



AGENCE DES NORMES ET DE LA QUALITE®  
STANDARDS AND QUALITY AGENCY®

[www.anor.cm](http://www.anor.cm)

# PROJET DE NORME CAMEROUNAISE PNC 3075 : 2026 - CT 44

2026

## MEDECINE TRADITIONNELLE AFRICAINNE - NORMES RELATIVES AUX PLANTES MEDICINALES - CALOTROPIS PROCERA

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent document, faite sans l'autorisation de l'éditeur est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les analyses et courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées.

PROJET DE NORME CAMEROUNAISE

ENQUETE PUBLIQUE N° : 19

*Durée de l'enquête Du 21/09/2026 Au 19/10/2026*

Edition et diffusion par l'Agence des Normes et de la Qualité  
B.P.: 14966 Yaoundé – CAMEROUN – Tél: 6992 257 777 / Fax.: (237) 222 22 64 96  
E-mail : [enquetepublique@anor.cm](mailto:enquetepublique@anor.cm) – [www.anor.cm/enquetes-publiques](http://www.anor.cm/enquetes-publiques)

**ANOR**®

DN-R2/PR-01/ENR-02  
16/12/2015

---

**Médecine traditionnelle africaine — Normes pour les plantes  
médicinales — *Calotropis procera***



## Table des matières

|     |                                                                                                       |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1   | Domaine d'application .....                                                                           | 1  |
| 2   | Références normatives .....                                                                           | 1  |
| 3   | Termes et définitions .....                                                                           | 2  |
| 4   | Description de la plante .....                                                                        | 2  |
| 4.1 | Nom scientifique avec auteur .....                                                                    | 2  |
| 4.2 | Synonymes .....                                                                                       | 2  |
| 4.3 | Famille .....                                                                                         | 2  |
| 4.4 | Nom communs.....                                                                                      | 2  |
| 4.5 | Nom vernaculaires.....                                                                                | 2  |
| 4.6 | Description botanique .....                                                                           | 3  |
| 4.7 | Origine et distribution .....                                                                         | 3  |
| 4.8 | Partie de la plante utilisée.....                                                                     | 3  |
| 5   | Utilisations pharmacologiques.....                                                                    | 5  |
| 5.1 | Principales utilisations ethnopharmacologiques.....                                                   | 5  |
| 5.2 | Propriétés et utilisation pharmacologiques.....                                                       | 7  |
| 5.3 | Les autres utilisations pertinentes .....                                                             | 7  |
| 6   | Présentations des matières premières.....                                                             | 7  |
| 7   | Constituants chimiques .....                                                                          | 7  |
| 8   | Exigences .....                                                                                       | 8  |
| 8.1 | Exigences générales .....                                                                             | 8  |
| 8.2 | Exigences relatives à la récolte .....                                                                | 8  |
| 8.3 | Culture .....                                                                                         | 9  |
| 8.4 | Manutention et traitement.....                                                                        | 9  |
| 8.5 | Exigences de qualité.....                                                                             | 10 |
| 8.6 | Contrôle de la qualité.....                                                                           | 13 |
| 9   | Conditionnement et marquage .....                                                                     | 15 |
| 9.1 | Conditionnement.....                                                                                  | 15 |
| 9.2 | Marquage.....                                                                                         | 15 |
|     | Annexe A (informative) Détermination de la teneur en matières étrangères.....                         | 17 |
|     | Annexe B (informative) Procédures d'échantillonnage .....                                             | 18 |
|     | Annexe C (normative) Détermination de la perte à la dessiccation.....                                 | 19 |
|     | Annexe D (normative) Identification des matières premières de <i>Calotropis procera</i> .....         | 20 |
|     | Annexe E (normative) Détermination des matières solubles dans l'alcool .....                          | 21 |
|     | Annexe F (normative) Détermination des cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique .....            | 22 |
|     | Annexe G (normative) Détermination des cendres totales .....                                          | 23 |
|     | Annexe H (informative) Propriétés pharmacologiques et applications de <i>Calotropis procera</i> ..... | 24 |

## Avant-propos

L'Organisation africaine de normalisation (ARSO) est une organisation intergouvernementale africaine mise en place par la Commission économique des Nations Unies pour l'Afrique (CEA) et l'ancienne Organisation de l'unité africaine (OUA), actuellement l'Union africaine (UA). Un des mandats fondamentaux de l'ARSO est d'élaborer et harmoniser les normes africaines (ARS) dans le but de renforcer la capacité commerciale intra-africaine, augmenter la compétitivité des produits et des services de l'Afrique au niveau mondial et améliorer le bien-être des communautés africaines. Les travaux de préparation des normes africaines sont normalement faits par les comités techniques de l'ARSO. Chaque Etat membre intéressé par un sujet pour lequel un comité technique a été établi a le droit d'être représenté dans ce comité. Les organisations internationales, les communautés économiques régionales (CER), les organisations gouvernementales et non-gouvernementales, en liaison avec l'ARSO, participent aussi à ces travaux.

Les normes de l'ARSO sont préparées conformément aux règles établies dans les Directives ISO/CEI, Partie 2.

La tâche principale des comités techniques est d'élaborer les normes ARSO. Les projets de normes ARSO adoptés par les comités techniques sont soumis aux organismes membres pour vote. Leur publication comme normes ARSO requiert l'approbation d'au moins 75% des organismes membres qui votent.

L'Organisation africaine de normalisation attire l'attention particulière sur le fait que quelques éléments de ce document peuvent faire l'objet de droits de propriété industrielle. L'ARSO n'est tenue d'identifier aucun de ces droits.

La présente norme a été élaborée par le Comité technique d'harmonisation de l'ARSO chargé de la Médecine traditionnelle africaine (CTH 13 de l'ARSO)

© L'Organisation africaine de normalisation 2016 — Tous droits réservés\*

Secrétariat central de l'ARSO  
International House 3rd Floor  
P. O. Box 57363 — 00200 City Square  
NAIROBI, KENYA

Tel. +254-20-2224561, +254-20-3311641, +254-20-3311608

E-mail : [arso@arso-aran.org](mailto:arso@arso-aran.org)  
Web: [www.arso-aran.org](http://www.arso-aran.org)

---

\* © 2016 ARSO — Tous droits d'usage réservés aux ONN des États membres africains dans le monde entier.

### **Notice de droit d'auteur**

Le présent document publié par l'ARSO est protégé par les droits d'auteur de l'ARSO. Bien que la reproduction de ce document par ceux qui participent au processus d'élaboration des normes ARSO soit permise sans permission préalable de la part de l'ARSO, ni ce document ni un extrait de ce document ne peut être reproduit, enregistré ou transmis sous toute forme pour une raison ou une autre sans la permission préalable à l'écrit de la part de l'ARSO.

Les demandes d'autorisation de reproduction de ce document à des fins commerciales doivent être envoyées à l'adresse ci-dessous ou à l'organisme membre de l'ARSO dans le pays du demandeur.

© L'Organisation africaine de normalisation 2016 — Tous droits réservés

Secrétariat central de l'ARSO  
International House 3rd Floor  
P.O. Box 57363 — 00200 City Square  
NAIROBI, KENYA

Tel : +254-20-2224561, +254-20-3311641, +254-20-3311608

E-mail : [arso@arso-oran.org](mailto:arso@arso-oran.org)  
Web: [www.arso-oran.org](http://www.arso-oran.org)

Toute reproduction à des fins commerciales peut être soumise au paiement de droits ou à un contrat de licence. Les contrevenants pourront être poursuivis.

## Introduction

Les plantes médicinales constituent un héritage local avec une importance au niveau mondial car elles jouent un rôle important dans le système de santé des pays en développement. *Calotropis procera* (Asclepiadaceae), une grosse plante herbacée à lait, est connue pour son importance pharmacologique depuis des siècles. Cet arbuste grossier est une source très prometteuse d'agents anticancéreux, ascaricides, schizonticides, antimicrobiens, anthelminthiques, insecticides, anti-inflammatoires, anti-diarrhéiques, larvicides et tant d'autres propriétés bénéfiques. La plante est décrite comme un cadeau d'or pour l'homme contenant la calotropine, la calotropagénine, la calotoxine, la calactine, l'uscharine, l'amyrine, les esters d'amyrine, l'uscharidine, la coroglaucigénine, le frugoside, et la voruscharine utilisés dans de nombreuses applications thérapeutiques. De différents composés tels que les esters norditerpéniques, les carbonates organiques, la protéase à cystéine ('*procerain*'), les alcaloïdes, les flavonoïdes, les stérols et de nombreux cardénolides ont fait de cette plante une attraction scientifique pendant des siècles. La plante n'est pas seulement une grande source d'hydrocarbures naturels, mais elle contient aussi plusieurs métabolites utilisés en médecine populaire pour le traitement de la lèpre, de l'éléphantiasis, de la fièvre, de la ménorragie, du paludisme et de la morsure de serpent. La revue discute du potentiel de *Calotropis procera* dans la gestion des soins de santé.

L'homme a commencé à utiliser les plantes et / ou les produits végétaux avec succès comme moyen de traitement des maladies et des blessures comme outils thérapeutiques efficaces depuis les premiers jours de la civilisation jusqu'à l'âge moderne (El-Masry, 1994; Ghani, 2003). *Calotropis procera* Linn. (Asclepiadaceae) connue localement comme "aak" en Inde et est couramment appelée "Le Pommier de Sodome" (Swallow wort en anglais et *Akundia* en hindi) est très connue en raison de ses propriétés médicinales. C'est un arbuste dressé xérophyle, d'environ 6 mètres de haut, qui pousse largement dans toutes les régions tropicales d'Afrique et d'Asie (Irvine, 1961). Il est cultivé abondamment dans les régions arides et semi-arides sans irrigation, engrais chimiques, pesticides ou autres pratiques agronomiques. La plante est un bio-indicateur utile pour surveiller la pollution à différentes concentrations de Br, Mn, Se, Cr et Zn entre les échantillons urbains et suburbains (Altaf, 2006). Pendant des siècles, l'arbuste grossier de *C. procera* est connu comme une source très prometteuse d'ascaricides (Shyma *et al.*, 2014; Chungsamarnyart *et al.*, 1994), schizonticides, nématocides (Nandal & Bhatti, 1993); (Rakesh *et al.*, 2001), anti-microbiens (Jain *et al.*, 1996; Nenaah, 2013), antihelminthiques, molluscicides (Hussein *et al.*, 1994), insecticides, anti-inflammatoires, anti-diarrhéiques, larvicides (Giridhar *et al.*, 1984; Rajashekar *et al.*, 2012; Khan & Siddiqui, 1994; Moursy, 1997), anticancéreux (Smit *et al.*, 1995; Choedon *et al.*, 2006), produits chimiques cytotoxiques et bien d'autres propriétés bénéfiques qui font que la plante soit considérée comme un cadeau pour l'humanité (Mascolo *et al.*, 1988).

La biomasse foliaire de la plante est potentiellement un bon adsorbant pour l'élimination du cristal violet (un colorant cationique) de la solution aqueuse et est utilisée dans l'industrie textile (Ali & Muhammad, 2008). Le géant arbuste à lait est une source importante d'hydrocarbures végétaux (Erdman & Erdman, 1981) utilisé pour tester divers médicaments contre l'activité anti-inflammatoire (Sehgal & Kumar, 2005; Padhy & Kumar, 2005; Shivkar & Kumar, 2004; Singh *et al.*, 2000; Mueen Ahmed *et al.*, 2005).

ENQUÊTE PUBLIQUE N° 19

## Médecine traditionnelle africaine — Normes pour les plantes médicinales — *Calotropis procera*

### 1 Domaine d'application

La présente norme spécifie les exigences et les méthodes d'analyse connexes pour les matières premières de *Calotropis procera* destinées à être utilisées dans les produits de consommation dont les produits sanitaires, médicaux, vétérinaires et industriels.

### 2 Références normatives

Les documents de référence suivants sont indispensables pour l'application du présent document. Pour les références datées, seule l'édition citée s'applique. Pour les références non datées, la dernière édition du document de référence (y compris tout amendement) s'applique.

Méthode officielle AOAC 999.10, *Détermination de plomb, cadmium, cuivre, fer et zinc dans les aliments – Méthode par spectrométrie d'absorption atomique après digestion par micro-ondes*

Méthode officielle AOAC 999.11, *Détermination de plomb, cadmium, cuivre, fer et zinc dans les aliments — Méthode par spectrométrie d'absorption après incinération*

Méthode officielle AOAC 2001.04, *Dosage des fumonisines B<sub>1</sub> et B<sub>2</sub> dans les aliments à base de maïs — Méthode par chromatographie en phase liquide haute performance avec purification*

ARS 53 *Principes généraux d'hygiène alimentaire — Code d'usages*

ARS 56, *Aliments préemballés — Etiquetage*

ARS 950, *Médecine traditionnelle africaine — Glossaire*

ARS 951, *Médecine traditionnelle africaine — BPF relatives aux médicaments à base de plantes*

ARS 952, *Médecine traditionnelle africaine — Directives sur les BPF relatives aux médicaments à base de plantes*

ARS 955, *Médecine traditionnelle africaine — Directives techniques pour l'innocuité, l'efficacité et la qualité des matières premières et médicaments à base plantes*

CODEX STAN 150, *Norme pour le sel de qualité alimentaire*

CODEX STAN 192, *Norme générale pour les additifs alimentaires*

CODEX STAN 193, *Norme générale pour les contaminants et les toxines présents dans les produits destinés à la consommation humaine et animale*

ISO 6579, *Microbiologie des aliments — Méthode horizontale pour la recherche des Salmonella spp*

ISO 7251, *Microbiologie des aliments — Méthode horizontale pour la recherche et le dénombrement d'Escherichia coli présumés — Technique du nombre le plus probable*

ISO 16050, *Produits alimentaires — Dosage de l'aflatoxine B<sub>1</sub>, et la détermination de la teneur totale en aflatoxines B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, G<sub>1</sub> et G<sub>2</sub> dans les céréales, les fruits à coque et les produits dérivés — Méthode par chromatographie liquide à haute performance*

ISO 21527-2, *Microbiologie des aliments — Méthode horizontale pour le dénombrement des levures et moisissures – Partie 2: Technique par comptage des colonies dans les produits à activité d'eau inférieure ou égale à 0.95.*

## 3 Termes et définitions

Aux fins de la présente norme, les définitions contenues dans la norme ARS 950 et les définitions suivantes s'appliquent.

### 3.1

#### **cendres insolubles dans l'acide**

le résidu obtenu après ébullition des cendres totales avec de l'acide chlorhydrique dilué et incinération de la matière insoluble restante. Ceci mesure la quantité de silice présente, notamment sous forme de sable et de terre siliceuse

### 3.2

#### **matières étrangères**

matière qui consiste en un ou tous les éléments suivants :

- (i) parties de matières végétales médicinales ou matières autres que celles énumérées dans les limites spécifiées pour la matière végétale concernée ;
- (ii) tout organisme, partie ou produit d'un organisme, autre que celui énuméré dans la description de la matière végétale concernée ;
- (iii) les adjuvants minéraux tels que le sol, les pierres, le sable et la poussière ; et les verres, les métaux et les plastiques ou tout autre matière étrangère. Ceux-ci peuvent être meubles ou adhérents à cette matière végétale médicinale.

### 3.3

#### **cendres totales**

la quantité totale de matières qui restent après incinération. Ce résidu comprend à la fois les cendres « physiologiques » et les cendres « non physiologiques ».

### 3.4

#### **cendres solubles dans l'eau**

la différence de poids entre les cendres totales et le résidu après traitement des cendres totales avec de l'eau

## 4 Description de la plante

### 4.1 Nom scientifique avec auteur

*Calotropis procera* (Ait.) R.Br.

### 4.2 Synonymes

*Asclepias procera*.

### 4.3 Famille

*Asclepiadaceae*.

### 4.4 Nom communs

Pommier de Sodome, roustonnier, arbre à couilles, Dead Sea Fruit, Swallow-Wart, Giant milkweed, Milk Weed, (purple-flowered), King's Crown, Sodom Apple, Calotrope, French cotton, Small crown flower (Parrotta, 2001).

### 4.5 Nom vernaculaires

Bomubomu, K'obbo (Gab.), Ilumbu/Muvuthu (Kam.). Okwot-pu (Luo), Ararat (Mar.), Muk-rugha (Orm.). Labec hi, Laibeleh (Sam.), Etetheru/ Etithuru (Tur.), Boah (Sam.). Mpamba-mwitu (Swa.).

Akado/Akh (Guj.). Madar/Karnataki (Hin., Urd.), algodón de seda, bomba (Spanish), cotton-france, arbre de soie, et bois canon (French)

#### 4.6 Description botanique

Le *Calotropis procera* est un arbuste vivace, à feuilles persistantes et à bois tendre. Elle a une ou quelques tiges, quelques branches et relativement peu de feuilles, principalement concentrées près du sommet en croissance. L'écorce est liégeuse, crevassée et gris clair. Une sève blanche abondante coule chaque fois que des tiges ou des feuilles sont coupées. Elle a une racine pivotante très profonde, avec peu ou pas de racines latérales près de la surface. Ses racines ont peu de branches et atteignent des profondeurs de 1,7 à 3,0 m dans les sols sablonneux du désert indien (Sharma, 1968). Les feuilles opposées sont oblongues à presque orbiculaires, à pointe courte, à apex presque non pointu et ont des pétioles très courts sous une base en forme de cœur presque serrée. Les feuilles sont vert clair à vert foncé avec des veines presque blanches. Elles mesurent de 7 à 18 cm de longueur et de 5 à 13 cm de largeur, sont légèrement coriaces et ont une fine couche de poils doux qui se détache. Les grappes de fleurs sont des cymes à l'apparence d'ombelles qui poussent aux extrémités des rameaux ou près d'elles. Les fleurs sont légèrement campanulées avec cinq sépales de 4 à 5 mm de longueur, charnus et de coloration variée allant du blanc au rose, souvent tachetés ou teintés de violet. Les fruits sont gonflés, follicules obliquement ovoïdes qui se divisent et s'inversent à maturité pour libérer les graines plates et brunes avec une touffe de poils blancs à une extrémité.

Le latex de cet arbuste géant à lait est bien connu en raison de ses propriétés toxiques ainsi que ses diverses propriétés médicinales. Le latex peut causer des cloques et des rougeurs chez les personnes sensibles. La plante est parfois cultivée comme plante ornementale dans les zones sèches ou côtières parce qu'elle est belle, de taille convenable et facile à multiplier et à gérer.

Le *Calotropis procera* est classé en 10 groupes, à savoir Super-règne: Plantae, Sous-règne: Tracheobionta, Superdivision: Spermatophyta, Division: Magnoliophyta, Classe: Magnoliopsida, Sous-classe: Asteridae, Ordre: Gentianales, Famille: Asclepiadaceae, Genre : *Calotropis* et espèce : *procera*. Elle est originaire d'Afrique de l'ouest aussi loin que l'Angola, l'Afrique du Nord et de l'est, Madagascar, la péninsule arabique, l'Asie du Sud et l'Indochine jusqu'en Malaisie (Rahman & Wilcock, 1991). L'espèce est maintenant naturalisée en Australie, dans de nombreuses îles du Pacifique, au Mexique, en Amérique centrale et en Amérique du Sud.

#### 4.7 Origine et distribution

*Calotropis procera* est une plante de climat aride et semi-aride, pouvant tolérer des précipitations annuelles très faibles (150 mm) et une saison sèche allant jusqu'à 10 mois. Les températures mensuelles moyennes annuelles dans les régions où on trouve le *Calotropis procera* se situent généralement entre 20 et 30 ° C. L'arbuste ne tolère pas le gel. Il poussera sur une grande variété de types de sols et survivra sur des sols alcalins et salins, bien qu'il préfère les sols sablonneux bien drainés. On le trouve à diverses altitudes depuis les régions côtières exposées jusqu'à des altitudes moyennes allant jusqu'à 1300 m (CABI, 2013).

#### 4.8 Partie de la plante utilisée

Les racines, l'écorce de la tige / des racines, les feuilles, les fleurs et le latex — Toutes les parties possèdent des propriétés médicinales précieuses (CABI, 2013).



