



REPUBLIQUE DU BENIN  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITE D'ABOMEY CALAVI  
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE  
UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE EN PHARMACIE

## ***PROTCOLE DE RECHERCHE***

CONCEPTION ET EVALUATION DE L'EFFICACITÉ D'UN  
COLLUTOIRE À BASE D'HUILE ESSENTIELLE DE *CYMBOPOGON*  
*GIGANTEUS* SUR LES ANGINES DE GORGE AU CHUZ DE SURU-  
LERE

### **Rédigé par :**

SAROUKOU Farouk Ayindé Antonio

### **Directeur**

Professeur Agrégé GANFON Habib

### **Co- directeurs**

Professeur Agrégé VODOUHE B. Ulrich

Docteur SONDJIO Gethaime Rodrigue

Docteur ASSANHOU Assogba Gabin

# PLAN

Contexte et Justification.....	1
Hypothèses.....	3
Objectif général.....	3
Objectifs spécifiques.....	3
CADRE- METHODE-MATERIEL.....	3
Cadre d'étude.....	3
Formulation du collutoire.....	4
Composition.....	4
Mode opératoire.....	5
Méthode d'étude.....	5
Type d'étude.....	5
Période d'étude.....	5
Population d'étude.....	5
Echantillonnage.....	6
Variables étudiées.....	6
Collecte des données.....	8
Equipe de collecte.....	8
Matériels de collecte.....	8
Déroulement pratique et technique de collecte.....	8
Considérations administratives et éthiques.....	9
Chronogramme.....	10
Budget.....	11
Références bibliographiques.....	11
Annexe.....	12

## Contexte et Justification

L'angine de gorge est une inflammation de la gorge et en particulier des amygdales. Elle se traduit par une douleur à la gorge à type de serrement associés à d'autres symptômes (douleurs intenses à la déglutition, céphalées, fièvre). Elle est d'origine infectieuse (virale ou bactérienne). Dans la majorité des cas, l'origine est virale et elle est bénigne (évolution favorable). L'agent impliqué peut alors être un rhinovirus, le virus respiratoire syncytial ou un adénovirus influenzae ou para-influenzae. Lorsque l'origine est bactérienne, le pathogène le plus fréquemment impliqué est *Streptococcus pyogenes*, encore appelé streptocoque  $\beta$ -hémolytique du groupe A, mais des streptocoques  $\beta$ -hémolytiques du groupe C et G ainsi que d'autres bactéries, comme *Branhamella catarrhalis*, *Fusobacterium nucleatum* et *Haemophilus influenzae*, ont également été associés aux angines et aux rhinopharyngites [1].

Pour soulager un mal de gorge, les analgésiques (paracétamol), antiinflammatoires (ibuprofène, diclofénac) et anesthésiques locaux (lidocaïne) sont souvent conseillés. Le traitement des infections virales et bactériennes fait généralement appel à des antiseptiques comme la chlorhexidine, en raison de son large spectre d'action, les infections bactériennes pouvant être traitées par antibiotiques. La prise de produits de phytothérapie et de compléments alimentaires peut également être envisagée pour soulager le mal de gorge et les symptômes associés [2].

La thérapie par les plantes a montré à travers des études récentes sa grande capacité dans la prise en charge des infections bactériennes ou virales. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), a d'ailleurs indiqué que près de 80% des populations des pays en développement dépendent de la médecine traditionnelle pour leurs soins en santé primaire [3]. Au Bénin, de nombreux travaux ont été réalisés sur les plantes médicinales qui ont montré leurs efficacités contre les germes impliqués dans les pathologies d'origine microbienne [4–8].

Au nombre des extraits de plantes utilisés en médecine traditionnelle, on retrouve les huiles essentielles. Ces huiles essentielles qui sont des mélanges complexes de composés volatils peuvent être utilisées par différentes voies. La voie cutanée est la voie d'administration privilégiée, mais elles peuvent être également utilisées par voie orale sous forme de bain de bouche ou en inhalation. Certaines de ces huiles essentielles possèdent des propriétés antimicrobiennes directes ou indirectes susceptibles de contourner la résistance à l'antibiothérapie et constituent ainsi des remèdes potentiellement utiles et

