioactivities comparison of saponins in radix and flower of Panax notoginseng (Burk.) F.H. Chen. J. Ethnopharmacol. 201: 56–72, 2017
- 15. Yang F, Ma Q, Matsabisa MG et al.** Panax notoginseng for Cerebral Ischemia: A Systematic Review. Am J Chin Med. 2020 ;48(6) :1331-1351
- 16.** <https://centralpharmacy.vn/san-pham/thuoc-luotai-soft-capsule> consulté le 27 Octobre 2021
- 17.** <https://www.lonelyplanet.fr/carte/senegal> consulté le 6 Aout 2021
- 18. Brott T, Adams HP; Olinger CP et al.** Measurements of acute cerebral infarction : a clinical examination scale. Stroke 1989 ;20 :864-70
- 19. Mahoney FI, Barthel DW.** "Functional Evaluation: The Barthel Index." Md State Med.J 1965. 1461-65.
- 20. Basse AM, Diagne NS, Boubacar S et al .** Epidemiology of Stroke: a Senegales Study. Ann Clin Patho 2017; 5/(5) : 1122
- 21. Mboup MC, Sarr SA, Dia K. et al.** Aspects étiologiques des accidents vasculaires cérébraux ischémiques au Sénégal. Pan Africa Medical Journal. Pan African Medical Journal. 2015; 22:201
- 22. Ibæk M, Dehlendorff C, Jørgensen HS. et al.** Increasing incidence of hospitalization for stroke and transient ischemic attack in young adults: a registry-based study. J Am Heart Assoc 2016; 5 (5)
- 23. Touré K, Diagne S N, Seck L B. et al.** predicors of stroke mortality at the department of neurology, fann university teaching hospital, Dakar-Sénégal. African Journal of Neurological Sciences 2010; 29 (30-33)
- 24. Roy-O'Reilly M, McCullough LD.** Age and Sex Are Critical Factors in Ischemic Stroke Pathology. Endocrinology. 2018;159(8):3120-3131.

- 25. Cipolla MJ, Liebeskind DS, Chan SL.** The importance of comorbidities in ischemic stroke: Impact of hypertension on the cerebral circulation. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2018 Dec;38(12):2129-2149
- 26.Zhang G, Xia, F, Zhang Y et al.** Ginsenoside Rd est efficace contre l'AVC ischémique aigu en supprimant l'inflammation microgliale médiée par le protéasome. *Mol Neurobiol* 53, 2529-2540 (2016)
- 27.Liu-ding W, Zhen-min X, Xiao L et al.** Systematic Review and Meta-Analysis on Randomized Controlled Trials on Efficacy and Safety of Panax Notoginseng Saponins in Treatment of Acute Ischemic Stroke. *Amin Tamadon* 2021, Article ID 4694076, 17 pages ;
- 28.Feng L, Han F, Zhou L et al.** Efficacy and Safety of Panax Notoginseng Saponins (Xueshuantong) in Patients With Acute Ischemic Stroke (EXPECT) Trial : Rationale and Design. *Front Pharmacol* 2021 ; 22 ;12 :648921

ANNEXES

Annexe 1

Fiche de recrutement

« TITRE COURT DE L'ESSAI, SI APPLICABLE »

Numéro de protocole :

Centre de l'étude :

Numéro de screening :

Code du participant :

Investigateur principal

Adresse :

Téléphone :

Email :

Promoteur

Adresse :

Téléphone :

Email :

Identifiant de l'Étude	Numéro de visite	Date de visite
		__ __ / __ __ / 20 __ __ JJ MM AAAA
IDENTIFICATION DU PARTICIPANT		

Identifiant du Patient : |__| |__| |__| |__|

Initiales du Patient : _____

Sexe : Féminin Masculin

Date de naissance : __ __ / __ __ / 20 __ __

Age : |__| |__|

Adresse 1 : _____

Adresse 2 : _____

Téléphone du participant :

Personne à contacter : _____

Téléphone de la personne à contacter : _____

Origine géographique : _____

Ethnie : Wolof Sérère Peuhl Bambara Sarakholé Socé Diola Maure Autres

Si autres, SVP spécifiez : _____

Niveau d'éducation : _____

Profession : _____

RECUEIL DU CONSENTEMENT

Le participant (ou son représentant) a-t-il signé le formulaire de consentement ? Non Oui

Si Oui, indiquer la date du consentement __ __ / __ __ / 20 __ __

EXAMEN CLINIQUE

Initiales du médecin clinicien : _____

Date de l'examen clinique : __ __ / __ __ / 20 __ __

Alcool: Non Oui

Tabac: Non Oui
Diabète: Non Oui
HTA: Non Oui
Cardiopathie : Non Oui
Cholestérol : Non Oui
Antécédent_d'AVC : Non Oui
Anntécédents chirurgicaux : Non Oui