Figure 1 — *Calotropis procera*

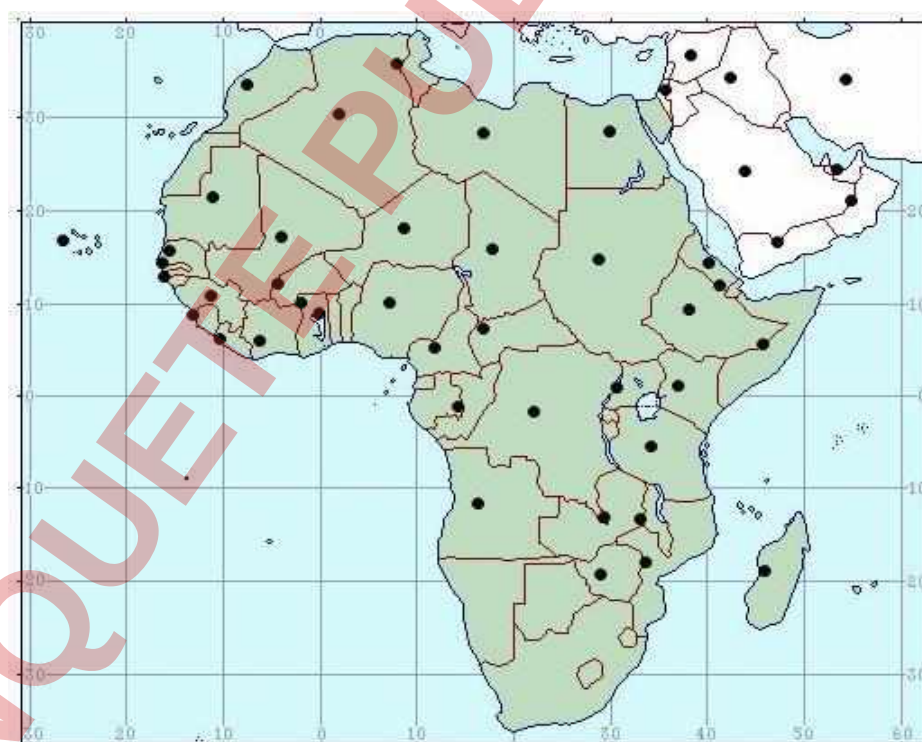


Figure 2 — Répartition géographique de *Calotropis procera* (CABI, 2013)

## 5 Utilisations pharmacologiques

### 5.1 Principales utilisations ethnopharmacologiques

**5.1.1** Par voie orale, le *Calotropis* est utilisé pour les maux de dents, la syphilis, les troubles digestifs, la diarrhée, les ulcères, les gonflements, les rhumatismes, l'épilepsie, l'hystérie, les crampes, la fièvre, les douleurs articulaires, les spasmes musculaires et la constipation, le cancer, la verrue, la lèpre, l'éléphantiasis, les vers, la fièvre, la goutte et les morsures de serpent.

Les infusions à base de racines sont utilisées comme remèdes contre la toux et sont également utilisées pour traiter les morsures de serpent. Les décoctions à base de racines sont utilisées pour traiter l'ankylostome, et sont pris comme un émétique. Les feuilles ou racines séchées sont utilisées comme tabac à priser pour soigner les catarrhes bronchiques, la bronchite aiguë et chronique, la pneumonie, les maux de tête, le rhume et la congestion nasale. Le latex est un remède contre la teigne. Les cataplasmes à base de feuilles sont utilisés pour soulager la douleur et le gonflement des articulations en cas d'atteinte rhumatismale. Les fleurs sont utilisées dans les traitements pour fortifier l'estomac, augmenter l'appétit et expulser les mucosités rhumatismales. L'écorce des racines est administrée en cas de choléra. Les cendres de la plante entière sont utilisées pour traiter l'asthme, la toux et les rhumatismes. Le suc des feuilles est utilisé pour diminuer les maux d'oreilles.

Le *Calotropis procera* occupe une position réputée comme plante médicinale dans différents systèmes de médecine en Inde. Toutes les parties de la plante possèdent des propriétés médicinales. Selon la médecine ayurvédique, la plante entière est un antidote puissant, et guérit la lèpre, les ulcères, les malades de la rate et maladies du foie. Le jus est anthelminthique, laxatif et il guérit les hémorroïdes. L'écorce de la racine est diaphorétique et elle guérit l'asthme et la syphilis. Les fleurs ont des fonctions analgésiques, astringentes et elles guérissent les inflammations et les tumeurs. Basu & Chaudhuri (1991) ont trouvé une activité anti-inflammatoire chez les rats d'une fraction soluble dans le chloroforme des racines de *Calotropis procera*, alors qu'un potentiel analgésique a été démontré chez les souris. Les extraits de fleurs de *Calotropis procera* ont une forte activité cytotoxique (Smit *et al.*, 1995). Mascolo *et al.* (1988) rapportent également des activités d'extraits de fleurs contre l'enflure et la fièvre chez les rats, ainsi que des activités antibactériennes.

Jain *et al.* (1996) ont étudié l'activité antimicrobienne de *calotropis procera*. L'activité inhibitrice maximale a été observée dans des extraits éthanoliques des écorce de racines contre *Enterobacter cloacae* et de la tige contre *Fusarium moniliforme* [*Gibberella fujikuroi*]. Les stéroïdes et les cardénolides présentaient une activité maximale contre *F. moniliforme* et *Cochliobolus lunatus*, respectivement.

Le latex de *C. procera* est utilisé en médecine traditionnelle comme un agent purgatif, antisiphylitique et antidontalgique et comme remède contre les verrues (Larhsini *et al.*, 1997). Les extraits de latex, de feuilles et de fleurs au Maroc avaient plus d'effet sur les levures que sur les champignons (Larhsini *et al.*, 2001). L'extrait de racine a des effets hépatoprotecteurs contre les lésions hépatiques expérimentales chez les animaux (Basu *et al.*, 1992). Selon le système de médecine Unani, *C. procera* est efficace contre la lèpre, la gale, la dermatomycose, les hémorroïdes, l'asthme, l'hypertrophie du foie et de la rate et l'hydropisie.

Les plantes médicinales ont toujours été la principale source de médecine orthodoxe et traditionnelle dans le monde entier. En conséquence, l'attention des scientifiques et des chercheurs a été attirée vers le développement de nouveaux antibiotiques qui réduiront la résistance croissante des médicaments parmi les microorganismes (Ajaiyeoba *et al.*, 2006). Une infusion de poudre d'écorce de *C. procera* est utilisée pour traiter la lèpre et l'éléphantiasis (Singh *et al.*, 2002). Les tissus, en particulier l'écorce des racines, sont utilisés pour traiter une variété de maladies, y compris la lèpre, la fièvre, la ménorragie, le paludisme et les morsures de serpent (Parrotta, 2001). Les extraits, les feuilles hachées et le latex se sont révélés très prometteurs en tant que nématocides, *in vitro* et *in vivo* (Anver & Alam, 1992; Charu & Trivedi, 1997). Il a été rapporté que l'application locale du latex déclenche une réponse inflammatoire modifiée par le biais de l'histamine et des prostaglandines (Shivkar & Kumar, 2004; Singh *et al.*, 2000; Shivkar & Kumar, 2003; Kumar & Shivkar, 2004). Il a été rapporté que le latex présentait de puissantes activités anti-inflammatoires, antidiarrhéiques, analgésiques, antipyrétiques et schizonticides (Dewan *et al.*, 2000; Kumar & Basu, 1994; Kumar *et al.*, 2001; Sharma & Sharma, 2000; Schimmer *et al.*, 1994). Les plantes utilisées en médecine

traditionnelle contiennent généralement un certain nombre de composés qui peuvent constituer une combinaison antimicrobienne naturelle potentielle et qui peuvent servir d'agents antimicrobiens alternatifs, efficaces, bon marché et sûrs pour le traitement des infections microbiennes courantes.

Le *C. procera* a eu un effet négatif sur les grossesses précoces et tardives chez les rats (Prakash *et al.*, 1976). Une étude récente dans différentes régions du Royaume d'Arabie Saoudite a montré que les racines et les parties aériennes de *C. procera* sont couramment utilisées en médecine traditionnelle pour le traitement de diverses maladies telles que la constipation, la fièvre, les douleurs articulaires et les crampes musculaires. Les protéines de latex de la plante sont partiellement digérées lors d'une action enzymatique *in vitro* et ne sont pas détectées immunologiquement dans les matières fécales comme c'était le cas chez les rats Wistar (Ramos *et al.*, 2006). Il a été rapporté que le *C. procera* utilisé en médecine traditionnelle comme médicament purgatif, anthelminthique, anticoagulant, anticancéreux, antipyrétique, analgésique, antimicrobien et antiseptique contre les infections de la peau (Jain *et al.*, 1996; Nenaah, 2013; Fleurentin & Pelt, 1982). La racine de cet arbuste est utilisée comme médicament carminatif dans le traitement de la dyspepsie et elle est également utilisée par diverses tribus de l'Inde centrale comme agent curatif pour la jaunisse (Kumar & Arya, 2002; Samvatsar & Diwanji, 2000).

### 5.1.2 Préparation et posologie

**Rhumatisme (inflammation douloureuse et gonflement des articulations), le lumbago (rhumatisme dans les muscles de la région lombaire) et sciatique:** Faire bouillir une poignée de feuilles séchées hachées dans une demi-tasse (250 ml) d'huile de sésame. Frotter l'huile chaude sur les gonflements douloureux. Massage. Puis couvrir avec une bande. Appliquer au moins 3 fois par jour jusqu'à ce que l'enflure douloureuse ait diminué.

**Asthme, bronchite, pneumonie, convulsions, migraines et maux de tête, rhumes et toux:** Broyer les feuilles ou les racines sèches en une fine poudre. Utiliser cette poudre comme tabac à priser 3 fois par jour. Les éternuements suivront, et le nez commencera à couler, car la congestion disparaîtra, apportant un soulagement des maux de tête associés. Pour la bronchite, et dans les premiers stades de la pneumonie, faire bouillir une cuillerée à thé de racines sèches et moulues dans une tasse d'eau pendant 10 minutes. Boire une tasse ou deux par jour. L'asthme est traité en utilisant soit les fleurs ou les racines dans une décoction. Une décoction de feuilles est donnée pour traiter la toux. Pour la coqueluche, on fait bouillir les feuilles avec *Momordica charantia* et on boit chaque fois un verre de la décoction. La racine est également bonne pour l'asthme et la toux selon la médecine Unani. En Egypte, les feuilles séchées sont fumées dans des pipes pour calmer la toux. Les racines sont attachées à l'aide d'un fil rouge sur la partie affectée pour soulager la filariose. L'écorce de la racine est localement appliquée pour traiter l'éléphantiasis. En outre, les feuilles et les fleurs sont broyées et la pâte est mélangée avec du miel pour soigner la migraine. Le latex de *Calotropis procera* possède une activité cicatrisante, anti-diabétique, une activité relaxante des muscles lisses et une activité antitussive contre la toux induite par l'irritation bronchique.

**Teigne:** Le latex peut également être appliqué sur la teigne et l'eczéma. Des cas de teigne qui résistent obstinément à des traitements plus conventionnels peuvent généralement être éliminés rapidement en appliquant du latex issu de cette plante directement aux zones infectées de la peau. Cependant, son application peut être douloureuse. Un deuxième traitement peut être nécessaire, quelques jours après le premier.

**Maux d'oreille:** Faire chauffer une feuille jaune mûre sur un feu pendant quelques minutes pour la rendre chaude, puis presser la feuille entre les doigts, en laissant tomber une ou deux gouttes de jus de feuilles chaudes dans l'oreille deux fois par jour.

**Comme médicament émetique et anthelminthique:** Faire bouillir une cuillerée à thé de poudre de racine séchée dans un demi-litre d'eau 10 à 15 minutes. Boire cette décoction avant le petit déjeuner pendant 2 jours.

**Maladies gastro-intestinales:** La poudre de la racine de *Calotropis procera* avait été utilisée comme remède contre la dysenterie. L'écorce est considérée comme un excellent médicament contre les coliques et les troubles d'estomac dans certains pays africains. La médecine unani préconise

l'utilisation des racines pour traiter les hémorroïdes, les vers plats et la décoction de racine est utilisée pour traiter l'ankylostomiase (maladie du ver).

**Avertissement!** La plante entière peut provoquer un empoisonnement si elle est consommée fraîche, car elle contient des glycosides toxiques. Alors que ceux-ci disparaissent avec le séchage, tous les traitements internes doivent être administrés avec prudence.

## 5.2 Propriétés et utilisation pharmacologiques

Les propriétés pharmacologiques et les applications de *Calotropis procera* et de ses produits sont décrites à l'Annexe H.

## 5.3 Les autres utilisations pertinentes

Le latex de *C. procera* donne un produit semblable au caoutchouc, connu sous le nom de *Madar* ou *Madar Gummi*, dans le commerce, qui contient des hydrocarbures et peut être utile comme source d'énergie renouvelable. Le potentiel énergétique de *C. procera* a fait l'objet d'une étude en Israël (Aronson, 1984).

## 6 Présentations des matières premières

- 6.1 Racines
- 6.2 Ecorce de la tige
- 6.3 Ecorce de la racine
- 6.4 Feuilles
- 6.5 Fleurs
- 6.6 Latex

## 7 Constituants chimiques

Les substances pharmacologiquement telles que la calotropone, la calotropine, l'uscharine, la calotoxine, la calctine, l'uscharidine et la calotropagénine etc. sont quelques produits chimiques importants obtenus des feuilles et du latex de *C. procera* (Chopra *et al.*, 1956). Les études phytochimiques sur les parties aériennes de la plante ont montré la présence d'alkaloïdes, de glycosides cardiaques, de tanins, de flavonoïdes, de stérols et / ou de triterpènes (Mossa *et al.*, 1991). Des triterpènes pentacycliques antérieurs (Ansari & Ali, 2000; Ansari & Ali, 2001; Gupta *et al.*, 2003; Khan *et al.*, 1988), des alkaloïdes, des cardénolides (Seiber *et al.*, 1982), des phytostérols (Qasim Khan & Malik, 1989), et des saponines triterpénoïdes ont été isolés des racines de *C. procera*.

La composition en acides gras dans l'extrait de *C. procera* a été analysée, et la plante comprend 7 acides gras saturés et 11 acides gras insaturés (Khanzada *et al.*, 2008). Il a été rapporté que cette plante a les éléments essentiels Al, As, Cu, Ca, Cr, Cd, Fe, K, Mn, Na, Pb et Zn en quantités variables avec des protéines totales se rangeant entre 27-32%.

La calotropine, l'uscharine, la calotoxine, la calctine, l'amyrine, les amyrynes, l'uscharidine, la calotoxine ont été isolées des feuilles et des tiges de *C. procera* et de *C. gigantea* (Neuwinger, 1996). Les constituants chimiques des graines de *C. procera* ont été étudiés et il a été rapporté que la plante contient la coroglaucigénine, le frugoside, la corotoxigénine et la calotropine (Rajagopalan *et al.*, 1955). Outre l'uscharine, un autre cardénolide, à savoir la voruscharine, a été identifié dans le latex de *C. procera* (Hesse & Lettenbauer, 1957). La constitution de la calotropagénine et de la voruscharine a été déterminée et rapportée (Hesse & Lettenbauer, 1957; Hassall & Reyle, 1959; Neuwinger, 1996). L'acide pyrocatechoïque, les triterpénoïdes  $\alpha$ -amyrine et  $\beta$ -amyrine, le taraxastérol, le  $\psi$ -taraxastrol,  $\beta$ -sitostérol, acétate de taraxastéryle, benzoate de taraxastéryle, benzoate d' $\alpha$ -amyrine, benzoate de  $\beta$ -amyrine, acétate de  $\beta$ -amyrine, acide acétique et acide isovalérique, isovalérate, taraxastérol, benzoyllinéolone et benzoylisolinéolone ont été isolés de

l'écorce de la racine, de la feuille et du latex de *C. procera* (Ibrahim & Shaw, 1970; Anjaneyulu & Ramachandra, 1968). L'uzarigénine, la syrigénine et le procéroside ont également été isolés du latex de *C. procera* (Brüschweiler *et al.*, 1969). La présence de D-glucose, D-arabinose, D-glucosamine et  $\alpha$ -rhamnose dans l'extrait aqueux des feuilles de *C. procera* a été signalée (Bhaskar & Ajay, 2009) tandis que l' $\alpha$ - et la  $\beta$ -amyrine et le  $\beta$ -sitostérol ont été identifiés dans la matière insaponifiables de l'extrait d'éther de pétrole de la même espèce (Saber *et al.*, 1968). La calotropine, la calotoxine, l'uscharine, l'uscharidine et la choline ont également été isolées du latex de *C. procera*.

L'acétate de calotropényle et le cholestérol ont été isolés des fleurs de *C. procera* (Khan *et al.*, 1988; Qasim Khan & Malik, 1989). La présence de lupéol, du  $\beta$ -amyrine, de l' $\alpha$ -calotropéol, du  $\beta$ -calotropéol et de 3-épimoréténol ont été signalés dans le latex de *C. procera* (Pant & Chaturvedi, 1989; Verma, 2014) alors que l'année suivante le multiflorénol, le cyclosadol, le cycloart-23-ène-3 $\beta$ -25-diol,  $\beta$ -sitosténone, l' $\alpha$ -et le  $\beta$ -amyrine, stigmastérol et  $\beta$ -sitostérol, le 'proceraïne' ont été identifiés dans les fleurs, le latex et les feuilles de la même espèce (Chundattu *et al.*, 2011; Tiwari *et al.*, 2015; Dubey & Jagannadham, 2003). Des alcaloïdes, flavonoïdes, tanins, stéroïdes, triterpénoïdes, saponines et glycosides de saponine ont été détectés dans les fractions de feuilles et d'extraits de racines (Hassan *et al.*, 2006), avec seulement des flavonoïdes, des triterpénoïdes et des saponines dans les extraits d'écorce de la tige. Les résultats obtenus confèrent une crédibilité scientifique à l'utilisation de la plante contre les maladies fongiques. Deux glycosides de flavonol ont été isolés et identifiés à partir des feuilles de *C. procera* (Gallegos-Olea *et al.*, 2008; Sen *et al.*, 1992; Alam & Ali, 2009). Il ne fait aucun doute que *C. procera* est une source naturelle recommandée de composés phytochimiques ayant un bon signe pour de futures perspectives biopharmaceutiques.

## 8 Exigences

### 8.1 Exigences générales

**8.1.1** La production de matières premières de *Calotropis procera* doit être conforme aux règlements en vigueur.

**8.1.2** Les récipients de récolte doivent être propres, secs et bien aérés. Les conteneurs qui ont déjà été utilisés pour stocker d'autres substances, par exemple des produits agrochimiques, ne doivent pas être utilisés. De nouveaux sacs doivent être utilisés et doivent porter des étiquettes avec des informations suivantes : Nom de la plante récoltée, de la zone de collecte, nom du collecteur, date de collecte, poids.

**8.1.3** Les matières premières doivent être exemptes de matières étrangères, par exemple les cailloux et les brindilles.

**8.1.4** Les récolteurs doivent porter des gants propres pour éviter les lésions cutanées dues à une dermatite allergique dû au contact (Handa, Sadana, & Sharma, 1984).

**8.1.5** Les travailleurs et les récolteurs doivent utiliser un équipement de protection des yeux pour éviter la toxicité due aux lésions endothéliales du latex de *Calotropis* causée par sa capacité à pénétrer le stroma cornéen et à provoquer la perte permanente des cellules endothéliales (Al-Mezaine *et al.*, 2008; Basak, Bhaumik, Mohanta, & Singhal, 2009; Lakhtakia, Dwivedi, Choudhary, Chalisgaonkar, & Rahud, 2010).

**8.1.6** Les travailleurs doivent porter des filets à cheveux, ou tout autre couvre-chef approprié, et des gants lorsque les feuilles sont traitées pour maintenir les normes d'hygiène et éviter l'introduction de matières étrangères.

**8.1.7** Les exigences générales et de récolte prévues dans la présente norme s'appliquent aux plantes médicinales biologiques, cultivées et sauvages et doivent être conformes à la norme ARS 952.

### 8.2 Exigences relatives à la récolte

**8.2.1** La récolte de *Calotropis procera* doit se faire dans des zones sélectionnées, en évitant les endroits où se produisent des produits agrochimiques et des eaux usées industrielles.

**8.2.2** La récolte ou la collecte dans la nature ne doit pas avoir lieu dans des zones susceptibles d'être contaminées par des métaux lourds comme les décharges ou les zones minières (Olowu *et al.*, 2015).

**8.2.3** Les racines, les feuilles et l'écorce des plantes jeunes et vieilles sont récoltées tout au long de l'année en fonction des besoins et de la disponibilité.

**8.2.4** Dans certains cas, les plantes sont complètement déracinées, après quoi les racines sont séparées du reste de la plante et les deux parties sont traitées séparément.

**8.2.5** Afin d'obtenir la bourre, des fruits mûrs mais verts et non ouverts sont récoltés et ouverts. Lorsque les graines sont légèrement frottées contre la paume de la main, elles tombent facilement de la bourre.

**8.2.6** L'écorce de la tige est épluchée à la main ou mécaniquement dans les usines de transformation pour obtenir de longues bandes.

**8.2.7** Des inspections sont effectuées afin d'éviter des matières excessivement endommagées.

**NOTE** Le *Calotropis procera* est un peu sensible aux attaques de ravageurs. Les chenilles sont le principal ravageur, mais les pucerons, les mouches des fruits, les sauterelles et d'autres insectes mangent ou sucent les feuilles et les fruits malgré le latex toxique qui s'y trouve (Maroyi, 2012).

**8.2.8 Durabilité :** Comme la plante produit ses feuilles chaque année, 30% de la population d'un site ne doit pas être récoltée et il ne doit pas être permis de retirer la plante du sol (Schindler, 2010).