accessibles aux populations. Cependant, l'utilisation de ces huiles essentielles comme traitement validé des infections est peu développée en raison des connaissances limitées concernant notamment leur éventuelle toxicité. La sécurité que les populations pensent trouver dans les produits à base d'extraits de plantes ou d'huiles essentielles n'est en effet, que toute relative. En effet, il est connu que certaines huiles essentielles peuvent induire une toxicité si elles sont mal utilisées. Leurs utilisations sont d'ailleurs déconseillées dans certains états physiologiques (grossesse) ou en cas de maladies (épilepsie, hypertension). L'usage des huiles essentielles impose donc rigueur et précautions afin d'en limiter les dangers. De plus cette toxicité varie en fonction de chaque huile du fait de la variabilité chimique qui peut même y avoir entre des huiles essentielles issues d'une même plante. Il convient donc de garder à l'esprit que la médecine par les plantes et leurs dérivés n'est en rien une "médecine douce" comme son origine naturelle pourrait le laisser penser [2]. Ainsi utiliser une huile essentielle pour la prise en charge d'une affection bactérienne serait d'un avantage crucial afin d'éviter de potentiel échec thérapeutique lié à l'antibiorésistance. Comme précaution particulière, il serait important de s'assurer de la tolérance de cette huile.

L'huile essentielle de *Cymbopogon giganteus* (HECG) étant une huile possédant des propriétés antiseptiques (antivirales et antibactériennes) sur plusieurs germes notamment ceux impliqués dans la survenue de l'angine de gorge, elle mérite une considération particulière dans sa prise en charge.

Selon *TOUKOUROU et al*, avec l'HECG nous notons une cytotoxicité acceptable, une mutagénicité quasi nulle et une absence de la toxicité aiguë et de celle subaiguë par voie orale [9]. Aussi, une efficacité in vitro de l'HECG sur les germes impliqués dans l'angine de gorge a été confirmée [10]. Ainsi l'HECG pourrait avoir une bonne tolérance en clinique. Aussi, l'HECG possède une efficacité in vitro et in vivo sur les modèles murins. L'efficacité in vivo par voie orale n'étant toujours pas vérifiée chez l'homme, il est important de réaliser un essai clinique afin de pouvoir confirmer cette efficacité sur l'homme. Rassuré par les différents résultats de recherche sur la toxicité et l'efficacité in vitro, nous pouvons nous lancer sur l'étude d'efficacité chez l'Homme proprement dit sans crainte afin d'élargir l'arsenal thérapeutique de la prise en charge de l'angine. Selon *TOUKOUROU et al*, l'HECG possède une concentration minimale inhibitrice (CMI) de 0.125% v/v et de 0.25% v/v respectivement vis-à-vis des *Streptocoques (pyogenes et pneumoniae)* et d'*Haemophilus influenzae*, germes responsables de l'angine de gorge d'origine bactérienne [10]. Avec une dose de 0.5% v/v notre collutoire serait efficace sur l'angine de gorge en clinique.

## **Hypothèses**

1. Un collutoire à base d'Huile Essentielle de *Cymbopogon giganteus* serait la meilleure forme galénique permettant l'obtention d'une biodisponibilité optimale.
2. Une dose de 0.5% v/v serait largement suffisante pour évaluer l'efficacité et la tolérance de notre huile essentielle en clinique.
3. Notre collutoire à base d'HECG serait d'une efficacité remarquable vis-à-vis de l'angine de gorge.

## **Objectif général**

Concevoir et évaluer l'efficacité d'un collutoire à base d'huile essentielle de *Cymbopogon giganteus* chez des patients atteints d'angines de gorge au CHUZ de Suru-Léré.

## **Objectifs spécifiques**

1. Mise au point d'un collutoire à base d'huile essentielle de *Cymbopogon giganteus* à une concentration 0,5% v/v.
2. Déterminer l'efficacité du collutoire à base d'huile essentielle de *Cymbopogon giganteus* sur un groupe de personnes.
3. Déterminer la tolérance du collutoire à base d'huile essentielle de *Cymbopogon giganteus*.

## **CADRE- METHODE-MATERIEL**

### **Cadre d'étude**

#### **Le CHUZ Suru-Léré**

Le Centre Hospitalier Universitaire de Zone (CHUZ) de Suru-Léré est une organisation publique à caractère social chargée de fournir aux populations de la zone sanitaire de Cotonou II-III et environs, des prestations sanitaires de bonne qualité et à coût réduit. Comme toute entreprise, elle détient une origine et cherche à atteindre des objectifs.