Itinéraire thérapeutique : Venu directement Référer

Si Référer, SVP indiquer la structure d'origine : _____

Date du début des symptômes : _____/_____/20____|

Pouls : |_|_|_|_|_|

Tension artérielle systolique : |_|_|_|_|_|

Tension artérielle diastolique : |_|_|_|_|_|

Température : |_|_|_|_|_|

Fièvre : Non Oui

Poids : |_|_|_|_|

Taille : |_|_|_|_|

Type de déficit moteur: Hémiplégie simple Hémiplégie + troubles sphinctériens Déficit bilatéral

EXAMENS PARACLINIQUES

Bilan Biologique :

Glycémie :

Bilan lipidique :

Uricémie :

Résultat du Scanner : Normal Lésion récente Lésion ancienne

ECG (détailler le résultat):

Echo cardiaque (résultat) :

Score_NIHSS : |__|__|__|

Index_Barthel : |__|__|__|

TRAITEMENT

Groupe de traitement : Traitement classique Traitement avec le Ginseng

Observance du traitement : Bonne Mauvaise

Effets secondaires : Non Oui

Si oui, SVP Préciser : _____

Prise en charge des effets secondaires : Non Oui

Arrêt du traitement : Non Oui

Durée de l'arrêt du traitement : |__|__|

Initiales de l'investigateur : _____

Date de remplissage du CRF : __/__/20__|

Date de vérification : __/__/20__|

Annexe 2

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT POUR LA PARTICIPATION A UNE RECHERCHE BIOMEDICALE

**Titre de la recherche : Etude Panax NotoGinseng sur les accidents vasculaires
cérébraux ischémiques**

Je soussigné(e)(*nom et prénom du sujet*),

accepte de participer à l'étude ...**Titre : Etude Panax NotoGinseng sur les accidents vasculaires
cérébraux ischémiques**

Les objectifs et modalités de l'étude m'ont été clairement expliqués par le Dr.....(*nom et
prénom du médecin*).

J'ai lu et compris la fiche d'information qui m'a été remise.

J'accepte que les documents de mon dossier médical qui se rapportent à l'étude puissent être accessibles aux responsables de l'étude et éventuellement aux autorités de santé. A l'exception de ces personnes, qui traiteront les informations dans le plus strict respect du secret médical, mon anonymat sera préservé.

J'accepte que les données nominatives me concernant recueillies à l'occasion de cette étude puissent faire l'objet d'un traitement automatisé par les organisateurs de la recherche. Je pourrai exercer mon droit d'accès et de rectification auprès du Dr :

J'ai bien compris que ma participation à l'étude est volontaire.

Je suis libre d'accepter ou de refuser de participer, et je suis libre d'arrêter à tout moment ma participation en cours d'étude. Cela n'influencera pas la qualité des soins qui me seront prodigués.

Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de cette étude de leurs responsabilités. Je conserve tous mes droits garantis par la loi.

Après en avoir discuté et avoir obtenu la réponse à toutes mes questions, j'accepte librement et volontairement de participer à la recherche qui m'est proposée.

Fait à,

le

Nom et signature de l'investigateur

Signature du sujet

REPUBLIQUE DU CAMEROUN

Paix-Travail-Patrie

MINISTRE DE LA SANTE PUBLIQUE

REPUBLIC OF CAMEROON

Peace-Work-Patriotism

MINISTRY OF PUBLIC HEALTH

Décision N° 102601601 /D/MINSANTE/SG/DPML/SDM/SH du 4.12.2018 portant

AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE D'UN PRODUIT PHARMACEUTIQUE
AUTHORIZATION TO MARKET PHARMACEUTICAL PRODUCT

Le Ministre de la Santé Publique
The minister of Public Health

- Vu la Constitution;
- Vu la Loi N° 90/035 du 10 Août 1990 portant exercice et organisation de la profession de Pharmacien au Cameroun;
- Vu la Loi N°36/03 du 04 janvier 1996 portant Loi Cadre dans le domaine de la santé;
- Vu le Décret n°2011/008 du 09 Décembre 2011 portant organisation du gouvernement;
- Vu le Décret n°2011/410 du 09 Décembre 2011 portant formation du gouvernement;
- Vu la Décret N°2013/093 du 03 avril 2013 portant organisation du Ministère de la Santé Publique
- Vu l'Avis de la Commission Nationale du Médicament en sa session du: 19 au 20/04/2016