### 8.3 Culture

**8.3.1** La culture de *Calotropis procera* doit être conforme aux bonnes pratiques agricoles et aux bonnes pratiques de récolte collecte (BPAR) élaborées dans la norme ARS 952 en plus des exigences décrites ci-après.

**8.3.2** Le *calotropis procera* se multiplie par graines, drageons racinaires, boutures racinaires et boutures de tiges.

**NOTE 1** Les fruits mûrs doivent être récoltés juste avant la déhiscence et les poils doivent être retirés des graines. Les graines doivent être séchées au soleil pendant 3-4 jours avant le stockage. Les graines perdent leur viabilité après environ un an. La multiplication végétative à travers les boutures de tiges et de racines est très utile dans la multiplication à grande échelle des génotypes préférés (Maroyi, 2012).

**NOTE 2** Les statistiques sur le rendement sont difficiles à obtenir car le *Calotropis procera* est souvent récolté dans la nature. Les rapports de l'Inde, où elle est plantée en tant que biocarburant, suggèrent qu'il a un rendement potentiel d'environ 90 t / ha deux fois par an, bien que d'autres rapports mentionnent 2-40 t / ha de matières sèches, selon les conditions agroclimatiques de croissance (Maroyi, 2012).

### 8.4 Manutention et traitement

**8.4.1** Il est recommandé de porter des gants lorsqu'on manipule et traite les matières végétales séchées ou fraîches.

**8.4.2** Les parties aériennes, l'écorce et les racines sont nettoyées, après quoi elles peuvent être utilisées directement ou séchées à l'ombre, transformées en poudre et stockées en vue d'un usage ultérieur.

**8.4.3** Il faut veiller à ce que les matières transformées ne moisissent pas et à ce qu'elles soient exemptes d'autres plantes ou parties de plantes.

**8.4.4** Le séchage doit se faire dans un endroit bien aéré à 40 °C, à l'abri de la lumière directe, de l'humidité, de la chaleur excessive, de la poussière, des animaux et des insectes.

## ARS 956-4:2016(F)

**8.4.5** Le séchage peut également être effectué en attachant et en suspendant la matière végétale fraîche en petites grappes de 6-10 plantes dans un endroit chaud et sec avec une bonne circulation d'air.

**8.4.6** La grande ortie complètement séchée ne doit pas avoir plus 10% de teneur en eau et pas plus de 2% de teneur en matières étrangères.

**8.4.7** Les plantes séchées doivent être emballées dans du papier ou des sacs de jute jusqu'au moment où elles sont utilisées.

**8.4.8** Les matières séchées doivent être entreposées et protégées contre la lumière directe, l'air et l'humidité.

**8.4.9** La durée de conservation de la matière séchée ne doit pas dépasser 18 mois.

**8.4.10** Les matières séchées de haute qualité doivent avoir une couleur verte caractéristique avec peu de tiges présentes et celles présentes doivent être petites. Les couleurs fanées ou foncée sous la présence de grosses tiges est un signe d'une matière de mauvaise qualité.

### 8.5 Exigences de qualité

#### 8.5.1 Limites microbiologiques

Tableau 1 — Limites microbiologiques (OMS, 2007)

| NS       | Paramètre                                                                                                                                                                                                                                              | Limites | Méthode d'analyse |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|-------------------|
| <b>A</b> | <b>Plante médicinale brute et matières végétales destinées à un traitement ultérieur</b> (y compris une décontamination supplémentaire par un procédé physique ou chimique)                                                                            |         |                   |
| (1)      | Levures et moisissures, max. par g                                                                                                                                                                                                                     | $10^5$  | ISO 21527-2       |
| (2)      | <i>E. coli</i> , max. par g                                                                                                                                                                                                                            | $10^4$  | ISO 7251          |
| (3)      | Shigella, par g ou ml                                                                                                                                                                                                                                  | Absents |                   |
| <b>B</b> | <b>Matières végétales qui ont été prétraitées</b> (Pour les matières végétales qui ont été prétraitées (par exemple par cuisson à l'eau bouillante comme on le fait pour les tisanes et les infusions) ou qui ont été utilisées comme formes topiques) |         |                   |
| (4)      | Bactéries aérobies/g                                                                                                                                                                                                                                   | $10^7$  |                   |
| (5)      | Levures et moisissures, max. par g                                                                                                                                                                                                                     | $10^4$  | ISO 21527-2       |
| (6)      | <i>E. coli</i> , max. par g                                                                                                                                                                                                                            | $10^2$  | ISO 7251          |
| (7)      | Les enterobactéries et certaines bactéries à Gram négatif /g                                                                                                                                                                                           | $10^4$  |                   |
| (8)      | <i>Salmonella</i> , par g                                                                                                                                                                                                                              | Absents | ISO 6579          |
| (9)      | Shigella, par g ou ml                                                                                                                                                                                                                                  | Absents |                   |
| (10)     | Clostridia, par g                                                                                                                                                                                                                                      | Absents |                   |
| <b>C</b> | <b>Autres matières végétales à usage interne</b>                                                                                                                                                                                                       |         |                   |
| (11)     | Bactéries aérobies/g                                                                                                                                                                                                                                   | $10^5$  |                   |
| (12)     | Levures et moisissures, max. par g                                                                                                                                                                                                                     | $10^4$  | ISO 21527-2       |

|          |                                                                                                 |                 |             |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-------------|
| (13)     | <i>Escherichia coli</i> , max. par g                                                            | Absents         | ISO 7251    |
| (14)     | <i>Salmonella</i> , par g                                                                       | Absents         | ISO 6579    |
| (15)     | Les enterobactéries et certaines bactéries à Gram négatif /g                                    | 10 <sup>3</sup> |             |
| (16)     | Clostridia, par g                                                                               | Absents         |             |
| (17)     | Shigella, par g ou ml                                                                           | Absents         |             |
| <b>D</b> | <b>Médicaments à base de plantes auxquels on a ajouté de l'eau bouillie avant l'utilisation</b> |                 |             |
| (18)     | Bactéries aérobies/g                                                                            | 10 <sup>7</sup> |             |
| (19)     | Levures et moisissures, max. par g                                                              | 10 <sup>4</sup> | ISO 21527-2 |
| (20)     | <i>Escherichia coli</i> , max. par g                                                            | Absents         | ISO 7251    |
| (19)     | <i>Salmonella</i> , par g                                                                       | Absents         | ISO 6579    |
| (20)     | Les enterobactéries et certaines bactéries à Gram négatif /g                                    | 10 <sup>3</sup> |             |
| (21)     | Clostridia, par g                                                                               | Absents         |             |
| (22)     | Shigella, par g ou ml                                                                           | Absents         |             |

### 8.5.2 Exigences chimiques, physiques et concernant les mycotoxines

Tableau 2 — Exigences chimiques, physiques et concernant les mycotoxines (OMS, 2007)

| N/S  | Caractéristique                                                                                    | Limite | Méthode d'analyse          |
|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|----------------------------|
| (1)  | Plomb (Pb), max, mg/kg                                                                             | 10     | AOAC 999.11 ou AOAC 999.10 |
| (2)  | Cadmium (Cd), max, mg/kg                                                                           | 0,3    | AOAC 999.11 ou AOAC 999.10 |
| (3)  | Arsenic (As), max, mg/kg                                                                           | 5      |                            |
| (4)  | Chrome (Cr), max, mg/kg                                                                            | 2      |                            |
| (5)  | Mercuré (Hg), max, mg/kg                                                                           | 0,2    |                            |
| (6)  | Cuivre (Cu), max, mg/kg                                                                            | 150    |                            |
| (7)  | Cendres totales, max                                                                               | 4%     |                            |
| (8)  | Extraits insolubles dans l'alcool, max                                                             | 10%    |                            |
| (9)  | Cendres, max, %                                                                                    |        |                            |
| (10) | Aldrine, max, mg/kg                                                                                | 0,05   |                            |
| (11) | Dieldrine, max, mg/kg                                                                              | 0,05   |                            |
| (12) | Aflatoxines totales (AFB <sub>1</sub> +AFB <sub>2</sub> +AFG <sub>1</sub> +AFG <sub>2</sub> ), ppb | 20     | ISO 16050                  |
| (13) | Aflatoxines B1 seulement, ppb                                                                      | 5      | ISO 16050                  |

### 8.5.3 Résidus de pesticides

La limite maximale de résidus d'aldrine et de dieldrine (somme de) ne doit pas dépasser 0,05 mg / kg conformément aux pharmacopées européenne et américaine (OMS, 2007). Pour les autres pesticides, on doit se référer à la liste CODEX de pesticides approuvés pour les épices et leurs limites maximales de résidus (LMR) (OMS, 2007).

## 8.5.4 Résidus radioactifs

Les directives OMS soulignent que le risque en matière de santé, en général, dû à la contamination radioactive provenant des radionucléides qui ont lieu naturellement ne constitue pas un danger réel, mais ceux provenant des accidents nucléaires peuvent être dangereux et varient selon le radionucléide particulier, le niveau de contamination et la quantité de contaminants consommés. En tenant compte de la quantité de médicaments à base de plantes consommés d'habitude par un individu, ils ne sont pas susceptibles de constituer un danger pour la santé. Par conséquent, il n'y a pas de limites proposées à présent pour la contamination radioactive (OMS, 2011).

## 8.5.5 Perte à la dessiccation

La perte à la dessiccation doit être déterminée conformément à la méthode d'essai à l'Annexe C conformément aux pharmacopées reconnues (BPCO, 2012; CE, 2005).

## 8.5.6 Identification des matières premières de *Calotropis procera*

**8.5.6.1** Les feuilles, les racines et les écorces de la tige de la plante doivent être identifiées par des examens macroscopiques et microscopiques détaillés aux points 8.6.3 et 8.6.4.

**8.5.6.2** L'identification de matières premières de *Calotropis procera* doit être conforme à la méthode de chromatographie sur couche mince à l'Annexe D.

## 8.5.7 Matières solubles dans l'alcool

Lorsqu'elles sont déterminées conformément à l'Annexe E, les matières solubles dans l'alcool doivent satisfaire aux caractéristiques suivantes (GOI, 2001a; GOI, 2001b).

| Type de matière            | Exigences |
|----------------------------|-----------|
| Racines séchées            | 2 %, min  |
| Feuilles séchées           | 5 %, min  |
| Ecorces de la tige séchées | 7 %, min  |

## 8.5.8 Cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique

Lorsqu'il est déterminé conformément à l'Annexe F, les cendres totales insolubles dans l'acide chlorhydrique doit satisfaire aux caractéristiques suivantes (GOI, 2001a; GOI, 2001b).

| Type de matière            | Exigences  |
|----------------------------|------------|
| Racines séchées            | 1.0 %, max |
| Feuilles séchées           | 5.0 %, max |
| Ecorces de la tige séchées | 1.5 %, max |

## 8.5.9 Présence des additifs

Dans le cas où des additifs tels que des acides organiques sont ajoutés, la quantité et le type d'additif doivent être déclarés par le fournisseur.

## 8.5.10 Matières étrangères

Les matières étrangères ne doivent pas être plus de 2 pour cent pour les racines séchées, les feuilles séchées et les écorces de tiges séchées lorsqu'ils sont déterminés conformément à la méthode d'analyse à l'Annexe A (GOI, 2001a; GOI, 2001b).

### 8.5.11 Teneur en cendres totales

Lorsqu'elle est déterminée conformément à l'Annexe G, la teneur en cendres totales doit satisfaire aux caractéristiques suivantes (GOI, 2001a; GOI, 2001b).

| Type de matière            | Exigences   |
|----------------------------|-------------|
| Racines séchées            | 4.0 %, max  |
| Feuilles séchées           | 21.0 %, max |
| Ecorces de la tige séchées | 12.0 %, max |

## 8.6 Contrôle de la qualité

### 8.6.1 Identification

Les examens macroscopiques et microscopiques, les réactions chimiques, et la chromatographie sur couche mince sont utilisés en vue de l'identification.

### 8.6.2 Propriétés organoleptiques

#### 8.6.2.1 Racine de *Calotropis procera*

**Arôme** : Caractéristique

**Goût** : Amer et âcre

#### 8.6.2.2 Feuille de *Calotropis procera*

#### 8.6.2.3 Ecorce de la tige de *Calotropis*

**Arôme** : Pas distinct

**Goût** : Pas distinct

### 8.6.3 Caractéristiques macroscopiques

#### 8.6.3.1 Racine de *Calotropis procera*

Racine-rugueuse, fissurée longitudinalement, liégeuse et molle, extérieurement jaunâtre-grisâtre tandis qu'elle est blanche à l'intérieur, noyau central de couleur crème, écorce facilement séparée du xylème.

#### 8.6.3.2 Feuille de *Calotropis procera*

Sous-sessile, de 6-15 cm sur 4,5-8 cm, pratiquement ovoïde, ovoïde-oblongue, elliptique ou très obovale, pubescente lorsqu'elle est jeune et glabre des deux côtés lorsqu'elle atteint la maturité.

#### 8.6.3.3 Ecorce de la tige de *Calotropis*

Médicament présent dans les morceaux canalisés, fibreux et pluviaux, jusqu'à 0,1 à 0,5 cm d'épaisseur, surface externe brun jaunâtre présentant des fissures longitudinales, surface interne verdâtre, lisse, avec parfois un tissu de bois attaché ; fracture, fibreuse.

### 8.6.4 Caractéristiques microscopiques

#### 8.6.4.1 Racine de *Calotropis procera*

Coupe transversale de la racine montrant le tissu externe le plus liégeux composé de 4-8 rangées de cellules tangentiellement allongées et disposées radialement, suivies par 3-6 rangées de cellules irrégulières modérément épaisses de cortex secondaire dépourvu de cristaux d'oxalate de calcium et

de grains d'amidon, cortex composé de grandes cellules parenchymateuses polyédriques contenant des grains d'amidon arrondis abondants, certaines cellules corticales contiennent des cristaux d'oxalate de calcium en forme de rosette, des cellules laticifères dispersées avec des contenus bruns, phloème constitué d'éléments criblés et de parenchyme du phloème, les tubes criblés à paroi épaisse, cellules plus proéminentes vers la partie intérieure du phloème traversé par les rayons médullaires, les cellules du phloème contiennent des cristaux d'oxalate de calcium, des grains d'amidon et des laticifères similaires à ceux trouvés dans le cortex: Le cambium présent à l'intérieur du phloème, constitué de 2 à 5 rangées de cellules à paroi mince et tangentiellement allongées, forme la partie centrale de racine composée de vaisseaux trachéides, fibres et parenchyme du xylème, vaisseaux présents dans toute la région du xylème et disposés radialement en groupes de 2 à 7, parfois même des vaisseaux uniques, généralement cylindriques avec des fosses bordées sur leurs parois, fibres de xylème longues, lignifiées, ont des ponctuations simples sur les parois, rayons médullaires 1-4 sériés et 3-sériés dans la région externe et 1 ou 2-sériés dans la région interne: cellules des rayons médullaires allongés radialement, remplis d'amidon similaire à ceux présents dans les cellules corticales.

#### 8.6.4.2 Feuille de *Calotropis procera*

**Nervure:** coupe transversale de la nervure médiane montre un épiderme monocouche supérieur et inférieur recouvert extérieurement d'une cuticule striée épaisse, quelques cellules épidermiques sur les deux faces de la feuille allongées pour former des trichomes 1-sériés, trichomes bi- ou tricellulaires, cellules épidermiques cubiques et radialement allongées, épiderme suivi par un collenchyme de 3-8 couches sur les deux faces inférieure et supérieure, cellules parenchymateuses à parois minces, isodiamétriques tendant à être circulaires avec des espaces intercellulaires présents dans le tissu broyé, stèle en forme de croissant composé de faisceau vasculaire bicollatéral et ouvert, xylème constitué principalement de vaisseaux et de trachéides, un anneau cambial présent entre les tissus du xylème et du phloème, les laticifères également présents dans le phloème et la zone parenchymateuse.

**Lamina:** dorsiventrale avec mésophylle ayant une palissade et un tissu spongieux différents, épiderme supérieur et inférieur recouvert extérieurement d'une épaisse cuticule striée, sous l'épiderme supérieur trois rangées de parenchyme palissadique allongé, étroitement arrangées, tissus parenchymateux spongieux presque radialement allongés avec des espaces intercellulaires, cellules centrales de forme irrégulière, des laticifères et des faisceaux vasculaires également présents éparpillés dans cette région.

#### 8.6.4.3 Ecorce de la tige de *Calotropis procera*

L'écorce de la tige montre du liège exfolié, constitué de 6-8 couches de cellules à paroi épaisse allongées tangentiellement; où le liège ne s'est pas développé, l'épiderme présent est constitué d'une seule couche de cellules rectangulaires recouvertes extérieurement de cuticule striée; cortex secondaire composé de cellules parenchymateuses allongées tangentiellement, ovales, arrondies ou rectangulaires ayant des espaces intercellulaires, certaines cellules contenant des cristaux d'oxalate de calcium en forme de rosette, un certain nombre de scléréides et cellules laticifères arrondies, ovales à allongées dans cette région; fibres péricycliques nombreuses, lignifiées; phloème secondaire composé d'éléments de tamis, de parenchyme de phloème, de fibres de phloème et de rayons de phloème; le parenchyme du phloème de forme rectangulaire à polygonale ayant des cristaux de rosette d'oxalate de calcium, des cellules de latex et des cellules de pierre semblables à celles trouvées dans le cortex secondaire; fibres de phloème aseptées avec des fosses bordées; Les rayons du phloème sont principalement unisériés et s'exécutent directement.

**Poudre :** Vert jaunâtre clair ; présentant des fibres, des scléréides, des cristaux d'oxalate de calcium en forme de rosette et des cellules laticifères.

#### 8.6.5 Solubilité dans l'eau

| Type de matière            | Exigences  |
|----------------------------|------------|
| Racines séchées            | 8 %, min.  |
| Feuilles séchées           | 24 %, min. |
| Ecorces de la tige séchées | 15 %, min. |

### 8.6.6 Teneur en eau

L'écorce de tige, les feuilles et les racines séchées ne doivent pas contenir plus de 10% d'humidité.

### 8.6.7 Marqueurs

| Type de matière            | Composants chimiques                                                                                                                                        |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Racines séchées            | Glycosides (Calotropine)                                                                                                                                    |
| Feuilles séchées           | Glycosides (Calotropine)                                                                                                                                    |
| Ecorces de la tige séchées | Calotropéols $\alpha$ et $\beta$ , $\beta$ -Amyrine, gigantéol, une cire incolore, une petite quantité de terpènes tétracycliques et des traces de stérols. |

### 8.6.8 Adultérants et adultérations

Des alcaloïdes et des cardénolides similaires à ceux de *Calotropis procera* ont été trouvés dans *Calotropis gigantea* et plusieurs autres *Asclepiadaceae*.

Le jus de citron est parfois utilisé comme substitut du latex en tant que coagulant pour la fabrication de fromage blanc tendre.

### 8.4.10 Préparations standard

## 9 Conditionnement et marquage

### 9.1 Conditionnement

**9.1.1** La matière première de *Calotropis procera* doit être emballée dans des contenants acceptables qui résisteront à une utilisation et à un transport quotidiens et qui préviendront tout risque de contamination et de pertes importantes.

**9.1.3** Les matières premières de *Calotropis procera* doivent être emballées dans des récipients étanches.

**9.1.4** Les matières premières liquides doivent être emballées dans des contenants étanches.

### 9.2 Marquage

Outre les exigences établies dans la norme ARS 56, il faut marquer sur chaque paquet de façon lisible et indélébile les renseignements suivants :

- (a) le nom du produit (type de matières premières) ;
- (b) l'espèce de *Calotropis* ;
- (c) la méthode de récolte (c'est-à-dire sauvage ou cultivée) ;
- (d) l'origine géographique de *Calotropis procera* ;
- (e) le numéro de lot ;
- (f) le nom commercial ou la marque de fabrique du fabricant (ou les deux) ;
- (g) l'adresse du fabricant ;
- (h) la date de fabrication ; et
- (i) le poids du produit

## ARS 956-4:2016(F)

- (k) la date de péremption
- (l) La liste quantitative des ingrédients ou des noms et parties de plantes utilisées (c'est-à-dire le nom latin)
- (m) les effets indésirables, s'il y en a
- (n) les contre-indications, les avertissements, les précautions et les principales interactions médicamenteuses, si possible
- (o) les conditions de stockage
- (p) avis de non-responsabilité (s'il n'y a pas de preuves d'essais cliniques.)

NOTE Le logo de la certification biologique peut être présenté sur les produits certifiés biologiques.

**Annexe A**  
(informative)

**Détermination de la teneur en matières étrangères**

**A.1** Les médicaments à base de plantes doivent être exempts de moisissures, d'insectes et d'autres contaminants d'origine animale.

**A.2** Les matières étrangères sont des matières constituées de tout ou partie des éléments suivants:

- (1) *Matières étrangères végétales*: matières provenant d'une source végétale mais pas définies comme faisant partie du médicament,
- (2) *Corps étrangers* : matières ne provenant ni de la plante source, ni d'origine végétale ou minérale.