Situé à Akpakpa, à la limite des quartiers Suru-Léré et Kowegbo, au bord de la voie pavée allant de Saint Martin au quartier Yénawa, le CHUZ de Suru-Léré, couvre une superficie de 5969 mètres carrés. Il est limité au Nord par l'école primaire publique de Kowégbo-Haoussa, au Sud par l'église Saint Martin, à l'Est par la pharmacie HOUNCHEDE à laquelle il fait face et à l'Ouest par la voie pavé Sènadé-Yénawa.

Le CHUZ de Suru-Léré, régi par le décret N°2002-0113 du 12 Mars 2002 portant approbation des statuts des hôpitaux de zone, a démarré ses activités en mai 2004. Construit sur le site de l'ancien centre de santé de commune de Cotonou III avec l'appui financier du fonds européen de développement (FED).

Le CHUZ de Suru-Léré a pour mission de répondre aux besoins en santé des populations de la zone sanitaire de Cotonou II et III qui, en 2019, est estimés à 268.296 habitants selon l'institut national de statistiques et d'analyses économiques (INSAE).

Il reçoit également des patients en provenance des autres zones sanitaires périphériques. Il s'occupe des problèmes de santé dépassant les compétences des centres de santé de premier échelon à savoir : les centres de santé de commune (CSC), les dispensaires et maternités isolés qui assurent les premiers soins.

Il est la plus importante formation publique de la zone sanitaire de Cotonou II et III de par son plateau technique. Il compte deux blocs à savoir un bloc administratif et un bloc technique.

Le bloc technique comprend :

- le service de médecine interne ;
- le service des urgences ;
- le service d'ophtalmologie ;
- le service de kinésithérapie ;
- le service d'hygiène et assainissement de base ;
- le service de pédiatrie ;
- le service de la chirurgie ;
- le service de gynécologie obstétrique ;
- le service de réanimation et du bloc opératoire ;
- le service d'oto-rhino-laryngologie (ORL) et de Chirurgie Cervico-Faciale (CCF) ;
- l'unité d'analyses biomédicales ;
- le service d'imagerie médicale ;
- une pharmacie ;
- une morgue.

### **Le laboratoire de galénique et de technologie pharmaceutique**

Le laboratoire de galénique et de technologie pharmaceutique est un laboratoire de recherche situé au sein de l'école de pharmacie. Il a été créé par le Prof Fernand GBAGUID, Vice -Doyen émérite de l'UFR. Actuellement dirigé par le Dr Gabin ASSANHOU, il élabore des formulations de médicaments à base de plantes et participe à de nombreux projets de recherches dans le domaine.

### **Formulation du collutoire**

#### Composition

Pour 100mL de préparation

- 0.5mL d'huile essentielle de *Cymbopogon giganteus* (HECG)

- Huile d'olive
- Tensioactifs (TWEENS 60 et SPAN 60)
- Aqua conservans qsp 100mL

#### Mode opératoire

1. Introduire l'huile de paraffine dans un bécher de 250mL ;
2. Ajouter les tensioactifs (TWEEN 60 + SPAN 60) ;
3. Chauffer le mélange à 70°C jusqu'à dissolution complète du SPAN 60 ;
4. Chauffer aussi à 70°C l'aqua conservans ;
5. Ajouter l'aqua conservans chauffer à 70°C au mélange ;
6. Ajouter 0.5mL d'HECG puis compléter avec de l'aqua conservans jusqu'à obtenir 100mL comme volume total de préparation.

### **Méthode d'étude**

#### Type d'étude

Il s'agira d'une **étude prospective à visée interventionniste et thérapeutique en vue de mettre en évidence des propriétés anti angine de gorge d'une plante utilisée en médecine traditionnelle.**

#### Période d'étude

Avec recueil des données qui va s'étendre sur une période de 03 mois (12 Semaines) allant du 1<sup>ER</sup> Décembre 2022 au 28 Février 2023.

#### Population d'étude

L'étude portera sur tous les patients âgés ayant au moins 18 ans et au plus 50 ans **dont le diagnostic positif de l'angine a été posé par un médecin.**

Présence des signes (7) cliniques de l'angine de gorge

- Douleur de gorge au niveau de l'oropharynx
- Fièvre
- Rougeur de l'oropharynx
- Exsudat oropharyngé
- Hypertrophie de l'amygdale
- Formation lymphoïde sur la paroi pharyngo-postérieure
- Adénopathie cervicale

Le médecin à l'aide de la fiche d'enquête notifiera les signes cliniques présents chez le patient examiné.