DECIDE / DECIDES AS FOLLOWS :

Article 1er: L'Autorisation de Mise sur le Marché Camerounais prévue à l'article 53 de la Loi N°90/035 du 10 Août 1990 est accordée à :
Authorisation is hereby granted to launch on the market according to the article 53 of Law N°90/035 of August 10, 1990 to :

KPC Pharmaceuticals, INC. N° 166, High and new technology development zone,
Kunming, Yunnan Province
PRC China

en vue de débit à titre gratuit ou onéreux de la spécialité pharmaceutique :
for sale or free distribution of the following pharmaceutical product :

LUOTAI

DCI/INN: PANAX NOTOGINSENG SAPONINS LYOPHILISED

Dosage/Strength: 200 mg

Présentation: Poudre pour solution buvable, FLACON, B/1

Site(s) de production/Plant : KPC PHARMACEUTICALS-Quigongli , West Suburd, Kunming, Yunnan Province, P.R. China

Le produit est enregistré sous le N°/Registration number : 102601601

Prix/Price: prix grossiste hors taxe du pays d'origine (PGHT) = 2300 FCFA

Art.2: La composition approuvée est la suivante/The approved composition of this product is as follows:

PANAX NOTOGINSENG SAPONINS A 200 mg

- rt.3: Les modes d'administration les indications thérapeutiques(II) de la spécialité sont:
The mode of administration and the therapeutic indications(II) of this product are:
- II- Indicat est indiqué dans :
- Le traitement de l'AVC ishémique en phase aigüe
 - L'Amélioration des symptômes secondaires , tels que la perturbation de la conscience, la déficience de la fonction linguistique et motrice
 - Le traitement de l'ischémie myocardique, veine centrale rétinienne, occlusion.
- rt.4: Le terme de conservation prévisible dans l'état actuel du dossier est de: 36 mois
Considering the data in this file, the shelf-life of the product is estimated at: 36 months
- rt.5: Les conditions de délivrance/Dispensing conditions: LISTE II / LIST II
- rt.6: Les restrictions de distribution sont/Delivery restrictions: Sur ordonnance / On prescription only
- rt.7: Concernant la fabrication et le contrôle de ce produit, le titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché Camerounais est tenu de respecter les conditions inscrites au dossier.
Concerning the manufacture and control of this product, the Holder of the Marketing Authorization in Cameroon shall comply with the condition laid down in the file submitted.
- rt.8: L'information destinée au corps médical et au public doit être strictement conforme aux données figurant sur la fiche signalétique du produit et à la législation en vigueur.
 Elle doit mentionner notamment:
Information addressed to medical personnel and the public must be in strict conformity with the data on the information sheet of the product, and the legislation in force. It should include:
- Les contre-indications/Contra-indications;
 - Les interactions médicamenteuses/Drug interactions;
 - les précautions d'emploi/Precautions for use;
 - les effets secondaires/side effects;
 - Les modes d'emploi et la posologie/dosage and directions for use;
- tels que contenu dans le dossier N° 4566 du 10/10/2015 déposé auprès du Ministère de la Santé Publique.
as Stated in file N° 4566 of 10/10/2015 submitted to the Ministry of Public Health
- rt.9: En cas de retrait ou de suspension de l'Autorisation de Mise sur le Marché de ladite spécialité ou de l'arrêt de sa commercialisation, le laboratoire titulaire de la présente Autorisation de Mise sur le Marché est tenu d'en informer le Ministère de la Santé Publique.
In the event of withdrawal or suspension of the marketing authorization of this product, the laboratory holder of this authorization shall inform the Ministry of Public Health.
- rt.10: La validité de cette autorisation est limitée à cinq (5) ans à partir du 20/04/2016 à renouveler au plus tard le 20/04/2021
This authorization shall be valid for five (5) years from the 20/04/2016 to be renewed before 20/04/2021
 La demande de renouvellement de l'AMM doit être déposée au moins trois (3) mois avant la date d'expiration.
The application for renewal of this Marketing Authorization should be introduced at least Three (3) months before the expiration date.
- rt.11: La présente décision sera enregistrée, publiée puis communiquée partout où besoin sera en français et en anglais.

Applications

- MINSANTE
- SESP/CAR
- ES
- DPNL
- SON
- CHRONOARCHIVE



01 FEV 2018

André MAMA FOUDA



THE UNITED REPUBLIC OF TANZANIA
MINISTRY OF HEALTH AND SOCIAL WELFARE
TANZANIA FOOD AND DRUGS AUTHORITY

CERTIFICATE OF MEDICINE REGISTRATION
(Made under Section 53(4) (iii) of Tanzania Food, Drugs and Cosmetics Act 2003)

Registration number of the medicine **TZ 15 H 0411**

This is to certify that the medicine described below has been registered in Tanzania.