**A.3 Détermination de la teneur en matières étrangères.**

Peser 100 g à 500 g de la substance à examiner, ou la quantité minimale prescrite dans la monographie, et l'étaler en couche mince. Examiner la présence de corps étrangers par inspection à l'œil nu ou à l'aide d'une lentille (6X). Séparer les matières étrangères et les peser et calculer le pourcentage présent.

**Annexe B**  
(informative)

**Procédures d'échantillonnage**

**B.1 Généralités**

La procédure d'échantillonnage suivante doit être appliquée pour déterminer si un lot soumis à l'inspection et aux essais est conforme aux exigences pertinentes de la présente norme. L'échantillon prélevé doit être considéré comme étant représentatif du lot.

**B.2 Définitions**

**B.2.1**

**lot**

quantité définie de produit fabriqué à partir d'un procédé unique ou, dans le cas d'un processus de production en continu, de produit fabriqué dans un cycle de fabrication défini qui est destiné ou censé être de nature et de qualité homogènes

NOTE De petits lots peuvent être combinés et mélangés pour faire un lot homogène.

**B.2.2**

**défectueuse**

matière première qui ne satisfait pas à un ou plusieurs égards aux exigences de la présente norme

**B.2.3**

**lot**

la quantité de matières premières qui portent le même numéro d'identification, provenant d'un seul fabricant, et soumises à un moment aux fins d'inspection et d'essai

**B.3 Echantillon aux fins d'inspection**

**B.3.1** Les feuilles doivent être inspectées visuellement pour détecter tout dommage, toute décoloration ou maladie. Les feuilles infectées doivent être mises au rebut.

**B.4 Echantillon aux fins d'analyse**

**B.4.1 Echantillons de gel, de jus et de produits en poudre**

**B.4.1.1** Prendre 3 g d'échantillon en poudre du haut, du milieu et du fond de chaque récipient par lot de produit.

**B.4.1.2** Avant de prélever un échantillon liquide, mélanger soigneusement le contenu du récipient contenant l'échantillon. Prendre 3 ml d'échantillon liquide du haut, du milieu et du fond de chaque récipient par lot de produit.

**B.4.1.3** Transférer dans un récipient propre, sec et hermétique, clairement identifié par l'identification de l'échantillon, le numéro de lot et la date d'échantillonnage.

**B.4.1.4** Prendre un échantillon composite de chaque récipient d'échantillonnage et mélanger une quantité suffisante pour toutes les analyses requises.

**B.4.1.5** Conserver le reste des échantillons à des fins de conservation.

**B.5 Conformité à la présente norme**

Le lot est réputé conforme aux exigences de la présente norme si, après inspection et essai des échantillons prélevés conformément aux points B.1, B.3 et B.4, aucun défaut n'est constaté.

## Annexe C (normative)

### Détermination de la perte à la dessiccation

#### C.1 Appareillage et verrerie

**C.1.1 Four de séchage**, capable de fonctionner entre  $100\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$  et  $110\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$ .

**C.1.2 Balance**, avec une précision de trois décimales.

**C.1.3 Dessiccateur**

**C.1.4 Porte-échantillons.**

#### C.2 Mode opératoire

**C.2.1** Déterminer la masse du porte-échantillons.

**C.2.2** Peser avec précision environ  $20\text{ g} \pm 0.1\text{ g}$  d'échantillon dans le porte-échantillons.

**C.2.3** Faire sécher dans un four à  $105\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$  pendant 24 h.

**C.2.4** Faire refroidir dans un dessiccateur pendant 30 min à 60 min.

**C.2.5** Déterminer la masse du porte-échantillons avec l'échantillon à la troisième décimale sans délai.

#### C.3 Calcul

Calculer la perte à la dessiccation en utilisant la formule suivante :

$$L = \frac{B - C}{B - A} \times 100$$

où

*L* est la perte à la dessiccation en tant que forme de fraction massique, exprimée en pourcentage ;

*B* est la masse du porte-échantillons et de l'échantillon avant séchage, en grammes ;

*C* est la masse du porte-échantillons et de l'échantillon après séchage, en grammes ;

*A* est la masse du porte-échantillons, en grammes.

**Annexe D**  
(normative)

**Identification des matières premières de *Calotropis procera***

T.L.C. de l'extrait alcoolique sur plaque de gel de silice 'G' en utilisant le chloroforme:

Méthanol (1:1) montre sous l'effet UV (366 nm) quatre zones fluorescentes à Rf. 0.63 ; 0.71 ; 0.81 et 0,87 (toutes bleues). Lors de la pulvérisation avec un réactif de Dragendorff suivi d'un réactif à 5% d'acide sulfurique méthanolique, une tache apparaît à Rf. 0,08 (orange).

**Annexe E**  
(normative)

**Détermination des matières solubles dans l'alcool**

Macérer 5 g de médicaments séchés à l'air, grossièrement en poudre, avec 100 ml d'alcool d'une puissance spécifiée dans un flacon fermé pendant vingt-quatre heures, en agitant fréquemment pendant six heures et en laissant reposer pendant dix-huit heures. Filtrer rapidement, en prenant soin de ne pas perdre de solvant, faire évaporer à sec 25 ml du filtrat dans un plat peu profond taré à fond plat, et faire sécher à 105°, jusqu'à poids constant et peser. Calculer le pourcentage d'extrait soluble dans l'alcool par rapport au médicament séché à l'air.

**Annexe F**  
(normative)

**Détermination des cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique**

Les cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique est le résidu obtenu après extraction des cendres sulfatées ou totales avec de l'acide chlorhydrique, calculé par rapport à 100 g de médicament.

Dans le creuset contenant le résidu de la détermination des cendres sulfatées ou des cendres totales, ajouter 15 mL d'eau et 10 mL d'acide chlorhydrique, couvrir d'un verre de montre, faire bouillir le mélange doucement pendant 10 min et laisser refroidir. Filtrer à travers un filtre sans cendres, laver le résidu avec de l'eau chaude jusqu'à ce que le filtrat soit neutre, sec, incinérer jusqu'à la rougeur terne, laisser refroidir dans un dessiccateur et peser. Réchauffer jusqu'à ce que la différence entre deux pesées consécutives ne dépasse pas 1 mg.

$$\text{Teneur en cendres insolubles dans l'acide, \%} = \frac{\text{Poids initial} - \text{Poids final}}{\text{Poids initial}} \times 100$$

**Annexe G**  
(normative)**Détermination des cendres totales**

Chauffer un creuset en silice ou en platine jusqu'à ce qu'il devienne rouge pendant 30 min, laisser refroidir dans un dessiccateur et peser. Sauf indication contraire, répartir uniformément 1,00 g de la substance ou du médicament végétal en poudre à examiner dans le creuset. Faire sécher à 100 ° C jusqu'à 105 ° C pendant 1 heure et incinérer dans un four à moufle à 600 ° C ± 25 ° C, permettant au creuset de refroidir dans un dessiccateur après chaque allumage. Les flammes ne doivent pas être produites à aucun moment pendant ce processus. Si après une incinération prolongée, les cendres contiennent encore des particules noires, reprendre avec de l'eau chaude, filtrer à travers un papier filtre sans cendre et calciner le résidu et le papier filtre. Combiner le filtrat avec les cendres, faire évaporer soigneusement à sec et incinérer jusqu'à atteindre une masse constante.

Les cendres totales doivent être exprimées en grammes de cendres par 100 g de matières végétales séchées à l'air.

$$\text{Teneur en cendres, \%} = \frac{\text{Poids initial} - \text{Poids final}}{\text{Poids initial}} \times 100$$

## Annexe H (informative)

### Propriétés pharmacologiques et applications de *Calotropis procera*

#### H.1 Propriétés pharmacologiques

##### H.1.1 Activité anti-cancer

L'incidence du cancer augmente dans le monde entier et c'est la cause la plus fréquente de décès dans les pays développés et en développement (Parkin *et al.*, 2005; Peto, 2001). Cependant, compte tenu des effets secondaires des médicaments utilisés dans la chimiothérapie de différents cancers, la phytothérapie traditionnelle et la médecine complémentaire et alternative (MCA) deviennent de plus en plus populaires chez les patients cancéreux dans les pays développés (Molassiotis *et al.*, 2005; Yates *et al.*, 2005; Posadzki *et al.*, 2013). L'extrait de racine de *C. procera* s'est avéré être capable de produire un fort effet cytotoxique sur les cellules tumorales COLO 320. La propriété anticancéreuse du latex séché (LS) de *C. procera* a été évaluée sur le modèle de souris transgénique X15-myc du carcinome hépatocellulaire et a permis d'élucider son mécanisme d'action en culture cellulaire. Le traitement au latex séché s'est montré être une protection complète contre l'hépatocarcinogenèse. Le taux sérique de VEGF (facteur de croissance endothélial vasculaire) était significativement abaissé chez les souris traitées par rapport aux animaux témoins. Des études de culture cellulaire ont révélé que l'extrait méthanolique de LS ainsi que sa fraction 8 induisaient une mort cellulaire étendue chez les cellules Huh-7 (cellules d'hépatomes) et COS-1 (cellules non dérivées d'hépatomes) tandis que AML12 (cellules d'hépatocytes non transformées) étaient épargnées. Cela s'est accompagné d'une fragmentation importante de l'ADN dans les cellules Huh-7 et COS-1. Aucun changement dans les niveaux de marqueurs canoniques de l'apoptose tels que Bcl2 et la caspase 3 n'a été observé (Smit *et al.*, 1995; Choedon *et al.*, 2006).

La fraction protéique du latex (LP) a été évaluée pour déterminer son activité cytotoxique potentielle contre la lignée de cellules cancéreuses humaines MCF-7. La lignée cellulaire MCF-7 (sein) a été traitée aux concentrations croissantes de LP pendant 24h et analysée par la méthode MTT. Une diminution de la croissance cellulaire a été détectée en présence de LP et les valeurs de IC<sub>50</sub> obtenues après 24 h d'exposition de LP étaient de 88,33µg / ml. On a suggéré dans la littérature que l'activité cytotoxique de LP est due, en partie, à l'inhibition de la synthèse de l'ADN. L'activité cytotoxique in vitro des protéines laticifères (LP) récupérées du latex de *C. procera* a été évaluée (Soares de Oliveira *et al.*, 2007). Le LP présentait une cytotoxicité considérable avec des valeurs de IC<sub>50</sub> allant de 0,42 à 1,36 ug / ml pour des lignées cellulaires SF295 et MDA-MB-435, respectivement. Le résultat suggère que LP est une cible pour l'apoptose déclenchant les ADN topoisomérases -Type I dans les lignées cellulaires cancéreuses. Le potentiel cytotoxique et anti-mitotique du latex de *C. procera* par la méthode de dosage standard a été évalué en utilisant le modèle de méristème des racines de *Allium cepa*, l'effet a été comparé avec le médicament anticancéreux cyclophosphamide standard et les médicaments non cytotoxiques à savoir la cyproheptadine et l'aspirine. Le LS (latex séché) inhibait significativement la croissance des racines et l'activité mitotique de façon dose-dépendante (Sehgal *et al.*, 2006; Sharma, 1983).

Des études antitumorales avec des extraits de *C. procera* utilisant des cellules cancéreuses Hep2 et l'observation de leur mécanisme d'action possible ont montré que les extraits de racine de la plante inhibaient la prolifération des cellules cancéreuses Hep2 via des mécanismes d'apoptose et basés sur la perturbation du cycle cellulaire (Mathur *et al.*, 2009). Récemment, on a découvert que le stéroïde cardiotonique UNBS1450 (dérivé de 2-oxovoruscharine) de *C. procera* exerce une activité anticancéreuse supplémentaire. L'UNBS1450 s'est avéré être un puissant inhibiteur de la pompe à sodium, montrant des activités antiprolifératives et provocatrices de la mort des cellules. Ce potentiel anticancéreux de UNBS1450 est obtenu par désorganisation du cytosquelette d'actine après fixation à la pompe à sodium au niveau de la membrane cellulaire, en induisant une mort cellulaire liée à l'autophagie, en réprimant l'activation de NF-KB et en régulant à la baisse le c-Myc dans les cellules cancéreuses (Mathur *et al.*, 2009).

### H.1.2 Activité anti-inflammatoire

On a rapporté que le latex de *C. procera* présentait une puissante activité anti-inflammatoire contre la carraghénine et le formol qui libèrent de divers médiateurs. L'efficacité des extraits préparés à partir du latex de *C. procera* contre l'inflammation induite par l'histamine, la sérotonine, le composé 48/80, la bradykinine (BK) et la prostaglandine E2 (PGE2) dans le modèle d'œdème de la patte du rat a été évaluée (Arya & Kumar, 2005). L'effet anti-inflammatoire des extraits aqueux et méthanoliques de LS était plus remarquable que la phénylbutazone (PBZ) contre la carraghénine alors qu'il était comparable à la chlorphéniramine et la PBZ contre l'histamine et la PGE2, respectivement. Les deux extraits ont produit environ 80%, 40% et 30% d'inhibition de l'inflammation induite par la BK, le composé 48/80 et la sérotonine. L'analyse histologique a révélé que les extraits étaient plus puissants que la PBZ pour inhiber l'infiltration cellulaire et l'œdème sous-cutané induit par la carraghénine. Les extraits de LS exercent leurs effets anti-inflammatoires principalement en inhibant l'histamine et la BK et en partie en inhibant la PGE2.

La propriété anti-inflammatoire du latex de *C. procera* a fait l'objet d'une étude sur un modèle d'œdème de la patte de rat induit par la carraghénine et le formol (Kumar & Basu, 1994). Une dose unique de la suspension aqueuse du latex séché était efficace à un niveau significatif contre la réponse inflammatoire aiguë. Le latex sec brut de *C. procera* possède une puissante activité anti-inflammatoire (Majumder & Kumar, 1997). L'activité anti-inflammatoire de l'éther de pétrole, de l'acétone, du méthanol et des extraits aqueux de latex sec de la plante a été testée dans le modèle d'œdème de la patte de rat induit par la carraghénine. Toutes les fractions présentaient une activité anti-inflammatoire, mais l'inhibition de l'œdème s'est avérée la plus forte avec l'acétone et les extraits aqueux.

Le latex est aussi puissant que la phénylbutazone (PBZ) anti-inflammatoire standard pour inhiber la réponse inflammatoire induite par divers inflammagènes dans les modèles d'inflammation aigus et chroniques (Sangrula *et al.*, 2002), l'administration orale de LS inhibant significativement la formation d'œdème induite par le carraghénane et l'adjuvant de Freund. Il a également inhibé la formation de granulomes induite par une boulette de coton et la carraghénane. Le latex séché (LS) a significativement inhibé l'exsudation de liquide, probablement en raison de son effet sur la perméabilité vasculaire. En outre, il a également retardé l'apparition et l'intensité de l'érythème induit par les effets UV. Dans tous ces modèles, l'activité anti-inflammatoire de LS était comparable aux anti-inflammatoires classiques. On s'est rendu compte que l'interleukine-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), une cytokine pro-inflammatoire, possède des propriétés anti-inflammatoires à l'aide du modèle de l'œdème de la patte induit par la carraghénine. En ce qui concerne la protection contre l'inflammation et le stress oxydatif lorsqu'on prend un extrait méthanolique de latex séché (MeDL) sur les taux de prostaglandines (PGE2), les paramètres relatifs au facteur de nécrose tumorale (TNF- $\alpha$ ), à l'oxyde nitrique (NO), à la myéloperoxydase (MPO), au stress oxydatif, et l'histologie de l'articulation dans la monoarthrite induite par l'adjuvant complet de Freund (FCA) chez le rat ont été évalués (Kumar & Roy, 2007). L'effet de MeDL a été comparé au rofécoxib, un inhibiteur sélectif de la COX-2 (cyclooxygénase-2) et à la phénylbutazone (PBZ), un inhibiteur non sélectif de la COX. Le résultat obtenu était satisfaisant car le MeDL de *C. procera* réduit nettement l'afflux de cellules, la libération de médiateurs et le stress oxydatif associé à l'arthrite, et a donc le potentiel d'être utilisé comme agent anti-arthritique.

### H.1.3 Activité larvicide

Généralement, les moustiques se multiplient rapidement en Afrique, en Amérique latine, au nord-est du Brésil ainsi que dans des zones naturelles comme la région amazonienne. Au début des années 1980, une brève communication signalait que le latex entier de *C. procera* était une source appropriée de composés actifs ayant une activité larvicide (Giridhar *et al.*, 1984). Ils agissent comme vecteurs de maladies endémiques telles que la fièvre jaune en Amazonie et la dengue hémorragique dans de nombreuses régions d'Amérique, d'Asie du Sud-Est, des îles du Pacifique et d'Afrique (Maillard *et al.*, 1993). Le moustique *Aedes aegypti* est le véhicule de transmission de ces maladies, qui peuvent être disséminées partout dans ces zones et cela contribue à augmenter les statistiques de morbidité. Comme tentatives de contrôler les effets drastiques sur la santé publique, les stratégies comprennent la dissémination massive de pesticides commerciaux coûteux dans l'air et la formation du personnel qui rendent visite aux personnes chez eux, ce qui prend du temps. Ainsi, il serait très important de rechercher des alternatives pour améliorer l'efficacité de la lutte et de la prévention de la prolifération d'*Ae. aegypti* et d'autres moustiques importants impliqués dans la

transmission de la maladie aux personnes et aux animaux. De nombreuses sources de composés naturels ont été suggérées comme alternatives au contrôle chimique conventionnel (Carvalho *et al.*, 2003). Le *C. procera* a été testé contre les larves de moustiques *Anopheles labranchiae* et a montré une activité larvicide élevée avec la CL50 (24 h) allant de 28 à 325 ppm (Markouk *et al.*, 2000).

La *C. procera* s'est montrée efficace à la fois pour inhiber l'alimentation et causer la mortalité des larves. On a démontré l'effet de plusieurs pesticides biorationnels commerciaux et localement extraits qui comprenaient le *C. procera* contre les charançons de la luzerne égyptiens (EAW) et l'*Hypera brunneipennis* (Boheman) (Al-Doghairi & El Hag, 2003). La présente revue a maintenant étendu le travail effectué par divers chercheurs et rapporté l'effet de différentes fractions exemptes de caoutchouc du latex lors de l'éclosion des œufs et le développement larvaire du moustique *Ae. aegypti*. Les constituants du latex de *C. procera* présentent une toxicité lors de l'éclosion des œufs et des larves d'*Ae. aegypti* (Ramos *et al.*, 2006). Il a été démontré que le latex entier provoquait une mortalité à 100% des larves de 3ème stade en 5 minutes. Il a été fractionné en matières sans caoutchouc dialysables (DF) et non-dialysables (NDF) solubles dans l'eau. Il est possible que les effets hautement toxiques du latex entier provenant de *C. procera* sur l'éclosion des œufs et le développement des larves soient dus au moins en partie à sa teneur en protéines qui se trouvent dans les matières sans caoutchouc non dialysables. Cependant, la toxicité semble également impliquer des molécules non protéiques présentes dans les matières sans caoutchouc dialysables.

Les différentes concentrations en eau de ce biocide qui ont apporté des observations très importantes sur le comportement d'ovulation d'*Aedes aegypti* ont été évaluées (Singhi *et al.*, 2004). Avec une concentration de latex de 0,7%, l'oviposition a été évitée par les moustiques femelles gravides et ce comportement s'est poursuivi jusqu'à trois cycles gonotrophiques. Cependant, à des concentrations plus faibles (0,2% et 0,1%) du latex larvicide, le comportement réfractaire de l'oviposition n'a pas pu être conservé jusqu'au troisième cycle gonotrophique. La concentration du latex, telle que 0,7% et 0,2%, a également été observée comme ovicide et cet effet s'est poursuivi dans tous les cycles gonotrophiques. Les observations comportementales rapportées peuvent servir d'informations importantes sur le choix des bio-larvicides pour la lutte antivectorielle contre la dengue. Le latex de *C. procera* a montré une efficacité larvicide contre les trois principales espèces vectrices, à savoir *Ae. aegypti*, *An. stephensi* et *Cx. quinquefasciatus*, vecteurs de la dengue, du paludisme et de la filariose lymphatique, respectivement. Les effets des extraits alcaloïdes de feuilles de *C. procera* au stade végétatif sur la survie des larves du cinquième stade larvaire et sur la croissance ovarienne de *Schistocerca gregaria* ont été étudiés. Les résultats ont révélé qu'un taux de mortalité de 100% a été atteint dans les larves le 15ème jour après le début du traitement (Abbassi *et al.*, 2004). Les potentialités insecticides des extraits aqueux de *C. procera* contre *Henosepilachna elaterii* ont été évaluées au moyen de deux méthodes d'extraction (Ahmed *et al.*, 2006). L'extrait aqueux de feuilles, de fleurs et de racines de la plante s'est avéré le plus efficace dans la lutte contre l'*Henosepilachna elaterii* en tant que puissant répulsif et a ainsi empêché les insectes de se nourrir. L'extrait de Soxhlet n'avait aucune activité anti-moustique. Les effets toxiques des extraits bruts (à la fois des feuilles et des fleurs) de *C. procera* contre deux espèces de termites, à savoir *Heterotermes indicola* et *Coptotermes heimi*, ont été étudiés (Badshah *et al.*, 2004). Les effets toxiques des deux extraits (feuilles et fleurs) étaient plus grands chez *Coptotermes heimi* que chez *Heterotermes indicola* durant la phase d'engraissement. De plus, les extraits de fleurs ont causé plus de mortalité que les feuilles pour les deux espèces, ce qui suggère la présence de fortes concentrations de matières toxiques dans les fleurs. Le *C. procera* a également montré des effets larvicides modérés contre les larves des deuxième et quatrième stades de l'espèce de moustique élevée en laboratoire, *Culex quinquefasciatus*, dans laquelle la filariose lymphatique principale a été utilisée (Rahuman *et al.*, 2009). Le *C. procera* semble être plus efficace que *H. recurvum* et *A. indica* en ce sens que l'application de l'extrait brut sur la canne à sucre et le mélange des plantes entières de *C. procera* dans le sol ne permettent pas aux termites de se nourrir en grand nombre (Ahmed *et al.*, 2005).