**Seront inclus**, les patients pris en charge pour **l'angine de gorge** et ayant donné leur consentement éclairé quant à leur participation à cette étude.

## **Ne seront pas inclus, les patients**

- ayant un traitement classique en cours contre l'angine ;
- ayant une allergie connue à l'un des constituants du produit d'investigation ;
- ayant moins de 18 ans ou plus de 50 ans ;
- les femmes enceintes ;
- les personnes ayant des troubles respiratoires

### Echantillonnage

- Technique d'échantillonnage : Il s'agira d'un recrutement exhaustif de tous les patients dont le diagnostic positif de l'angine a été posé par un médecin et qui remplissent les critères d'inclusion durant la période d'étude.
- Taille de l'échantillon : La prévalence de l'angine de gorge étant de 9.84% [11], une taille minimale de 137 patients est requise selon la formule de Swartz.

### Variables étudiées

**Variables dépendantes :** Présence de l'angine de gorge

**Variables indépendantes :**

#### ➤ **Epidémiologiques**

- ❖ Âge
- ❖ Sexe
- ❖ Niveau d'étude
- ❖ Profession
- ❖ Antécédents médicaux et chirurgicaux
- ❖ Mode d'admission

#### ➤ **Evolution thérapeutique :**

- ❖ Efficacité thérapeutique de notre collutoire sera évaluée sur la base des signes (7) cliniques de l'angine de gorge :
  - Douleur de gorge au niveau de l'oropharynx
  - Fièvre ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ )
  - Rougeur de l'oropharynx
  - Exsudat oropharyngé



- Hypertrophie de l'amygdale
- Formation lymphoïde sur la paroi pharyngo-postérieure
- Adénopathie cervicale

#### Efficacité si

- Disparition partielle (disparition d'au moins 3 sur 7 des signes cliniques que présente le patient au début du traitement) ou atténuation des signes cliniques après trois (3) jours de traitement et
- Disparition complète (100%) des signes cliniques au bout de sept (7) jours de traitement.

#### ❖ Echec thérapeutique

- Echec si persistance des signes cliniques après trois (3) jours de traitement par notre collutoire à base d'huile essentielle de *Cymbopogon giganteus*. Ainsi mise en place du traitement standard des angines de gorge :
  - Origine virale : Paracétamol + Chlorhexidine Solution ;
  - Origine bactérienne : Paracétamol + Chlorhexidine Solution + Amoxicilline Acide clavulanique

#### ❖ Effets secondaires

Selon l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé Français (ANSM), un événement sanitaire indésirable est défini comme un événement non souhaité ou effet inhabituel affectant la santé ainsi que tout événement lié à la manipulation ou la consommation d'un produit ou substance médical (médicament, dispositif médical, ...) ou de la vie courante (complément alimentaire, produit cosmétique, produit d'entretien, ...), ou survenu lors d'un acte de soins (à l'hôpital, en ville ou dans une structure médico-sociale). Il devient effet indésirable lorsque son imputabilité a été prouvée.

Pour cela, à l'aide de la méthode d'imputabilité française, nous allons évaluer les événements indésirables recensés au cours de notre essai clinique.

Toutefois ces événements indésirables seront pris en charge par un médecin de l'équipe de travail afin de satisfaire le confort du patient.

## **Collecte des données**

### Equipe de collecte

Constituée de nous-mêmes, aidés des :

- ❖ Médecins en spécialité d'oto-rhino-laryngologie (ORL) et de Chirurgie Cervico-Faciale (CCF) ;
- ❖ Externes du service d'ORL et de CCF.