Trade name of the medicine: **LUOTAI**
Name of the active ingredient(s) and strength: **PANAX NOTOGINSENG SAPONINS 100 MG**
The form in which the medicine is presented and the colour thereof: **SOFT CAPSULE, CONTAIN CLEAR YELLOW OR LIGHT YELLOW SYRUPY LIQUID**
Shelf life of medicine in months: **24**
Container-closure system(s) and pack size(s): **PET BOTTLE OF 1 X 30'S**
Storage statement: **DO NOT STORE ABOVE 30° C**
Distribution category: **POM**
Name of marketing authorization holder: **KUNMING PHARMACEUTICAL CORP**
Name and Address of the Manufacturer: **KUNMING PHARMACEUTICAL CORPORATION
650100
QIGONGLI, WEST SUBURB, KUNMING
YUNNAN
CHINA**
Local Responsible Person: **HOLLEY PHARM TANZANIA LTD**
Issued on: **November 10, 2015**
Expires on: **November 09, 2020**


.....

HITI B. SILLO
DIRECTOR GENERAL

The certificate must be returned to the Authority if cancelled, invalidated or if registration of the medicine is withdrawn or when requested to do so by the Director General.

MINISTERE DE LA SANTE ET
DE LA POPULATION

REPUBLIQUE DU CONGO
Unité*Travail*Progrès

DIRECTION GENERALE DU MEDICAMENT
DE LA PHARMACIE ET DES LABORATOIRES

DIRECTION DE LA PHARMACIE ET
DU MEDICAMENT

B.P. : 1635 BRAZZAVILLE
E-mail : dpmcongo@gmail.com

DECISION N° 8.034 /MSP/DGMPL/DPM-17
PORTANT HOMOLOGATION DE : **LUOTAI[®]**
Gélule molle, boîte de 30

La ministre de la santé et de la population

- Vu la Constitution
- Vu la loi n°54-418 du 15 avril 1954 étendant aux T.O.M, au Togo et au Cameroun, certaines dispositions du code de la santé publique relatives à l'exercice de la pharmacie ;
- Vu la loi n°006-94 du 1^{er} juin 1994 portant réglementation des prix, des normes commerciales, de la constatation et répression des fraudes ;
- Vu le décret n° 2009-392 du 13 octobre 2009 relatif aux attributions du ministre de la santé et de la population
- Vu le décret n° 2013 - 813 du 30 décembre 2013 portant organisation du ministère de la santé ;
- Vu le décret n° 2013- 817 du 30 décembre 2013 portant attributions et organisation de la direction générale de la pharmacie, des laboratoires et du médicament ;
- Vu le décret n° 2016-168 du 30 avril 2016, portant nomination des membres du Gouvernement,
- Vu l'arrêté n° 634 /MSAS/DGSP/DPH.LM. du 26 avril 1992 fixant un certificat d'agrément des laboratoires pharmaceutiques

Sur proposition du directeur de la pharmacie et du médicament ;

Après avis du directeur général de la pharmacie, du médicament et des laboratoires, Secrétaire exécutif de la Commission nationale des homologations :

DECIDE

Article premier :

Est accordée, après homologation, une autorisation de mise sur le marché du générique de marque : **LUOTAI® (Panax Notoginseng Saponins) Gélule molle, boîte de 30.**

Article 2 :

Les références de l'autorisation de mise sur le marché sont :

Code :

VC.PSM-5.M.718.09.1 S/N°34 YMH-S7

Titulaire :

KPC Pharmaceuticals, Inc.
No. 166 Keyi Road,
New and High Technology Development Zone,
Kunming, Yunnan Province,
P.R.China

Sites de fabrication, de contrôle et de conditionnement :

KPC Pharmaceuticals, Inc.
Add : Qigongli, Banlieue Ouest, Kunming 650100
R.P. Chine.

Article 3:

La composition et le(s) indication(s) thérapeutique(s) sont respectivement les suivantes :

Composition :

Teneur en principe(s) actif(s) : **Chaque gélule molle contient :**

Panax Notoginseng Saponins100 mg

Excipients et adjuvants

Voir RCP

Indication(s) thérapeutique(s) sont limitées à :

- **diminuer l'incidence de l'infarctus cérébrale ou l'attaque ischémique, y compris TIA, en raison de la thrombose et l'athérosclérose.**
- **soulager les symptômes secondaires à une crise cardiaque.**
- **Réduire également le risque de la réattaque cérébro-vasculaire chez les patients qui ont récemment éprouvé l'infarctus cérébral ou la crise ischémique. Le médicament est également utilisé pour la détresse de poitrine et l'angine de poitrine en raison de l'ischémie myocardique.**

Article 4 :

Le prix grossiste hors-taxe négocié et accordé est de **4507F.CFA**.