### H.1.4 Activité antimicrobienne

Il est bien connu que les maladies infectieuses représentent une proportion élevée des problèmes de santé, en particulier dans les pays en développement. Les micro-organismes ont développé une résistance à de nombreux antibiotiques, ce qui a créé un immense problème clinique dans le traitement des maladies infectieuses (Evans *et al.*, 2009). Cette résistance a augmenté en raison de l'utilisation aveugle de médicaments antimicrobiens commerciaux couramment utilisés dans le traitement des maladies infectieuses. Cette situation a forcé les scientifiques à rechercher de

nouvelles substances antimicrobiennes provenant de diverses sources, telles que les plantes médicinales (Karaman *et al.*, 2003). Les antimicrobiens d'origine végétale sont efficaces dans le traitement des maladies infectieuses, atténuant simultanément bon nombre des effets secondaires souvent associés aux antimicrobiens de synthèse. Les activités antimicrobiennes des huiles et des extraits végétaux ont constitué la base de nombreuses applications, y compris la conservation des aliments crus et transformés, les produits pharmaceutiques, les médicaments alternatifs et les thérapies naturelles (Lis-Balchin & Deans, 1997). L'activité antimicrobienne des extraits de feuilles de *C. procera* a été évaluée et l'effet inhibiteur de l'extrait de latex de *C. procera* contre *Candida albicans* a également été observé (Mann *et al.*, 1997; Sehgal *et al.*, 2005).

De plus, l'utilisation croissante d'extraits de plantes dans les industries alimentaires, cosmétiques et pharmaceutiques suggère que pour trouver des composés actifs, une étude systématique des plantes médicinales est très importante (Nostro *et al.*, 2000). L'activité antibactérienne d'un nouveau cardénolide, 7B,14B-dihydroxy-5-card-20 (22) énéolide (procéragénine) de *C. procera* a été évaluée (Ali *et al.*, 1993) et ce cardénolide s'est avéré être actif contre *Pseudomonas pseudomallei*, un agent qui cause de la mélioïdose. On a aussi découvert l'activité antimicrobienne de l'arbuste à lait (Jain *et al.*, 1996). L'activité antifongique a été analysée (méthode de dilution en gélose) en utilisant des extraits organiques de l'écorce de *C. procera* (Saratha & Subramanian, 2010), qui ont inhibé significativement ( $p < 0,05$ ) la croissance de *Trichophyton rubrum* et de *Microsporum gypseum*. Toutes les fractions d'extraits de feuilles ont complètement inhibé la croissance des organismes testés. Les fractions racinaires des extraits d'hexane (HX) et d'éther de pétrole (PE) ont montré des inhibitions de croissance significatives ( $p < 0,05$ ) de *Microsporum gypseum* et d'*Aspergillus niger*. Toutes les fractions d'extraits aqueux de la plante se sont montrées inhibitrices complètes de la croissance de tous les organismes testés. L'activité antimicrobienne a été évaluée contre certains microorganismes testés (bactéries pathogènes, *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*, et un champignon pathogène, *Candida albicans*) à partir des extraits de *Calotropis procera* [99] (Khalil *et al.*, 2009). Les activités antifongiques de l'extrait aqueux de *Calotropis procera* ont été déterminées contre *Epidermophyton floccosum* et *Trichophyton gypseum* en utilisant les méthodes de diffusion sur agar (Kuta, 2008). L'extrait brut de *C. procera* a montré une activité sur *E. floccosum* et *T. gypseum* à 4,0 mg / ml. Le résultat de la concentration minimale inhibitrice (CMI) était de 0,5 et 0,9 mg / ml et celui de la concentration minimale fongicide (CMF) était de 2,0 et 4,0 mg / ml, respectivement. Le résultat du test d'Ames a indiqué que l'extrait brut n'est pas mutagène. Les résultats de l'étude suggèrent que la tige de *C. procera* pourrait être une source potentielle de médicaments chimiothérapeutiques pour le traitement de la teigne associée à *E. floccosum* et *T. gypseum*. L'extrait de n-butanol des fleurs de *Calotropis procera* s'est avéré être le plus efficace contre la bactérie testée (Larhsini *et al.*, 2001). Les solvants aqueux et organiques (hexane et éther de pétrole) des feuilles, des écorces de tige et des racines de *C. procera* ont été testés pour leur propriété antifongique (méthode de dilution sur agar) (Yasmin *et al.*, 2008), les extraits organiques de l'écorce de tige ( $p < 0,05$ ) ont inhibé la croissance de *Trichophyton rubrum* et de *Microsporum gypseum*. Les fractions racinaires des extraits d'hexane (HX) et d'éther de pétrole (PE) ont montré des inhibitions de croissance significatives ( $p < 0,05$ ) de *Microsporum gypseum* et d'*Aspergillus niger*.

L'effet antimicrobien de l'éthanol, des extraits aqueux et chloroformiques de feuilles et de latex de *C. procera* a été étudié sur cinq bactéries, à savoir *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus albus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* et trois champignons: *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Microsporum boudarii* et une levure *Candida albicans* en utilisant la méthode de diffusion en puits et de la méthode de diffusion sur disques de papier (Kareem *et al.*, 2010). Les résultats ont révélé que l'éthanol était le meilleur solvant d'extraction pour les propriétés antimicrobiennes des feuilles et du latex de *C. procera*, suivi par le chloroforme et l'aqueux ( $P < 0,05$ ). Les extraits éthanoliques de latex de *C. procera* ont donné la zone d'inhibition la plus large (14,1 mm) contre *E. coli* en utilisant la méthode de diffusion en puits tandis que 9,0 mm ont été enregistrés pour le même organisme dans la méthode de diffusion sur disque. La croissance de six isolats bactériens a été inhibée par les trois extraits sauf *P. aeruginosa* et *S. pyogenes* qui n'étaient pas inhibés par les extraits aqueux des feuilles et du latex de *C. procera*. De façon similaire, la croissance de quatre champignons testés a été inhibée par des extraits par l'éthanol et au chloroforme alors que l'extrait aqueux était le moins efficace sur les champignons testés. La meilleure activité antifongique a été enregistrée dans l'extrait de latex de *C. procera* à l'éthanol et au chloroforme contre *Candida albicans*. La concentration minimale inhibitrice (CMI) pour l'extrait à l'éthanol se situait entre 5,0 et 20,0 mg / ml pour les champignons. L'étude a révélé que le latex de *C. procera* a un fort effet inhibiteur sur les organismes testés par rapport à sa feuille. Les résultats ont

donc appuyé l'utilisation de cette plante en médecine traditionnelle. Toutes les recherches mentionnées font clairement la lumière sur la capacité antimicrobienne des extraits de *C. procera*, qui confèrent une crédibilité scientifique à l'utilisation comme agents antimicrobiens naturels dans les systèmes pharmaceutiques et de conservation des aliments dans l'avenir.

### H.1.5 Activité antidiarrhéique

Le latex séché (LS) de *C. procera* a fait l'objet d'une étude pour son activité antidiarrhéique (Kumar *et al.*, 2001). Comme l'atropine et la phénylbutazone (PBZ), une seule dose orale du LS (500 mg / kg) a entraîné une diminution significative de la fréquence de la défécation, de la sévérité de la diarrhée et une protection contre la diarrhée chez 80% des rats traités à l'huile de ricin. Le LS a provoqué une diminution du transit intestinal (27-37%) par rapport aux animaux traités à la fois à l'huile normale et à l'huile de ricin. Contrairement à l'atropine, le LS a significativement inhibé l'augmentation des fluides et des électrolytes induite par l'huile de ricin. Cependant, il n'a pas modifié la concentration d'électrolytes dans le liquide intestinal par rapport aux rats traités à l'huile de ricin.

### H.1.6 Activité anthelminthique

L'activité anthelminthique utilisant des vers de terre adultes provenant du latex brut de *C. procera* a fait l'objet des études (Shivkar & Kumar, 2003). Les extraits frais et aqueux de latex séché présentaient une inhibition dose-dépendante de la motilité spontanée (paralysie) et des réponses évoquées à la piqure d'épingle. Avec des doses plus élevées (100 mg / ml d'extrait aqueux de latex sec et 100% de latex frais), les effets étaient comparables à ceux de la pipérazine à 3%. Cependant, il n'y a pas de récupération finale dans le cas des vers traités au latex contrairement à la pipérazine avec laquelle la paralysie était réversible et les vers se sont complètement rétablis dans les six heures. Les résultats ont montré que le latex possède une activité vermicide et peut donc être utile comme anthelminthique. On a mené des études sur l'activité anthelminthique du latex de *C. procera* (Al-Qarawi *et al.*, 2001) chez les moutons qui avaient été infectés par des doses orales uniques de 12000 larves *Haemonchus contortus* infectieuses. L'inappétence, l'affaiblissement, l'abomasite, la diminution de la concentration en hémoglobine et l'augmentation des éosinophiles étaient les principales caractéristiques de l'haémochose chez les moutons. Chez les moutons traités à des doses orales uniques de 0,01 ml ou 0,02 ml / kg de latex de *C. procera*, la production d'œufs a été significativement réduite, mais pas complètement supprimée, et moins de vers *Haemonchus* adultes ont été trouvés dans la caillette. Bien que l'appétit se soit amélioré, la concentration en hémoglobine et les taux sériques de cuivre, de fer et de zinc ont été encore réduits après un traitement au latex de *Calotropis*. Le latex de *Calotropis* a montré une activité larvicide dépendant de la concentration in vitro dans les 20 minutes suivant l'application.

L'activité anthelminthique des fleurs de *C. procera* par rapport au lévamisole a été évaluée par des études in vitro et in vivo (Iqbal *et al.*, 2005). Des études in vitro ont révélé des effets anthelminthiques ( $P < 0,05$ ) des extraits aqueux bruts (EAB) et des extraits méthanoliques bruts (EMB) de *C. procera* sur l'*Haemonchus contortus* vivant, comme en témoignent leur mortalité ou leur paralysie temporaire. Pour les études in vivo, ses fleurs ont été administrées sous forme de poudre brute (PB), d'EAB et d'EMB à des moutons naturellement infectés avec des espèces mixtes de nématodes gastro-intestinaux. La réduction en pourcentage du nombre d'œufs (RNO) a été enregistrée comme 88,4 et 77,8% chez les moutons traités avec les EAB et la PB à 3 g kg<sup>-1</sup> de poids corporel au 7<sup>ème</sup> et 10<sup>ème</sup> jour après traitement (AT), respectivement. Le traitement aux EMB était le moins efficace avec une RNO de 20,9% au 7<sup>ème</sup> jour après traitement. Il a été constaté que les fleurs de *C. procera* possèdent une bonne activité anthelminthique contre les nématodes, mais elle était inférieure à celle présentée par le lévamisole (97,8-100%). Il est suggéré que d'autres recherches à grande échelle soient effectuées sur un grand nombre d'animaux, des doses plus élevées que celles utilisées dans la présente étude, l'identification des principes actifs et la standardisation des études de dose et de toxicité pour le développement de médicaments.

### H.1.7 Activité spasmolytique

Un spasmolytique est un relaxant musculaire, un médicament qui affecte la fonction du muscle squelettique et diminue le tonus musculaire. Il peut être utilisé pour soulager les symptômes tels que les spasmes musculaires, la douleur et l'hyperréflexie. L'extrait aqueux de *C. procera* a été évalué pour son effet spasmolytique par le biais d'une étude in vitro de la chaîne musculaire lisse de la

trachée des cobayes. L'extrait (50, 100 et 200 µg / ml) a montré une activité relaxante dépendante de la dose qui se manifestait probablement par l'action relaxante directe sur le muscle lisse (Iwalewa *et al.*, 2005).

#### H.1.8 Activité immunomodulatrice

Le potentiel de *C. procera* à activer les cellules effectrices des macrophages dans les réponses inflammatoires et immunitaires a été étudié (Seddek *et al.*, 2009). L'injection intrapéritonéale de l'extrait de *C. procera* (ECP) chez la souris (2 mg / souris) a induit la migration des macrophages dans la cavité intrapéritonéale, confirmant les effets pro-inflammatoires de l'ECP hydrosoluble. Les effets directs des ECP sur les macrophages ont ensuite été évalués en mesurant la production d'oxyde nitrique (NO) comme indicateur de l'activation des macrophages. L'ajout des ECP (1-10 µg / ml) au milieu de culture de la lignée de cellules de monocytes / macrophages murins RAW264.7 a provoqué une augmentation de la production de NO de manière dépendante du temps et de la dose. La production de NO induite par les ECP a été bloquée par l'application d'un inhibiteur de l'oxyde nitrique syntase inductible (iNOS). L'expression d'ARNm d'iNOS a été induite par traitement de macrophages en culture avec des ECP. L'injection d'un ECP chez la souris a également entraîné une augmentation du taux plasmatique de NO. Les résultats suggèrent donc que l'ECP active les macrophages et facilite la production de NO par la régulation à la hausse de l'expression du gène iNOS.

#### H.1.9 Activité antipyrétique

L'effet antipyrétique des parties aériennes de *C. procera* a été signalé (Mossa *et al.*, 1991). De même, l'extrait éthanolique de latex de *C. procera* qui possède un effet antipyrétique contre la fièvre induite par la levure chez le rat a été également rapporté (Dewan *et al.*, 2000), quatre heures après l'administration de levure, soit 250 ou 500 mg / kg.), de l'aspirine (200 mg / kg) ou de la solution saline ont été administrés par voie orale dans un volume de 1 ml. La température corporelle (°F) a été mesurée à 0, 3, 4 et 6 heures par voie rectale à l'aide d'un thermomètre numérique. L'administration de levure a causé une augmentation de la température rectale de  $97,32 \pm 0,19$  °F qui a atteint son maximum en 4 h ( $100,0 \pm 20,27$  °F). Il n'y avait plus d'augmentation de la température à 6 h dans le groupe témoin et la température moyenne s'est maintenue à  $99,74 \pm 0,15$  °F. L'administration de LS-250 mg / kg et 500 mg / kg à 4 h a entraîné une baisse significative ( $P < 0,05$ ) de la température rectale à  $98,50 \pm 0,29$  °F et  $98,45 \pm 0,60$  °F, respectivement. L'effet antipyrétique a été comparé à celui de l'aspirine, qui s'est révélée plus puissante et abaissée à  $96,9 \pm 0,38$  °F ( $P < 0,001$ ). Cette étude suggère que le LS de *C. procera* a des actions similaires à celles de l'aspirine. L'activité antipyrétique de *C. procera* chez des rats expérimentaux a également été étudiée (Larhsini *et al.*, 2002). L'effet antipyrétique a fait l'objet d'un test et il était comparable à celui de l'acide acétylsalicylique utilisé comme médicament standard.

#### H.1.10 Activité antioxydante

Des preuves scientifiques suggèrent que dans des conditions de stress oxydatif, des radicaux d'oxygène tels que les anions superoxydes ( $O_2^-$ ), les radicaux hydroxyles ( $-OH$ ) et les radicaux peroxydes ( $H_2O_2$ ) sont produits dans des systèmes biologiques. Ces radicaux oxygénés sont appelés les dérivés réactifs de l'oxygène (DRO) et ils peuvent entraîner des dommages oxydatifs aux composants cellulaires tels que les protéines, les lipides et l'ADN. Ces radicaux oxygénés jouent un rôle important dans les processus dégénératifs tels que le vieillissement (Ames *et al.*, 1993), les maladies cardiovasculaires, le cancer, la maladie d'Alzheimer et d'autres maladies neurodégénératives, (Ames, 1983; Gey, 1990; Smith *et al.*, 1996; Perry *et al.*, 2002). Il a été rapporté que les antioxydants stimulent la fonction des cellules immunitaires contre les perturbations homéostatiques et que leur activité de piégeage des radicaux libres a été étudiée de manière substantielle (De la Fuente & Victor, 2000). De même, le potentiel antioxydant de l'extrait méthanolique a été déterminé sur la base de leur activité de piégeage du radical libre 1, 1-diphényl-2-picrylhydrazyl (DPPH). La  $IC_{50}$  de l'extrait au méthanol de *C. procera* était 110,25 µg / ml, ce qui indique une forte activité antioxydante de la plante. Cependant, l'extrait aqueux a montré une activité antioxydante modérée (Yasmin *et al.*, 2008).

Le potentiel antioxydant de la racine, des extraits de feuilles et du latex dans le champ et des tissus cultivées de *C. procera* a été analysé (Joshi *et al.*, 2009). L'activité de piégeage des radicaux libres a

été déterminée par DPPH. La capacité antioxydante la plus élevée a été démontrée par des extraits de latex lyophilisés ( $IC_{50} = 0.060$  mg/ml) et la plus faible ( $IC_{50} = 0.27$  mg/ml) se trouvait dans des extraits de racines de plantes cultivées dans les champs. Les résultats obtenus ont donc appuyé l'utilisation de *C. procera* dans la médecine traditionnelle et suggèrent une étude plus approfondie. L'effet antioxydant du latex de *C. procera* contre les rats diabétiques induits par l'alloxane a fait l'objet d'une analyse (Roy *et al.*, 2005). Le LS a produit une augmentation des niveaux hépatiques d'antioxydants endogènes, à savoir la superoxyde dismutase (SOD), la catalase et le glutathion, tout en abaissant les taux de substances réactives à l'acide thiobarbiturique (TBARS) chez les rats diabétiques induits par l'alloxane. L'efficacité du LS en tant qu'agent antioxydant était comparable au médicament standard, le glibenclamide.

### H.1.11 Activité de cicatrisation des lésions

En raison de son utilisation traditionnelle, le *C. procera* a été sélectionné pour évaluer son potentiel de cicatrisation chez les cobayes (Rasik *et al.*, 1999), à cet effet quatre blessures de 8,0 mm de diamètre ont été infligées sur le dos des cobayes. L'application topique de 20  $\mu$ l de solution stérile à 1,0% du latex de la plante, deux fois par jour a été suivie pendant 7 jours. Le latex a augmenté significativement le processus de guérison en augmentant de façon remarquable la synthèse du collagène, de l'ADN et des protéines et l'épithélisation, ce qui a entraîné une réduction de la surface de la blessure. Ainsi, le résultat a fourni une justification scientifique pour l'utilisation traditionnelle de cette plante dans le traitement des lésions.

### H.1.12 Activité protectrice

L'extrait hydro-éthanolique (70%) de fleurs de *C. procera* a été préparé et testé pour son effet hépatoprotecteur contre l'hépatite induite par le paracétamol chez les rats (Setty *et al.*, 2007). L'altération des niveaux de marqueurs biochimiques des dommages hépatiques tels que AST, ALT, PAL, bilirubine, cholestérol, HDL et GSH tissulaire ont été testés dans les groupes traités et non traités. Le paracétamol (2 g / kg) a amélioré les taux d'AST, d'ALT, de PAL, de bilirubine et de cholestérol et réduit les taux sériques de HDL et de GSH dans les tissus. Le traitement avec l'extrait hydro-éthanolique de fleurs de *C. procera* (200 mg / kg et 400 mg / kg) a ramené les niveaux altérés de marqueurs biochimiques aux niveaux proches de la normale de façon dose-dépendante.

L'extrait alcoolique du latex obtenu de *C. procera* a été évalué pour son potentiel de protection contre l'infarctus du myocarde induit par l'isoprotérénol (20 mg / 100 g poids corporel, s.c.) chez des rats albinos (Ahmed *et al.*, 2004). Les lésions cardiaques induites par l'isoprotérénol ont été signalées par des taux élevés d'enzymes marqueurs tels que l'isoenzyme de la créatine kinase (CK-MB), la lactate déshydrogénase (LDH), la glutamate oxaloacétique transaminase (ALT) et la glutamate pyruvate transaminase (AST) avec augmentation du peroxyde de lipide et teneur réduite en glutathion dans les homogénats de cœur. Un examen microscopique (histopathologie) a également été effectué sur le tissu myocardique. Un prétraitement avec un extrait de latex éthanolique de *C. procera* à la dose de 300 mg / kg poids corporel, administré par voie orale trois fois par jour pendant 30 jours, a significativement réduit ( $p < 0,01$ ) les niveaux élevés d'enzymes marqueurs dans les homogénats sériques et cardiaques dans l'infarctus du myocarde induits par l'isoprotérénol. L'observation histopathologique a révélé une protection remarquable par l'extrait dans les lésions nécrotiques du myocarde.