### Matériels de collecte

Les données seront recueillies avant l'enrôlement (J0) du patient, puis à trois jours (J3) de traitement et enfin à sept jours (J7) de traitement à l'aide de :

- ❖ **La fiche d'enquête** (Voir l'annexe).
- ❖ **Traitement de l'étude :**
  - Produit d'investigation : collutoire à base d'extraits d'huile essentielle de *Cymbopogon* + paracétamol
  - Traitement standard des angines de gorge :
    - Origine virale : Paracétamol + Chlorexidine Solution ;
    - Origine bactérienne : Paracétamol + Chlorexidine Solution + Amoxicilline Acide clavulanique

### Déroulement pratique et technique de collecte

- ❖ Dans un premier temps, nous allons procéder à la réalisation du notre collutoire à base d'huile essentielle de *Cymbopogon giganteus* ;
- ❖ Ensuite nous allons faire approuver le protocole par le comité d'éthique ;
- ❖ Puis procéder à la formation de tous ceux qui interviendront dans l'étude sur les bonnes pratiques cliniques ;
- ❖ Après il s'agira de sélectionner tout patient éligible parmi ceux venus en consultation respectant les critères d'inclusion et d'exclusion et de leur faire signer la fiche de consentement éclairé après lecture et explication de la notice d'information relative à l'étude.
- ❖ Après signature du consentement éclairé, ils subiront l'examen médical d'entrée et vont renseigner les informations relatives aux patients dans l'étude ;
- ❖ Puis il sera remis le collutoire à base d'HECG ;

- ❖ Ensuite, il s'agira d'administrer aux patients le collutoire à base d'huile essentielle de *Cymbopogon giganteus* et de leur apprendre comment l'utiliser au cours du traitement ;
- ❖ Le recueil des données de sécurité se fera immédiatement après la première prise du collutoire. Il s'agira de demander aux patients ce qu'ils ressentent à l'aide d'un questionnaire. Ils attendront au moins 1 heure sur le site pour observation par l'équipe investigatrice des effets secondaires. Ensuite à l'aide de leur contact, on les appellera 6h après et 12H après pour connaître de leur état de santé. Puis ils seront joints par téléphone à H24, H36 et H48. Nous leur demanderons de nous joindre à n'importe quel moment s'ils sentent un signe pas naturel ou bizarre, dont ils penseraient ou non que cela serait lié au produit d'investigation ;
- ❖ Les patients devront revenir à J3 pour évaluation de l'évolution des signes cliniques de l'angine. En cas d'amélioration (disparition d'au moins 3 des 7 signes de l'angine de gorge), ils continueront l'étude. En cas de non amélioration, il leur sera prescrit le traitement standard de l'angine de gorge utilisé au Bénin. La fiche d'examen clinique sera remplie ainsi que celle de renseignement des événements indésirables ;
- ❖ Chaque jour après la visite du 3ème jour on appellera le participant pour connaître de son état et surtout la survenue d'une gêne ou de tout autre effet ressenti. En cas de survenue de problème, le patient sera invité à venir immédiatement au centre de santé pour prise en charge. S'il ne peut se déplacer, nous irons le chercher ;
- ❖ En cas de survenue d'effets indésirables graves, la prise en charge immédiate du patient sera faite. Voilà pourquoi nous serons régulièrement en contact avec lui et sa famille proche. Le comité d'éthique sera informé dans les 48h après notre prise de connaissance de l'événement. Tout sera mis en place pour sa sécurité
- ❖ Et enfin les fiches d'enquête seront recueillies et analysées.

### **Considérations administratives et éthiques**

Après obtention de l'approbation du comité d'éthique, notre étude se fera en corrélation avec le chef service de l'ORL et le dirigeant du CHUZ de Suru-Léré. Notre travail se fera dans le strict respect des normes éthiques, scientifiques, déontologiques et hiérarchiques.

L'anonymat et la confidentialité des données recueillies seront garanties par l'attribution de numéros codés à chaque participant. Seul l'équipe investigatrice aura accès à cette base de données sécurisée contenant les données des participants. A chaque participant sera attribué un numéro qui lui servira

d'identifiant tout au long de l'étude. Il aura aussi une carte permettant de l'identifier à chaque fois qu'il viendra au Centre de Santé.

## Chronogramme

ACTIVITES	JUIL 22	AOUT 22	SEPT 22	OCT 22	NOV 22	DEC 22	JAN 23	FEV 23	MAR 23	AVR 23	MAI 23
Lecture et correction du protocole de recherche											
Mise au point de la formulation du médicament traditionnel											
Préparation du dossier et soumission au comité d'éthique et réponses											
Formation de l'équipe investigatrice											
Recrutement des participants et Collecte des données											
Analyse et traitement des données											
Rédaction de la thèse											
Soutenance de thèse d'exercice											
Rédaction d'article scientifique											
Reddition de compte au comité d'éthique											