Article 5 :

Dans l'état actuel du dossier, la durée de conservation est de : **36 mois.**

Article 6 :

Toute information sur le produit, quel qu'en soit le support et destinée aux personnels de santé ou au public, doit être conforme aux mentions contenues dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et sa diffusion est assujettie à une autorisation préalable de l'autorité nationale de réglementation pharmaceutique.

Article 7 :

La présente autorisation, à la demande de son titulaire, sera renouvelée en **2021** avant la date butoir du **28 février**. En cas contraire, elle devient caduque, sauf cas de force majeure empêchant le fonctionnement régulier des services du ministère de la santé, le **1^{er} avril 2021**.

Article 8:

La présente décision, dont la validité court à compter de la date de dépôt du dossier, prend effet à compter de sa date de signature. /-

Fait à Brazzaville, le **20 SEP 2017**
Pour la ministre de la santé et de la population
par autorisation :
Le Directeur Général du Médicament, de la
Pharmacie et des Laboratoires



Dr Aimé Antoine EKAKA
Pharmacien

Utilisation du Panax NotoGinseng dans le traitement des accidents vasculaires cérébraux ischémiques en milieu cardiologique au Sénégal à propos de 152 cas

RESUME

Introduction :

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont souvent responsables de séquelles lourdes qui affectent la qualité de vie des patients. Dans l'optique d'améliorer la prise en charge de ces patients, les études pharmacologiques chinoises ont démontré que l'utilisation du Notoginseng peut améliorer la revascularisation cérébrale. Son efficacité n'a jamais été étudiée chez le sujet noir africain. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité du Panax NotoGinseng (PNG) dans la réduction des séquelles motrices de l'AVCI dans une population sénégalaise en milieu hospitalier.

Méthodologie :

Il s'agissait d'un essai clinique comparative randomisée en 2 groupes parallèles et mené en ouvert sur une période de 6 mois. Nous avons inclus tous les patients âgés de 40 à 70 ans présentant un AVCI confirmé par un scanner cérébral, datant de moins de 7 jours du début des symptômes et résidant dans les trois sites d'étude. Les données ont été recueillies sur la base d'un formulaire préétablie après un consentement libre et signé par l'enquêteur et le répondant. Le critère de jugement principal était une amélioration de leur statut fonctionnel et le critère de jugement secondaire était le pourcentage de récupération calculés selon le score de NIHSS et l'index de Barthel index. Le test Mann-Whitney U était utilisé pour la comparaison non paramétrique et le test de student pour les comparaisons paramétriques. Les proportions étaient examinées par le test de χ^2 et l'efficacité était évaluée par l'ITT modifiée de la population.

Résultats :

Nous avons inclus 152 patients repartis en 78 pour le traitement classique (Class) et en 74 pour le traitement (Class+PNG). L'âge moyen de nos patients était de 60,21+/-10 ans avec des extrêmes de 40 ans et 60 ans. Le sex ratio global H/F total était de 0,8. Dans notre étude, 82,22% des patients présentaient au moins un facteur de risque cardiovasculaire. A l'inclusion la moyenne des scores de NIHSS dans le groupe class était de 12,9 et dans le groupe Class+PNG était de 12,1. La moyenne des scores de Barthel à l'inclusion était de 67,54 dans le groupe Class et de 68,05 dans le groupe Class+PNG. Après 3 mois de suivi, l'index de Barthel était passé de 68,05 à 84,79 dans le groupe de traitement Class et de 67,54 à 85,54 dans le groupe de traitement Class+PNG. Le score de NIHSS était de passer de 12,1 à 6,46 dans le groupe de traitement Class+PNG et de 12,9 à 6,88 dans le groupe de traitement Class. L'utilisation du PNG a pu démontrer que l'association du PNG à l'aspirine chez les patients atteints d'AVC ischémique a entraîné une amélioration modeste de leur statut neurologique selon le score de NIHSS. Le panax Notoginseng associé à l'aspirine entraine une amélioration modeste de la dépendance motrice par rapport à un traitement avec l'aspirine seul.

Conclusion :

L'AVCI entraînent de lourdes séquelles motrices. L'utilisation du Panax NotoGinseng permet une amélioration du statut neurologique et de la dépendance motrice des patients atteint d'AVCI.

Mots clés : AVCI, Panax Notoginseng, Sénégal.