Les effets protecteurs du latex de *C. procera* dans l'arthrite monoarticulaire induite par l'adjuvant complet de Freund (FCA) chez le rat ont été observés (Kumar & Roy, 2009). L'administration orale quotidienne de latex séché (LS) et de son extrait méthanolique (MeDL) a entraîné une réduction significative de l'inflammation articulaire (inhibition d'environ 50% et 80%) et de l'hyperalgésie associée. L'effet anti-hyperalgésique du MeDL était comparable à celui du rofécoxib. Le LS et le MeDL ont produit une amélioration remarquable de la motilité et la capacité des rats de grimper des escaliers. L'analyse histologique de l'articulation arthritique a également révélé une réduction significative de l'œdème et de l'infiltration cellulaire par MeDL comparable à celle du rofécoxib. Ainsi, le résultat suggère que le latex de *C. procera* a le potentiel d'être utilisé comme agent anti-arthritique et donc conclu en tant qu'agent protecteur efficace.

### H.1.13 Activité analgésique

Un analgésique (aussi connu comme un calmant) est un membre du groupe divers de médicaments utilisés pour soulager la douleur (causer une analgésie). Le mot analgésique vient du grec *an-* ("sans") et *algos* ("douleur"). Les médicaments analgésiques agissent de diverses manières sur les systèmes nerveux périphériques et centraux ; ils comprennent le paracétamol (acétaminophène), les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) tels que les salicylates, les stupéfiants tels que la morphine, les drogues synthétiques ayant des propriétés narcotiques telles que le tramadol, et tant d'autres.

Désormais, l'activité analgésique du latex sec (LS) de *C. procera* a été évaluée (Dewan *et al.*, 2000). Une dose orale unique de LS allant de 165 à 830 mg / kg a produit un effet analgésique dose-dépendant important contre les douleurs induites par l'acide acétique. L'effet du LS à une dose de 415 mg / kg était plus fort que celui d'une dose orale de 100 mg / kg d'aspirine. D'autre part, le LS (830 mg / kg) a produit une analgésie marginale dans un modèle de rétraction de la queue comparable à celle de l'aspirine. L'effet analgésique du LS a été retardé de 1 h par la naloxone à une dose de 0,5 mg / kg, i.p., qui a complètement bloqué l'effet analgésique de la morphine (10 mg / kg, i.p.). Cependant, l'effet de l'aspirine n'a pas été bloqué par la naloxone. La dose orale de 830 mg / kg de LS n'a pas produit d'effets toxiques chez les souris et la  $DL_{50}$  s'est révélée être de 3 g / kg. Une propriété analgésique significative par la méthode de plaque chaude a été prouvée (Mossa *et al.*, 1991) qui a été décrite précédemment contre des souris (Turner & Hebborn, 1965). On a conclu clairement que *C. procera* possède une énorme activité analgésique, ce qui constitue un boom pour le monde médical.

### H.1.14 Activité acaricide

Les acaricides sont des pesticides qui tuent les tiques et les acariens. Les acaricides antibiotiques, les acaricides à base de carbamate, les acaricides à la formamidine, les régulateurs de la croissance des acariens, les acaricides organochlorés, à base de perméthrine et d'organophosphates font tous partie de cette catégorie. L'extrait de glycoside cardiaque (cardénolide) de *C. procera* a aussi été testé pour déterminer son effet contre les larves et les stades adultes de la tique du chameau, *Hyalomma dromedarii* Koch (Acari: *Ixodidae*) (Al-Rajhy *et al.*, 2003). La valeur de  $CL_{50}$  par contact de la matière pour les adultes était de  $9,63 \mu\text{g cm}^{-2}$  alors que la valeur de  $CL_{50}$  par immersion de la matière était de  $1096 \text{ mg / litre}^{-1}$ . Les valeurs de  $CL_{50}$  par contact et par immersion de l'extrait pour les larves étaient de  $6,16 \text{ cm}^{-2}$  et de  $587,7 \text{ mg / litre}^{-1}$ . Les résultats de la substance de glycoside cardiaque ont été comparés à ceux de plusieurs acaricides commerciaux et les risques et avantages associés à l'utilisation du glycoside cardiaque ont été considérés.

### H.1.15 Activité antinociceptive

La nociception est définie comme « les processus neuronaux d'encodage et de traitement des stimuli nocifs ». C'est l'activité afférente produite dans le système nerveux périphérique et central par des stimuli qui ont le potentiel d'endommager les tissus. Cette activité est déclenchée par les nocicepteurs (appelés aussi récepteurs de la douleur), capables de détecter des changements mécaniques, thermiques ou chimiques, au-delà d'un seuil fixé. Une fois stimulé, un nocicepteur transmet un signal le long de la moelle épinière, au cerveau. La nociception déclenche une variété de réponses autonomes et peut également entraîner l'expérience de la douleur chez les êtres sensibles.

L'effet antinociceptif des protéines du latex de *C. procera* a été évalué à l'aide de trois modèles expérimentaux différents de nociception chez les souris (Soares *et al.*, 2005). La fraction protéique de latex administrée par voie intrapéritonéale chez des souris mâles aux doses de 12,5, 25 et 50 mg / kg a montré l'effet antinociceptif de façon dose-dépendante par rapport aux témoins respectifs dans tous les dosages. Des inhibitions des contractions abdominales induites par l'acide acétique ont été observées aux doses de 12,5 (67,9%), 25 (85%) et 50 (99,5%) mg / kg par rapport aux témoins. La protéine de latex à la dose de 25 (39,8% ; 42%) et 50 mg / kg (66,6% ; 99,3%) a réduit la nociception produite par le formol dans les premières et deuxième phases, respectivement, et cet effet n'a pas été inversé par prétraitement avec naloxone (1 mg / kg). Dans le test sur plaque chauffante, une augmentation du temps de réaction a été observée seulement 60 min après le traitement avec du latex à la dose de 25 (79,5%) et 50 (76,9) mg/kg, comparé au témoin et la naloxone ne pouvait pas

inverser l'effet. Il a été conclu que la fraction protéique dérivée du latex entier de *C. procera* possède une activité antinociceptive, qui est indépendante du système opioïde.

### H.1.16 Activité antiulcéreuse

L'activité antiulcéreuse de *C. procera* en utilisant différents modèles d'ulcères in vivo a été rapportée (Basu *et al.*, 1997). Les résultats de l'étude ont révélé une inhibition significative des ulcérations gastriques induites par l'aspirine, la réserpine, l'alcool absolu et la sérotonine chez les rats et une protection de la muqueuse gastrique contre l'ulcération induite par l'aspirine chez les rats auxquels on a provoqué un ulcère par ligature du pylore et une protection importante a été observée dans le cas des ulcères induits par l'histamine chez les cobayes.

### H.1.17 Activité anti-fertilité

L'effet de l'extrait éthanolique des racines de *C. procera* chez des rats albinos a été étudié (Kamath & Rana, 2004) pour explorer ses activités anti-fertilité et hormonales. Une forte activité anti-implantation (inhibition 100%) et utérotrique a été observée à la dose de 250 mg / kg (1/4 de la DL50).

### H.1.18 Activité anticoccidienne

La coccidiose est la maladie causée par une infection coccidienne. La coccidiose est une maladie parasitaire du tractus intestinal des animaux causée par des protozoaires coccidiens. La maladie se propage d'un animal à l'autre par contact avec des fèces infectées ou par l'ingestion de tissus infectés. La diarrhée, qui peut devenir sanglante dans les cas graves, est le principal symptôme. La plupart des animaux infectés par des coccidies sont asymptomatiques ; cependant, les animaux jeunes ou immunodéprimés peuvent souffrir de symptômes graves, y compris la mort.

L'activité anticoccidienne comparative du latex et de la sulfadimidine de *C. procera* a été examinée lors d'une infection expérimentale à *Eimeria ovinoidalis* chez des agneaux Najdi infectés par des doses orales uniques de 150 000 oocystes infectieux (Mahmoud *et al.*, 2001). Les symptômes se sont révélés positifs pour la coccidiose chez les agneaux Najdi. Ils ont été traités avec des doses orales uniques de 0,02 ml / kg de latex de *C. procera* ou de 2 g / kg de sulfadimidine, la production d'oocystes a été considérablement supprimée 4 jours après le traitement et les fèces étaient complètement exemptes d'oocystes entre 7 et 17 jours après le traitement avec le latex de *C. procera* et la sulfadimidine. Ces résultats étaient accompagnés d'un retour de l'appétit et de l'activité normale, de selles granuleuses régulières et d'une réduction marquée du nombre de schizontes dans les cellules intestinales. Bien que les épisodes de diarrhée aient été graves après l'infection, la concentration de sodium sérique est revenue à la normale, mais celle de potassium est demeurée élevée après un traitement au latex de *C. procera* et à la sulfadimidine. Il a été suggéré de répéter l'administration aux agneaux avec du latex de *C. procera* et de la sulfadimidine.

### H.1.19 Activité schizontocide

Les schizontes sont des cellules protozoaires qui se divisent par schizogonie et *C. procera* agit comme un agent (schizontocide) pour tuer ces schizontes. Un bon nombre de documents sur les traitements subjectifs et objectivement enregistrés par les praticiens du système médicinal traditionnel aideront à établir l'utilisation du *C. procera* en tant qu'une plante anti-paludisme. Les chercheurs ont tenté de voir l'effet des fractions brutes de ses fleurs, bourgeons et racines contre une souche sensible à la chloroquine, MRC 20 et une souche résistante à la chloroquine, MRC 76 de *Plasmodium falciparum* en utilisant la méthode Desjardins et l'efficacité de ses fractions se compare mieux avec la souche sensible à la CQ qu'avec la souche résistante in vitro (Sharma & Sharma, 2000). Alors que les chercheurs ont, encore une fois, évalué les extraits éthanoliques des feuilles, tiges, racines, fleurs et bourgeons des plantes et ont criblé in vitro pour l'activité schizontocide contre les souches de *Plasmodium falciparum* sensibles et résistantes à la chloroquine (Sharma & Sharma, 2000).

### H.1.20 Champignons endophytes de *C. procera*

Les champignons endophytes sont ceux qui vivent à l'intérieur des tissus des plantes vivantes et ils constituent un groupe de micro-organismes sous-explorés. Il s'agit de divers groupes d'organismes

qui font des associations symbiotiques avec des formes de vie supérieures et peuvent produire des substances bénéfiques pour l'hôte (Webber, 1981; Shiomi *et al.*, 2006). Récemment, ils ont reçu une attention considérable après qu'on a découvert qu'ils protégeaient leur hôte contre les insectes ravageurs, les pathogènes et même les herbivores domestiques (Webber, 1981; Shiomi *et al.*, 2006; Malinowski & Belesky, 2006). Les champignons endophytes vivent généralement en paix avec leur hôte, alors que ces champignons, dans des conditions différentes, peuvent agir comme pathogènes facultatifs. L'un des rôles importants des champignons endophytes est de déclencher la dégradation biologique des plantes-hôtes mortes ou mourantes, nécessaire au recyclage des nutriments (Strobel, 2002). Le *Calotropis procera* est une plante médicinale largement utilisée sur le sous-continent indien et une étude sur les champignons endophytes comme source possible de métabolites secondaires bioactifs a été menée (Khan *et al.*, 2007). Au total, 8 espèces fongiques (*Aspergillus flavus*, *A. niger*, *Aspergillus sp.*, *Penicillium sublateritium*, *Phoma chrysanthemicola*, *P. hedericola*, *Phoma sp.* et *Candida albicans*) ont été isolées. Parmi la flore endophyte, *Phoma* était le genre le plus important. Les pycnides abondantes ont été trouvées sur les plantes mortes de *C. procera* qui est la caractéristique du champignon *Phoma*, l'endophyte le plus commun de cette plante. Il est rapporté que les espèces de *Phoma* produisent des enzymes cellulitiques nécessaires à la dégradation d'une matière végétale (Urbanek *et al.*, 1978). Il est intéressant de noter qu'aucun endophyte n'a été isolé à partir de 118 échantillons de feuilles et que la fréquence globale de colonisation de la tige stérilisée en surface était de 8,86 %. Dans leur étude, les champignons *Deuteromycota* étaient largement répandus. La majorité des champignons endophytes appartient à *Ascomycota* et *Deuteromycota* (Fröhlich & Hyde, 1999). Une étude de la biodiversité endophyte des deux forêts tropicales sèches de la Réserve de biosphère de Nilgiri en Inde a été réalisée (Suryanarayanan *et al.*, 2003). Une enquête mensuelle de 1989-1991 a été menée pour examiner l'effet des saisons sur les champignons superficiels sur les feuilles de la plante médicinale *C. procera* (Bokhary *et al.*, 2000). Au total, 46 espèces de 21 genres de champignons de la plante ont été isolées. Un pourcentage élevé de champignons a été obtenu en mai, tandis que le pourcentage le plus bas a été enregistré en septembre. *Alternaria* (7 espèces) était le genre prédominant sur les feuilles de *C. procera*. *Alternaria alternata*, *Aspergillus flavus*, *A. niger* et *Penicillium chrysogenum* ont été observés en toutes saisons des feuilles de la plante.

#### H.1.21 *C. procera* comme un puissant biosorbant

La biomasse foliaire de la plante est potentiellement un bon adsorbant pour l'élimination du cristal violet (cationique) de la solution aqueuse (H. Ali & Muhammad, 2008). La capacité de liaison cationique de la biomasse adsorbante peut être renforcée par son traitement avec des alcalis comme l'hydroxyde de sodium. La plupart des tissus végétaux ont comme composants principaux la cellulose, l'hémicellulose et la lignine. Ces composants contiennent des esters méthyliques qui ne lient pas les ions métalliques (cations) de façon significative. Les esters méthyliques peuvent être convertis en ligands carboxylates par traitement d'une biomasse avec des alcalis comme l'hydroxyde de sodium. La performance de la biomasse foliaire de la plante en tant que biosorbant pour les colorants textiles peut être évaluée en comparant sa capacité d'absorption avec d'autres biosorbants.

#### H.1.22 *C. procera* comme source d'hydrocarbure d'origine végétale

Le *C. procera* a été évalué comme une source potentielle d'hydrocarbures (Erdman & Erdman, 1981). L'extraction Soxhlet par hexane de plantes entières, de tiges, de feuilles et de gousses séchées au four ( $\geq 6$  mois) a donné respectivement 4,35 ; 3,83 ; 5,13 et 9,37% (p / p) d'extrait à l'hexane (EH). L'EH de plantes entières a une densité de 0,9299 g / cm<sup>3</sup>, 0,71% de cendres totales, 9973,4 cal / g et 78,03 ; 11,22 et 10,71% de carbone, d'hydrogène et d'oxygène, respectivement. Des valeurs similaires ont été obtenues des tiges, des feuilles et des gousses lorsqu'elles ont été analysées séparément. Les extractions Soxhlet au méthanol des résidus précédemment extraits à l'hexane ont donné 16,14 ; 18,50 ; 12,15 et 20,68% (p/p) d'extrait au méthanol (EM) provenant de plantes entières, de tiges, de feuilles et de gousses, respectivement. L'EM des résidus végétaux entiers avait une densité de 1,2267 g/cm<sup>3</sup> ; 12,05 % de cendres totales, 4 647,4 cal/g et 40,88 ; 6,86 et 30,05 % de carbone, d'hydrogène et d'oxygène, respectivement. Des valeurs similaires ont été obtenues des tiges, des feuilles et des gousses lorsqu'elles ont été analysées séparément.

### H.2 Données de sécurité

La calotropine est un cardiostimulant à action rapide, connu pour être 15 à 20 fois plus toxique que la strychnine : d'infimes quantités peuvent causer la mort. Chez les chats, les actions cardiotoniques du calotroposide, du calotoxoside et de l'uscharine sont respectivement de 83%, 76% et 58% de l'action de l'ouabaïne. La dose létale de la calotropine est de 0,12 mg/kg. La calotropine a inhibé la spermatogenèse chez les rats et les lapins mâles et a provoqué des avortements chez les rats et les lapines (Maroyi, 2012; Nelson, 2007; Neuwinger, 1996).

### H.3 Utilisations principales (proposées)

#### H.3.1 Indications thérapeutiques

Analgésique, antipaludéenne, anthelminthique, anticancéreuse, anticoagulante, anti-inflammatoire, antimicrobienne, antipyrétique, antiasthmatique, dyspnée, anti-lèpre, antitumorale, morsure de serpent, impuissance (Sharma *et al.*, 2012).

#### H.3.2 Posologie

Feuille : 250-750 mg sous forme de poudre (GOI, 2001a);

Racine : 1-3 g pour décoction (GOI, 2001a)

Ecorce de la tige 0,5-1 g sous forme de poudre (GOI, 2001b);

Suc laiteux : 500 mg à 1 g (Khare, 2007)

#### H.3.4 Contre-indications

Le *Calotropis* est dangereux, surtout à fortes doses. Il contient des produits chimiques qui peuvent compromettre la fonction cardiaque, en particulier à fortes doses. Il peut causer des effets secondaires graves, notamment des vomissements, la diarrhée, des battements cardiaques lents, des convulsions et la mort.

#### H.3.5 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La plante peut altérer le cycle menstruel et inhiber temporairement l'ovulation. Les glycosides cardiaques peuvent être additifs lorsqu'ils sont combinés à la digoxine (Khare, 2007; Nelson, 2007). Il est dangereux d'utiliser le *calotropis* pendant la grossesse et l'allaitement. Eviter son utilisation.

#### H.3.7 Interactions

- La digoxine (Lanoxin) interagit avec *Calotropis* : La digoxine (Lanoxin) aide le cœur à battre plus fort. Le *Calotropis* semble également affecter le cœur. La prise de *Calotropis* en même temps que la digoxine peut augmenter les effets de la digoxine et augmenter le risque d'effets secondaires.
- Le lithium interagit avec la *Calotropis* : Le *Calotropis* peut avoir un effet comme celui d'une pilule d'eau ou un "diurétique". La prise de *Calotropis* pourrait diminuer la façon dont le corps se débarrasse du lithium. Cela pourrait augmenter la quantité de lithium dans l'organisme et entraîner des effets secondaires graves.
- Les laxatifs stimulants interagissent avec les *calotropis* : Le *Calotropis* peut affecter le cœur. Le cœur utilise du potassium. Les laxatifs appelés laxatifs stimulants peuvent diminuer les niveaux de potassium dans le corps. Une faible teneur en potassium peut augmenter les risques d'effets secondaires de *Calotropis*. Certains laxatifs stimulants comprennent le bisacodyl (Correctol, Dulcolax), le cascara, l'huile de ricin (Purge), le séné (Senokot), et d'autres.
- Les « pilules d'eau » (diurétiques) interagissent avec le *Calotropis* : Le *Calotropis* peut affecter le cœur. Les diurétiques peuvent diminuer le potassium dans le corps. Une faible teneur en potassium peut aussi avoir un effet sur le cœur et augmenter les risques d'effets secondaires de *Calotropis*. Certaines "pilules d'eau" qui peuvent épuiser le potassium comprennent le chlorothiazide (Diuril), la chlorthalidone (Thalitone), le furosémide (Lasix), l'hydrochlorothiazide (HCTZ, HydroDiuril, Microzide), et d'autres.

### H.3.8 Grossesse et lactation

Il est dangereux d'utiliser *le calotropis* pendant la grossesse et l'allaitement. Eviter son utilisation.

### H.3.9 Effets indésirables

Le *Calotropis* est dangereux, surtout à fortes doses. Il contient des produits chimiques qui peuvent compromettre la fonction cardiaque, en particulier à fortes doses. Elle peut causer des effets secondaires graves, notamment des vomissements, de la diarrhée, des battements cardiaques lents, des convulsions et la mort.

On ne sait pas s'il n'est pas dangereux d'inhaler de la fumée de calotropis.

### H.3.10 Surdosage

Ce médicament est très toxique. Des doses très élevées provoquent des vomissements, de la diarrhée, de la bradycardie et des convulsions. Des doses trop élevées peuvent causer la mort. Après un lavage gastrique, le traitement des empoisonnements devrait se faire de façon symptomatique (MEC, 2000).

### H.3.11 Evaluation de l'efficacité

## H.4 Classification d'innocuité et interaction

## H.5 Informations commerciales

En Afrique, le *Calotropis procera* n'est utilisé qu'à l'échelle locale à des fins médicinales. Au Nigeria, il est parfois planté comme arbuste fourrager à petite échelle. Il n'existe pas de statistiques sur la production, les volumes échangés ou ses valeurs (Maroyi, 2012).

## H.6 Informations relatives à la réglementation

## H.7 Progrès possibles

Le *Calotropis procera* a été utilisé comme médicament populaire traditionnelle par de nombreuses cultures et a fait l'objet d'études phytochimiques et bioactives approfondies. Plusieurs utilisations traditionnelles ont été validées par la recherche, et beaucoup de recherches pharmacologiques ont été effectuées dont celles sur ses activités anticancéreuse, anti-ulcère, anti-inflammatoire, analgésique, anti-diarrhéique, spermicide, antioxydante, hépatoprotectrice, cicatrisante, antitussive, contraction musculaire lisse et blocage neuromusculaire ainsi que les activités larvicides, molluscicides, anthelminthiques, antivirales, antibactériennes et antifongiques in vitro et in vivo. Cependant, il y a besoin de plus de recherche sur le lien entre ses différentes activités et des composés particuliers.

Il est fort probable que le *Calotropis procera* restera une plante médicinale majeure et deviendra une culture polyvalente encore plus importante en Afrique qu'il ne l'est actuellement. La demande industrielle de *Calotropis procera* devrait augmenter à mesure que de nouvelles applications seront développées. Des travaux plus agronomiques et de sélection doivent être faits pour maximiser le potentiel de production de biocarburants par hectare. Des techniques de multiplication rapide et des installations doivent être mises en place pour rendre le matériel de plantation amélioré disponible en quantité suffisante. Le risque que le *Calotropis procera* peut devenir une mauvaise herbe devrait être pris en compte dans les zones où il ne pousse pas naturellement.

## Bibliographie

- Abbassi, K., Kadiri, Z. A., & Ghaout, S. (2004). Activité biologique des feuilles de *Calotropis procera* (Ait. R. Br) sur le criquet pelerin (*Schistocerca gregaria*, Forsk. 1775). *Zoologica Baetica*, 15, 153–166.
- Ahmed, K. K. M., Rana, A. C., & Dixit, V. K. (2004). Effect of *Calotropis procera* latex on isoproterenol induced myocardial infarction in albino rats. *Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology*, 11(4), 327–330.
- Ahmed, S., Fiaz, S., Riaz, M. A., & Hussain, A. (2005). Comparative Efficacy of *Datura alba* nees, *Calotropis Procera* and Imidacloprid on termites in sugarcane at Faisalabad. *Pakistan Journal of Entomology*, 27(2), 11–14.
- Ahmed, U. A. M., Zuhua, S., Bashier, N. H. H., Muafi, K., Zhongping, H., & Yuling, G. (2006). Evaluation of Insecticidal Potentialities of Aqueous Extracts from *Calotropis procera* Ait. Against *Henosepilachna elaterii* Rossi. *Journal of Applied Sciences*, 6(11), 2466–2470. <https://doi.org/10.3923/jas.2006.2466.2470>
- Ajaiyeoba, E. O., Falade, M., Ogbale, O. O., Okpako, L., & Akinboye, D. (2006). In vivo antimalarial and cytotoxic properties of *Annona senegalensis* extract. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 3(1), 137–141.
- Alam, P., & Ali, M. (2009). Phytochemical investigation of *Calotropis procera* Ait roots. *Indian Journal of Chemistry*, 48B(3), 443–446.
- Al-Doghairi, M. A., & El Hag, E. (2003). Effect of Several Biopesticides on Alfalfa Weevil Larvae, *Hypera brunneipennis* (Boheman). *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 6(8), 777–781. <https://doi.org/10.3923/pjbs.2003.777.781>
- Ali, H., & Muhammad, S. K. (2008). Biosorption of Crystal Violet from Water on Leaf Biomass of *Calotropis procera*. *Journal of Environmental Science and Technology*, 1(3), 143–150. <https://doi.org/10.3923/jest.2008.143.150>
- Ali, S. N., Kazmi, S. U., Akhtar, N., & Malik, A. (1993). An antitumor cardenolide with inhibitory activity against *pseudomonas pseudomallei*. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 6(1), 61–66.
- Al-Mezaine, H. S., Al-Amry, M. A., Al-Assiri, A., Fadel, T. S., Tabbara, K. F., & Al-Rajhi, A. A. (2008). Corneal endothelial cytotoxicity of the *Calotropis procera* (ushaar) plant. *Cornea*, 27(4), 504–506. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e3181611c34>
- Al-Qarawi, A. A., Mahmoud, O. M., Sobaih, null, Haroun, E. M., & Adam, S. E. (2001). A preliminary study on the anthelmintic activity of *Calotropis procera* latex against *Haemonchus contortus* infection in Najdi sheep. *Veterinary Research Communications*, 25(1), 61–70.
- Al-Rajhy, D. H., Alahmed, A. M., Hussein, H. I., & Kheir, S. M. (2003). Acaricidal effects of cardiac glycosides, azadirachtin and neem oil against the camel tick, *Hyalomma dromedarii* (Acari: Ixodidae). *Pest Management Science*, 59(11), 1250–1254. <https://doi.org/10.1002/ps.748>
- Altaf, W. J. (2006). Response of *Calotropis Procera* for Urban, Suburban and Sewage Pollution. *Umm Al-Qura University Journal of Science - Medicine - Engineering*, 18(1), 31–40.
- Ames, B. N. (1983). Dietary carcinogens and anticarcinogens. Oxygen radicals and degenerative diseases. *Science (New York, N.Y.)*, 221(4617), 1256–1264.
- Ames, B. N., Shigenaga, M. K., & Hagen, T. M. (1993). Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 90(17), 7915–7922.
- Anjaneyulu, V., & Ramachandra, R. L. (1968). The triterpenes of *Calotropis gigantea* Linn. *Current Science*, 37(6), 156–157.

- Ansari, S. H., & Ali, M. (2000). New oleanene triterpenes from root bark of *Calotropis procera* (Ait.) R.Br. *Indian Journal of Chemistry*, 39B, 287–290.
- Ansari, S. H., & Ali, M. (2001). Norditerpenic ester and pentacyclic triterpenoids from root bark of *Calotropis procera* (Ait.) R. Br. *Die Pharmazie*, 56(2), 175–177.
- Anver, S., & Alam, M. M. (1992). Effect of latex seed dressing on interacting root-knot and reniform nematodes. *Afro Asian Journal of Nematology*, 2(1–2), 17–20.
- Aronson, J. A. (1984). *Energy plants for desert agriculture: Current state of knowledge: An Israeli perspective*. Beer-Sheva, Israel: The Rudolph and Rhoda Boyko Institute for Agriculture & Applied Biology for Israel Ministries of Agriculture and Energy.
- Arya, S., & Kumar, V. L. (2005). Antiinflammatory Efficacy of Extracts of Latex of *Calotropis procera* Against Different Mediators of Inflammation. *Mediators of Inflammation*, 2005(4), 228–232. <https://doi.org/10.1155/MI.2005.228>
- Badshah, H., Farmanullah, Salihah, Z., Saljoqi, A., & Shakur, M. (2004). Toxic Effects of Ak (*Calotropis procera*) Plant Extracts Against Termites (*Heterotermes indicola* and *Coptotermes heimi*) Isoptera: Rhinotermitidae. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 7(9), 1603–1606. <https://doi.org/10.3923/pjbs.2004.1603.1606>
- Basak, S., Bhaumik, A., Mohanta, A., & Singhal, P. (2009). Ocular toxicity by latex of *Calotropis procera* (Sodom apple). *Indian Journal of Ophthalmology*, 57(3), 232. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.49402>
- Basu, A., & Chaudhuri, A. K. (1991). Preliminary studies on the antiinflammatory and analgesic activities of *Calotropis procera* root extract. *Journal of Ethnopharmacology*, 31(3), 319–324.
- Basu, A., Sen, T., Pal, S., Mascolo, N., Capasso, F., & Nag Chaudhuri, A. K. (1997). Studies on the Antiulcer Activity of the Chloroform Fraction of *Calotropis procera* Root Extract. *Phytotherapy Research*, 11(2), 163–165. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1573\(199703\)11:2<163::AID-PTR51>3.0.CO;2-S](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1573(199703)11:2<163::AID-PTR51>3.0.CO;2-S)
- Basu, A., Sen, T., Ray, R. N., & Chaudhuri, A. K. N. (1992). Hepatoprotective effects of *Calotropis procera* root extract on experimental liver damage in animals. *Fitoterapia*, 63(6), 507–514.
- Bhaskar, V. H., & Ajay, S. S. (2009). Antihyperglycemic and antihyperlipidaemic activities of root extracts of *Calotropis procera* (Ait.) R.Br on streptozotocin induced diabetic rats. *Jordan Journal of Biological Sciences*, 2(4), 177–180.
- Bokhary, H. A., Al-Sohaibany, S., Al-Sadoon, Q. H., & Sarwat, P. (2000). Fungi associated with *Calotropis procera* and *Capparis spinosa* leaves. *Journal of King Saud University - Science*, 12(1), 11–23.
- BPCO, B. P. C. O. (2012). *British Pharmacopoeia 2012*. London, UK: The Stationery Office for the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Retrieved from <http://www.mhra.gov.uk/pharmacopoeia>
- Brüschweiler, F., Stöckel, K., & Reichstein, T. (1969). *Calotropis*-Glykoside, vermutliche Teilstruktur.. Glykoside und Aglykone, 321. Mitteilung. *Helvetica Chimica Acta*, 52(8), 2276–2303. <https://doi.org/10.1002/hlca.19690520811>
- CABI. (2013). *Calotropis procera* (apple of sodom). Centre for Agriculture and Biosciences International (CABI). Retrieved from <http://www.cabi.org/isc/datasheet/16848#tab1-nav>
- Carvalho, A. F. U., Melo, V. M. M., Craveiro, A. A., Machado, M. I. L., Bantim, M. B., & Rabelo, E. F. (2003). Larvicidal activity of the essential oil from *Lippia sidoides* Cham. against *Aedes aegypti* linn. *Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz*, 98(4), 569–571.
- CE. (2005). *European Pharmacopoeia 5.0* (5th ed.). Brussels, Belgium: Council of Europe.
- Charu, J., & Trivedi, P. C. (1997). Nematicidal activity of certain plants against root-knot nematode, *Meloidogyne incognita* infecting chickpea, *Cicer arietinum*. *Annals of Plant Protection Sciences*, 5(2), 171–174.

- Choedon, T., Mathan, G., Arya, S., Kumar, V. L., & Kumar, V. (2006). Anticancer and cytotoxic properties of the latex of *Calotropis procera* in a transgenic mouse model of hepatocellular carcinoma. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 12(16), 2517–2522.
- Chopra, R. N., Nayar, S. L., & Chopra, I. C. (1956). *Glossary of Indian Medicinal Plants*. New Delhi, India: Council of Scientific & Industrial Research (CSIR) (India).
- Chundattu, S. J., Agrawal, V. K., & Ganesh, N. (2011). Phytochemical investigation of *Calotropis procera*. *Arabian Journal of Chemistry*. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2011.03.011>
- Chungsamarnyart, N., Rattanakreetakul, C., & Jansawan, W. (1994). Acaricidal activity of the combination of plant crude-extracts to tropical cattle ticks. *Withayasan Kasetsat Withayasad [Kasetsart Journal, Natural Sciences]*, 28(4), 649–660.
- De la Fuente, M., & Victor, V. M. (2000). Anti-oxidants as modulators of immune function. *Immunology and Cell Biology*, 78(1), 49–54. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1711.2000.00884.x>
- Dewan, S., Kumar, S., & Kumar, V. L. (2000). Antipyretic effect of latex of *Calotropis procera*. *Indian Journal of Pharmacology*, 32, 252.
- Dewan, S., Sangraula, H., & Kumar, V. L. (2000). Preliminary studies on the analgesic activity of latex of *Calotropis procera*. *Journal of Ethnopharmacology*, 73(1–2), 307–311.
- Dubey, V. K., & Jagannadham, M. V. (2003). Procerain, a stable cysteine protease from the latex of *Calotropis procera*. *Phytochemistry*, 62(7), 1057–1071.
- El-Masry, S. (1994). Towards rational use of herbal products: The need for adequate legislation. *Saudi Pharmaceutical Journal*. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 2, 153–155.
- Erdman, M. D., & Erdman, B. A. (1981). *Calotropis procera* as a source of plant hydrocarbons. *Economic Botany*, 35(4), 467–472. <https://doi.org/10.1007/BF02858597>
- Evans, W. C., Evans, D., & Trease, G. E. (2009). *Trease and Evans pharmacognosy* (16th ed). Edinburgh ; New York: Saunders/Elsevier.
- Fleurentin, J., & Pelt, J. M. (1982). Repertory of drugs and medicinal plants of Yemen. *Journal of Ethnopharmacology*, 6(1), 85–108.
- Fröhlich, J., & Hyde, K. D. (1999). Biodiversity of palm fungi in the tropics: Are global fungal diversity estimates realistic? *Biodiversity & Conservation*, 8(7), 977–1004. <https://doi.org/10.1023/A:1008895913857>
- Gallegos-Olea, R. S., Borges, M. O. R., Borges, A. C. R., Freire, S. M. F., Siveira, L. M. S., Vilegas, W., ... Costa, J. L. (2008). Flavonoides de *Calotropis procera* R. Br. (Asclepiadaceae). *Revista Brasileira de Plantas Medicinais [The Brazilian Journal of Medicinal Plants]*, 10(1), 29–33.
- Gey, K. F. (1990). The antioxidant hypothesis of cardiovascular disease: epidemiology and mechanisms. *Biochemical Society Transactions*, 18(6), 1041–1045.
- Ghani, A. (2003). *Medicinal plants of Bangladesh: Chemical constituents and uses*. Dhaka, Bangladesh: Asiatic Society of Bangladesh.
- Giridhar, G., Deval, K., Mittal, P. K., & Vasudevan, P. (1984). Mosquito Control by *Calotropis procera* Latex. *Pesticides*, 18, 26–29.
- GOI. (2001a). *The Ayurvedic Pharmacopoeia of India: Part 1. Volume I: Monographs*. New Delhi, India: Department of Ayush, Ministry of Health and Family Welfare, Government of India (GOI). Retrieved from <http://www.ayurveda.hu/api/API-Vol-1.pdf>
- GOI. (2001b). *The Ayurvedic Pharmacopoeia of India: Part I. Volume III: Monographs*. New Delhi, India: Department of Ayush, Ministry of Health and Family Welfare, Government of India (GOI). Retrieved from <http://www.ayurveda.hu/api/API-Vol-3.pdf>
- Gupta, A., Singh, R., Purwar, C., Chauhan, D., & Singh, J. (2003). Two pentacyclic triterpenes from the stem of *Calotropis procera*. *Indian Journal of Chemistry*, 42(8), 2030–2033.

- Handa, F., Sadana, J. K., & Sharma, P. K. (1984). Allergic contact dermatitis due to the plant *Calotropis procera* (Vern: AK). A case report. *Indian Journal of Dermatology*, 29(3), 27–29.
- Hassall, C. H., & Reyle, K. (1959). 18. Cardenolides. Part III. The constitution of calotropagenin. *Journal of the Chemical Society (Resumed)*, 85–89. <https://doi.org/10.1039/jr9590000085>
- Hassan, S. W., Bilbis, F. L., Ladan, J., Umar, R. A., Dangoggo, S. M., Saidu, Y., ... Faruk, U. Z. (2006). Evaluation of Antifungal Activity and Phytochemical Analysis of Leaves, Roots and Stem Barks Extracts of *Calotropis procera* (Asclepiadaceae). *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 9(14), 2624. <https://doi.org/10.3923/pjbs.2006.2624.2629>
- Hesse, G., & Lettenbauer, G. (1957). A 2nd sulfur-containing compound from the milky-juice of *Calotropis procera*. *Angew Chem*, 69, 392.
- Hussein, H. I., Kamel, A., Abou-Zeid, M., Abdel-Khalek, El-Sebae, H., & Saleh, M. A. (1994). Uscharin, the most potent molluscicidal compound tested against land snails. *Journal of Chemical Ecology*, 20(1), 135–140. <https://doi.org/10.1007/BF02065996>
- Ibrahim, R. K., & Shaw, M. (1970). Phenolic constituents of the oil flax (*Linum usitatissimum*). *Phytochemistry*, 9(8), 1855–1858. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)85604-6](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)85604-6)
- Iqbal, Z., Lateef, M., Jabbar, A., Muhammad, G., & Khan, M. N. (2005). Anthelmintic activity of *Calotropis procera* (Ait.) Ait. F. flowers in sheep. *Journal of Ethnopharmacology*, 102(2), 256–261. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.06.022>
- Irvine, F. R. (1961). *Woody Plants Of Ghana - With Special Reference To Their Uses* (1st ed.). London, UK: Oxford University Press.
- Iwalewa, E. O., Elujoba, A. A., & Bankole, O. A. (2005). In vitro spasmolytic effect of aqueous extract of *Calotropis procera* on Guinea-pig trachea smooth muscle chain. *Fitoterapia*, 76(2), 250–253. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2004.12.011>
- Jain, S. C., Sharma, R., Jain, R., & Sharma, R. A. (1996). Antimicrobial activity of *Calotropis procera*. *Fitoterapia*, 67(3), 275–277.
- Joshi, R., Sharma, A., & Jat, B. L. (2009). Analysis of antioxidant activity in extracts of *Calotropis procera* (Ait.) R.Br. *Journal of Applied Biosciences*, 17, 899–903.
- Kamath, J. V., & Rana, A. C. (2004). Preliminary study on antifertility activity of *Calotropis procera* roots in female rats. *Fitoterapia*, 73(2), 111–115.
- Karaman, I., Sahin, F., Güllüce, M., Ogütçü, H., Sengül, M., & Adigüzel, A. (2003). Antimicrobial activity of aqueous and methanol extracts of *Juniperus oxycedrus* L. *Journal of Ethnopharmacology*, 85(2–3), 231–235.
- Kareem, S. O., Akpan, I., & Ojo, O. P. (2010). Antimicrobial activities of *Calotropis procera* on selected pathogenic microorganisms. *African Journal of Biomedical Research*, 11(1), 105–110. <https://doi.org/10.4314/ajbr.v11i1.50674>
- Khalil, A., Dababneh, B. F., & Al-Gabbiesh, A. H. (2009). Antimicrobial activity against pathogenic microorganisms by extracts from herbal Jordanian plants. *Journal of Food, Agriculture & Environment*, 7(2), 103–106.
- Khan, A. Q., Ahmed, Z., Kazmi, S. N.-H., & Malik, A. (1988). A New Pentacyclic Triterpene from *Calotropis procera*. *Journal of Natural Products*, 51(5), 925–928. <https://doi.org/10.1021/np50059a018>
- Khan, R., Shahzada, S., Choudhary, M. I., Khan, S. A., & Ahmad, A. (2007). Biodiversity of the endophytic fungi isolated from *Calotropis procera* (AIT). R.Br. *Pakistan Journal of Botany*, 39(6), 2233–2239.
- Khan, S. M., & Siddiqui, M. N. (1994). Potential of some indigenous plants as pesticides against the larvae of cabbage butterfly *Pieris brassicae* L. *Sarhad Journal of Agriculture*, 10(3), 291–301.

- Khanzada, S. K., Shaikh, W., Kazi, T. G., Sofia, S., Kabir, A., Usmanghani, K., & Kandhro, A. A. (2008). Analysis of fatty acid, elemental and total protein of *Calotropis procera* medicinal plant from Sindh, Pakistan. *Pakistan Journal of Botany*, 40(5), 1913–1921.
- Khare, C. P. (2007). *Indian medicinal plants: An illustrated dictionary*. New York: Springer. Retrieved from <http://www.ayurveda-heal.co.il/userfiles/Indian%20Medicinal%20Plants%20-%20Ayurveda.pdf>
- Kumar, S., Dewan, S., Sangraula, H., & Kumar, V. L. (2001). Anti-diarrhoeal activity of the latex of *Calotropis procera*. *Journal of Ethnopharmacology*, 76(1), 115–118.
- Kumar, V. ., & Shivkar, Y. . (2004). In vivo and in vitro effect of latex of *Calotropis procera* on gastrointestinal smooth muscles. *Journal of Ethnopharmacology*, 93(2–3), 377–379. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.04.013>
- Kumar, V. L., & Arya, S. (2002). Medicinal uses and pharmacological properties of *Calotropis procera*. In Govil, J. N. (Editor). *Recent progress in medicinal plants. Volume 11: Drug development from new molecules*. Houston, Tex.: Studium Press LLC.
- Kumar, V. L., & Basu, N. (1994). Anti-inflammatory activity of the latex of *Calotropis procera*. *Journal of Ethnopharmacology*, 44(2), 123–125.
- Kumar, V. L., & Roy, S. (2007). *Calotropis procera* Latex Extract Affords Protection against Inflammation and Oxidative Stress in Freund's Complete Adjuvant-Induced Monoarthritis in Rats. *Mediators of Inflammation*, 2007, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2007/47523>
- Kumar, V. L., & Roy, S. (2009). Protective effect of latex of *Calotropis procera* in Freund's Complete Adjuvant induced monoarthritis. *Phytotherapy Research: PTR*, 23(1), 1–5. <https://doi.org/10.1002/ptr.2270>
- Kuta, F. A. (2008). Antifungal effects of *Calotropis procera* stem bark on *Epidermophyton floccosum* and *Trichophyton gypseum*. *African Journal of Biotechnology*, 7(13), 2216–2218.
- Lakhtakia, S., Dwivedi, P., Choudhary, P., Chalisgaonkar, C., & Rahud, J. (2010). Ocular toxicity of *Calotropis* - missing links. *Indian Journal of Ophthalmology*, 58(2), 169. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.60074>
- Larhsini, M., Bousaid, M., Lazrek, H. B., Jana, M., & Amarouch, H. (1997). Evaluation of antifungal and molluscicidal properties of extracts of *Calotropis procera*. *Fitoterapia*, 68(4), 371–373.
- Larhsini, M., Markouk, M., Jaouhari, J. T., Bekkouche, K., Lazrek, H. B., & Jana, M. (2002). The antipyretic activity of some Moroccan medicinal plants. *Phytotherapy Research: PTR*, 16 Suppl 1, S97-98.
- Larhsini, M., Oumoulid, L., Lazrek, H. B., Wataleb, S., Bousaid, M., Bekkouche, K., & Jana, M. (2001). Antibacterial activity of some Moroccan medicinal plants. *Phytotherapy Research: PTR*, 15(3), 250–252.
- Lis-Balchin, M., & Deans, S. G. (1997). Bioactivity of selected plant essential oils against *Listeria monocytogenes*. *Journal of Applied Microbiology*, 82(6), 759–762.
- Mahmoud, O. ., Haroun, E. ., Sobaih, M. ., Omer, O. ., & Adam, S. E. . (2001). Comparative efficacy of *Calotropis procera* latex and sulfadimidine against experimentally-induced *Eimeria ovinoidalis* infection in Najdi lambs. *Small Ruminant Research*, 42(2), 135–140. [https://doi.org/10.1016/S0921-4488\(01\)00237-1](https://doi.org/10.1016/S0921-4488(01)00237-1)
- Maillard, M., Marston, A., & Hostettmann, K. (1993). Search for Molluscicidal and Larvicidal Agents from Plants. In A. D. Kinghorn & M. F. Balandrin (Eds.), *Human Medicinal Agents from Plants* (Vol. 534, pp. 256–273). Washington, DC: American Chemical Society. Retrieved from <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/bk-1993-0534.ch018>
- Majumder, P. K., & Kumar, V. L. (1997). Antiinflammatory Activity of Fractions of Latex of *Calotropis procera* in Carrageenan Induced Rat Paw Oedema. *Phytotherapy Research*, 11(2), 166–167. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1573\(199703\)11:2<166::AID-PTR58>3.0.CO;2-4](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1573(199703)11:2<166::AID-PTR58>3.0.CO;2-4)
- Malinowski, D. P., & Belesky, D. P. (2006). Ecological importance of *Neotyphodium* spp. grass endophytes in agroecosystems. *Grassland Science*, 52(1), 1–14. <https://doi.org/10.1111/j.1744-697X.2006.00041.x>

- Mann, A., Abalaka, M. E., & Garba, S. A. (1997). The antimicrobial activity of the leaf extracts of *Calotropis procera*. *Biomedical Letters*, 55(219/220), 205–210.
- Markouk, M., Bekkouche, K., Larhsini, M., Bousaid, M., Lazrek, H. B., & Jana, M. (2000). Evaluation of some Moroccan medicinal plant extracts for larvicidal activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 73(1–2), 293–297.
- Maroyi, A. (2012). *Calotropis procera* (Aiton) W. T. Aiton. In Schmelzer, G. H. & Gurib-Fakim, A. (Editors). *Plant Resources of Tropical Africa (PROTA) 11 (2). Medicinal plants/Plantes médicinales 2*. Wageningen, Netherlands: PROTA Foundation, Wagenngen, Netherlands / Backhuys Publishers, Leiden, Netherlands/CTA. Retrieved from [http://uses.plantnet-project.org/en/Calotropis\\_procera\\_%28PROTA%29](http://uses.plantnet-project.org/en/Calotropis_procera_%28PROTA%29)
- Mascolo, N., Sharma, R., Jain, S. C., & Capasso, F. (1988). Ethnopharmacology of *Calotropis procera* flowers. *Journal of Ethnopharmacology*, 22(2), 211–221.
- Mathur, R., Gupta, S. K., Mathur, S. R., & Velpandian, T. (2009). Anti-tumor studies with extracts of *Calotropis procera* (Ait.) R.Br. root employing Hep2 cells and their possible mechanism of action. *Indian Journal of Experimental Biology*, 47(5), 343–348.
- MEC. (2000). *Physicians' Desk Reference For Herbal Medicines* (4th ed.). Montvale, NJ: Medical Economics Co.
- Molassiotis, A., Fernandez-Ortega, P., Pud, D., Ozden, G., Scott, J. A., Panteli, V., ... Patiraki, E. (2005). Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: A European survey. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*, 16(4), 655–663. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdi110>
- Mossa, J. S., Tariq, M., Mohsin, A., Ageel, A. M., al-Yahya, M. A., al-Said, M. S., & Rafatullah, S. (1991). Pharmacological studies on aerial parts of *Calotropis procera*. *The American Journal of Chinese Medicine*, 19(3–4), 223–231. <https://doi.org/10.1142/S0192415X91000302>
- Moursy, L. E. (1997). Insecticidal activity of *Calotropis procera* extracts of the flesh fly, *Sarcophaga haemorrhoidalis* fallen. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology*, 27(2), 505–514.
- Mueen Ahmed, K. K., Rana, A. C., & Dixit, V. K. (2005). *Calotropis* Species (Asclepiaceae): A Comprehensive Review. *Pharmacognosy Magazine*, 1(2), 48–52.
- Nandal, S. N., & Bhatti, D. S. (1993). Preliminary Screening of Some Weeds Shrubs for Their Nematocidal Activity against *Meloidogyne javanica*. *Indian Journal of Nematology*, 13, 123–127.
- Nelson, L. S. (2007). *Handbook of Poisonous and Injurious Plants* (2nd ed). New York, NY, USA: New York Botanical Garden: Springer. Retrieved from [www.springer.com](http://www.springer.com)
- Nenaah, G. (2013). Antimicrobial activity of *Calotropis procera* Ait. (Asclepiadaceae) and isolation of four flavonoid glycosides as the active constituents. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 29(7), 1255–1262. <https://doi.org/10.1007/s11274-013-1288-2>
- Neuwinger, H. D. (1996). *African ethnobotany: Poisons and drugs: Chemistry, pharmacology, toxicology*. London ; New York: Chapman & Hall.
- Nostro, A., Germanò, M. P., D'angelo, V., Marino, A., & Cannatelli, M. A. (2000). Extraction methods and bioautography for evaluation of medicinal plant antimicrobial activity. *Letters in Applied Microbiology*, 30(5), 379–384.
- Olowu, R. A., Adewuyi, G. O., Onipede, O. J., Lawal, O. A., & Sunday, O. M. (2015). Concentration of Heavy Metals in Root, Stem and Leaves of *Acalypha indica* and *Panicum maximum* jacq from Three Major Dumpsites in Ibadan Metropolis, South West Nigeria. *American Journal of Chemistry*, 5(1), 40–48. <https://doi.org/10.5923/j.chemistry.20150501.06>

- Padhy, B. M., & Kumar, V. L. (2005). Inhibition of Calotropis procera Latex-Induced Inflammatory Hyperalgesia by Oxytocin and Melatonin. *Mediators of Inflammation*, 2005(6), 360–365. <https://doi.org/10.1155/MI.2005.360>
- Pant, R., & Chaturvedi, K. (1989). Chemical analysis of Calotropis procera latex. *Current Science*, 58(13), 740–742.
- Parkin, D. M., Bray, F., Ferlay, J., & Pisani, P. (2005). Global cancer statistics, 2002. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 55(2), 74–108. <https://doi.org/10.3322/canjclin.55.2.74>
- Parrotta, J. A. (2001). *Healing plants of peninsular India*. Wallington, UK and New York, USA: CAB International.
- Perry, G., Cash, A. D., & Smith, M. A. (2002). Alzheimer Disease and Oxidative Stress. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2(3), 120–123. <https://doi.org/10.1155/S1110724302203010>
- Peto, J. (2001). Cancer epidemiology in the last century and the next decade. *Nature*, 411(6835), 390–395. <https://doi.org/10.1038/35077256>
- Posadzki, P., Watson, L. K., Alotaibi, A., & Ernst, E. (2013). Prevalence of use of complementary and alternative medicine (CAM) by patients/consumers in the UK: systematic review of surveys. *Clinical Medicine*, 13(2), 126–131.
- Prakash, D., Alam, M. M., Ashraf, S., & Khan, A. M. (1976). Studies on Rhizosphere Myco Flora of Eggplant in Relation to Soil Amendments. *Acta Botanica Indica*, 4(1), 68–70.
- Qasim Khan, A., & Malik, A. (1989). A steroid from Calotropis procera. *Phytochemistry*, 28(10), 2859–2861. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)98109-3](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)98109-3)
- Rahman, M. A., & Wilcock, C. C. (1991). A taxonomic revision of Calotropis (Asclepiadaceae). *Nordic Journal of Botany*, 11(3), 301–308. <https://doi.org/10.1111/j.1756-1051.1991.tb01408.x>
- Rahuman, A. A., Bagavan, A., Kamaraj, C., Saravanan, E., Zahir, A. A., & Elango, G. (2009). Efficacy of larvicidal botanical extracts against Culex quinquefasciatus Say (Diptera: Culicidae). *Parasitology Research*, 104(6), 1365–1372. <https://doi.org/10.1007/s00436-009-1337-9>
- Rajagopalan, S., Tamm, C., & Reichstein, T. (1955). Die Glykoside der Samen von Calotropis procera R. Br. Glycoside und Aglykone, 154. Mitteilung. *Helvetica Chimica Acta*, 38(7), 1809–1824. <https://doi.org/10.1002/hlca.19550380718>
- Rajashekar, Y., Bakthavatsalam, N., & Shivanandappa, T. (2012). Botanicals as Grain Protectants. *Psyche: A Journal of Entomology*, 2012, 1–13. <https://doi.org/10.1155/2012/646740>
- Rakesh, P., Alok, K., Katiyar, N., & Sunil, K. (2001). Nematicidal activity in flowers of some medicinal and aromatic plants. *Indian Journal of Nematology*, 31(1), 96–98.
- Ramos, M. V., Bandeira, G. de P., de Freitas, C. D. T., Nogueira, N. A. P., Alencar, N. M. N., de Sousa, P. A. S., & Carvalho, A. F. U. (2006). Latex constituents from Calotropis procera (R. Br.) display toxicity upon egg hatching and larvae of Aedes aegypti (Linn.). *Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz*, 101(5), 503–510.
- Rasik, A. M., Raghubir, R., Gupta, A., Shukla, A., Dubey, M. P., Srivastava, S., ... Kulshrestha, D. K. (1999). Healing potential of Calotropis procera on dermal wounds in Guinea pigs. *Journal of Ethnopharmacology*, 68(1–3), 261–266.
- Roy, S., Sehgal, R., Padhy, B. M., & Kumar, V. L. (2005). Antioxidant and protective effect of latex of Calotropis procera against alloxan-induced diabetes in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 102(3), 470–473. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.06.026>
- Saber, A. H., Mahran, J. H., & Rizkallah. (1968). Sterols and pentacyclic triterpenes of Calotropis procera. *Bulletin of Faculty of Pharmacy, Cairo University*, 7(1), 91–94.
- Samvatsar, S., & Diwanji, V. B. (2000). Plant sources for the treatment of jaundice in the tribals of Western Madhya Pradesh of India. *Journal of Ethnopharmacology*, 73(1–2), 313–316. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(00\)00274-9](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(00)00274-9)

- Sangraula, H., Dewan, S., & Kumar, V. L. (2002). Evaluation of anti-inflammatory activity of latex of *Calotropis procera* in different models of inflammation. *Inflammopharmacology*, 9(3), 257–264. <https://doi.org/10.1163/156856001760209806>
- Saratha, V., & Subramanian, S. P. (2010). Evaluation of antifungal activity of *Calotropis gigantea* latex extract: An in vitro study. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 1(9), 88–96.
- Schimmer, O., Krüger, A., Paulini, H., & Haefele, F. (1994). An evaluation of 55 commercial plant extracts in the Ames mutagenicity test. *Die Pharmazie*, 49(6), 448–451.
- Schindler, H. (2010). *Monographs for wild collected plants of commercial interest from the Caucasus*. Eschborn, Germany: Deutsche Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit (GTZ) GmbH. Retrieved from <http://www.fairwild.org/publication-downloads/other-documents/IMO-Monographs-Caucasus-Wild-Plants.pdf>
- Seddek, A. latif S., Mahmoud, M. E., Shiina, T., Hirayama, H., Iwami, M., Miyazawa, S., ... Shimizu, Y. (2009). Extract from *Calotropis procera* latex activates murine macrophages. *Journal of Natural Medicines*, 63(3), 297–303. <https://doi.org/10.1007/s11418-009-0335-7>
- Sehgal, R., Arya, S., & Kumar, V. L. (2005). Inhibitory effect of extracts of latex of *Calotropis procera* against *Candida albicans*. A preliminary study. *Indian Journal of Pharmacology*, 37(5), 334–335.
- Sehgal, R., & Kumar, V. L. (2005). *Calotropis procera* Latex-Induced Inflammatory Hyperalgesia: Effect of Antiinflammatory Drugs. *Mediators of Inflammation*, 2005(4), 216–220. <https://doi.org/10.1155/MI.2005.216>
- Sehgal, R., Roy, S., & Kumar, V. L. (2006). Evaluation of cytotoxic potential of latex of *Calotropis procera* and podophyllotoxin in *Allium cepa* root model. *Biocell: Official Journal of the Sociedades Latinoamericanas De Microscopía Electronica ... Et. Al*, 30(1), 9–13.
- Seiber, J. N., Lee, S. M., & Nelson, C. J. (1982). Cardenolides in the latex and leaves of 7 asclepias spp and *Calotropis procera*. *Phytochemistry (Oxford)*, 21, 2343–2348.
- Sen, S., Sahu, N. P., & Mahato, S. B. (1992). Flavonol glycosides from *Calotropis gigantea*. *Phytochemistry*, 31(8), 2919–2921.
- Setty, S. R., Quereshi, A. A., Viswanath Swamy, A. H. M., Patil, T., Prakash, T., Prabhu, K., & Veeran Gouda, A. (2007). Hepatoprotective activity of *Calotropis procera* flowers against paracetamol-induced hepatic injury in rats. *Fitoterapia*, 78(7–8), 451–454. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2006.11.022>
- Sharma, B. M. (1968). Root Systems of some Desert Plants at Churu, Rajasthan. *Indian Forester*, 94(3), 240–246.
- Sharma, C. B. S. R. (1983). Plant meristems as monitors of genetic toxicity of environmental chemicals. *Current Science*, 52(21), 1000–1002.
- Sharma, P., & Sharma, J. D. (2000). In-vitro schizonticidal screening of *Calotropis procera*. *Fitoterapia*, 71(1), 77–79.
- Sharma, R., Thakur, G. S., Sanodiya, B. S., Savita, A., Pandey, M., Sharma, A., & Bisen, P. S. (2012). Therapeutic potential of *Calotropis procera*: A giant milkweed. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 4(2), 42–57.
- Shiomi, H. F., Silva, H. S. A., Melo, I. S. de, Nunes, F. V., & Bettiol, W. (2006). Bioprospecting endophytic bacteria for biological control of coffee leaf rust. *Scientia Agricola*, 63(1). <https://doi.org/10.1590/S0103-90162006000100006>
- Shivkar, Y. ., & Kumar, V. . (2003). Anthelmintic activity of latex of *Calotropis procera*. *Pharmaceutical Biology*, 41(4), 263.
- Shivkar, Y., & Kumar, V. (2004). Effect of anti-inflammatory drugs on pleurisy induced by latex of *Calotropis procera* in rats. *Pharmacological Research*, 50(3), 335–340. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2004.01.011>

- Shyma, K. P., Gupta, J. P., Ghosh, S., Patel, K. K., & Singh, V. (2014). Acaricidal effect of herbal extracts against cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* using in vitro studies. *Parasitology Research*, 113(5), 1919–1926. <https://doi.org/10.1007/s00436-014-3839-3>
- Singh, A. K., Raghubanshi, A. S., & Singh, J. S. (2002). Medical ethnobotany of the tribals of Sonaghati of Sonbhadra district, Uttar Pradesh, India. *Journal of Ethnopharmacology*, 81(1), 31–41.
- Singh, H., Kumar, S., Dewan, S., & Kumar, V. L. (2000). Inflammation induced by latex of *Calotropis procera*: A new model to evaluate anti-inflammatory drugs. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*, 43(3), 219–224.
- Singhi, M., Joshi, V., Sharma, R. C., & Sharma, K. (2004). Ovipositioning Behaviour of *Aedes aegypti* in Different Concentrations of Latex of *Calotropis Procera*: Studies on Refractory Behaviour and its Sustenance across Gonotrophic Cycles. *Dengue Bulletin*, 28, 184–188.
- Smit, H. F., Woerdenbag, H. J., Singh, R. H., Meulenbeld, G. J., Labadie, R. P., & Zwaving, J. H. (1995). Ayurvedic herbal drugs with possible cytostatic activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 47(2), 75–84.
- Smith, M. A., Perry, G., Richey, P. L., Sayrec, L. M., Anderson, V. E., Beal, M. F., & Kowall, N. (1996). Oxidative damage in Alzheimer's. *Nature*, 382, 120–121. <https://doi.org/10.1038/382120b0>
- Soares, P. M., Lima, S. R., Matos, S. G., Andrade, M. M., Patrocínio, M. C. A., de Freitas, C. D. T., ... Vasconcelos, S. M. M. (2005). Antinociceptive activity of *Calotropis procera* latex in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 99(1), 125–129. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.02.010>
- Soares de Oliveira, J., Pereira Bezerra, D., Teixeira de Freitas, C. D., Delano Barreto Marinho Filho, J., Odorico de Moraes, M., Pessoa, C., ... Ramos, M. V. (2007). In vitro cytotoxicity against different human cancer cell lines of laticifer proteins of *Calotropis procera* (Ait.) R. Br. *Toxicology in Vitro: An International Journal Published in Association with BIBRA*, 21(8), 1563–1573. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2007.05.007>
- Strobel, G. A. (2002). Microbial gifts from rain forests. *Canadian Journal of Plant Pathology*, 24(1), 14–20. <https://doi.org/10.1080/07060660109506965>
- Suryanarayanan, T. S., Venkatesan, G., & Murali, T. S. (2003). Endophytic fungal communities in leaves of tropical forest trees: Diversity and distribution patterns. *Current Science*, 85(4), 489–493.
- Tiwari, A., Singh, S., & Singh, S. (2015). Phytochemical Investigation of *Calotropis procera* Flower Extract. *International Journal of Pharmacy & Life Sciences*, 6(2), 4265–4267.
- Turner, R. A., & Hebborn, P. (1965). *Screening methods in pharmacology*. New York: Academic Press. Retrieved from <http://catalog.hathitrust.org/api/volumes/oclc/245433.html>
- Urbanek, H., Zalewska-Sobczak, J., & Borowińska, A. (1978). Isolation and properties of extracellular cellulase-hemicellulase complex of *Phoma hibernica*. *Archives of Microbiology*, 118(3), 265–269. <https://doi.org/10.1007/BF00429116>
- Verma, V. N. (2014). The Chemical Study of *Calotropis*. *International Letters of Chemistry, Physics and Astronomy*, 20(2014), 74–90.
- Webber, J. (1981). A natural biological control of Dutch elm disease. *Nature*, 292(5822), 449–451. <https://doi.org/10.1038/292449a0>
- OMS. (2007). *WHO guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues*. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
- OMS. (2011). *Quality control methods for herbal materials* (2nd ed.). Geneva, Switzerland: World Health Organization (WHO). Retrieved from [http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241500739\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241500739_eng.pdf)

- Yasmin, N., Uddin, S. N., Mubassara, S., & Akond, M. A. (2008). Antioxidant and Antibacterial Activities of *Calotropis procera* Linn. *American-Eurasian Journal of Agriculture and Environmental Science*, 4(5), 550–553.
- Yates, J. S., Mustian, K. M., Morrow, G. R., Gillies, L. J., Padmanaban, D., Atkins, J. N., ... Colman, L. K. (2005). Prevalence of complementary and alternative medicine use in cancer patients during treatment. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 13(10), 806–811. <https://doi.org/10.1007/s00520-004-0770-7>

ENQUÊTE PUBLIQUE N° 19

ENQUÊTE PUBLIQUE N° 19