## Budget

Points de dépenses	Quantité	Prix Unitaire	Prix Total
Patients	50	5.000	250.000
Équipe de collecte	20	5.000	10.0000
Achat du dispositif	60	1.000	60.000
Médicaments			
Paracétamol	300	195	58.500
Chlorhexidine Solution	50	1.600	80.000
Amoxicilline Acide clavulanique	50	6.425	321.250
Fiches d'enquête	60	200	12.000
Statisticien	1	100.000	100.000
Rencontre avec l'équipe	2	50.000	100.000
Dossiers du comité d'éthique	01	50.000	50.000
Conception du collutoire	60	2.500	150.000
Matériels de Laboratoire	1	100.000	100.000
Total			1.291.750

## Références bibliographiques

1. Doctissimo. Angines : rouge ou blanches, durée, causes, contagion et traitements [Internet]. Doctissimo. 2020 [cité 14 sept 2022]. Disponible sur: [https://www.doctissimo.fr/html/sante/encyclopedie/sa\\_4649\\_angines.htm](https://www.doctissimo.fr/html/sante/encyclopedie/sa_4649_angines.htm)
2. Deyra B, Guinobert I, Feuilloy C, Haddioui L, Roques C, Brochot A. Effet antimicrobien sur le mal de gorge d'un spray à base d'extraits de sauge et de sureau, d'huile essentielle de menthe poivrée, de miel et de zinc. *Phytothérapie*. 1 août 2017;15(4):203-10.
3. Guidelines on developing consumer information on proper use of traditional, complementary, and alternative medicine. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2004. 87 p.

4. Agbankpe AJ, Dougnon TV, Bankole HS, Yehouenou B, Yedomonhan H, Legonou M, et al. Etude ethnobotanique des légumes feuilles thérapeutiques utilisés dans le traitement des diarrhées au sud-Bénin (Afrique de l'Ouest). *Int J Biol Chem Sci.* 2014;8(4):1784-95.
5. Antiparasitic activities of two sesquiterpenic lactones isolated from *Acanthospermum hispidum* D.C. - ScienceDirect [Internet]. [cité 26 août 2022]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S037887411200150X>
6. Ganfon H, Gbaguidi F, Frédéric M, Moudachirou M, Quetin-Leclercq J. In vitro evaluation of antiplasmodial activity of plant samples used in traditional medicine in Benin. *Planta Med.* juil 2008;74(9):PF6.
7. HPLC quantification of two isomeric triterpenic acids isolated from *Mitracarpus scaber* and antimicrobial activity on *Dermatophilus congolensis* - ScienceDirect [Internet]. [cité 26 août 2022]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0731708505003730>
8. PHYTOCHEMICAL ANALYSIS, TOXICITY AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF BENIN MEDICINAL PLANTS EXTRACTS USED IN THE TREATMENT OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS ASSOCIATED WITH HIV/AIDS | INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES AND RESEARCH [Internet]. 2014 [cité 26 août 2022]. Disponible sur: <https://ijpsr.com/bft-article/phytochemical-analysis-toxicity-and-antibacterial-activity-of-benin-medicinal-plants-extracts-used-in-the-treatment-of-sexually-transmitted-infections-associated-with-hivaids/>
9. Toukourou H, Uwambayinema F, Yakoub Y, Mertens B, Laleye A, Lison D, et al. In Vitro and In Vivo Toxicity Studies on *Cymbopogon giganteus* Chiov. Leaves Essential Oil from Benin. *J Toxicol.* 28 janv 2020;2020:.
10. Toukourou H, Sounouvou H, Catteau L, Toukourou F, Van Bambeke F, Gbaguidi F, et al. *Cymbopogon giganteus* Chiov. essential oil: Direct effects or activity in combination with antibiotics against multi-drug resistant bacteria. *J Appl Biol Biotechnol.* 2020;8(1):8-9.
11. Njifou AN, Zounon DS, Ngaba GP, Vodouhé UB, Fedjo GT, Eno LBE, et al. Les Angines Bactériennes à Mbouda : Aspects Cliniques et Thérapeutiques. *Health Sci Dis* [Internet]. 28 juill 2020 [cité 27 août 2022];21(8). Disponible sur: <https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/2188>

## Annexe

### Annexe 1 : Fiche d'enquête



## Fiche d'enquête

Nom :	Prénoms :			Numéro matricule :		
Age :	Sexe :			Profession :		
Antécédents :	Service d'admission :			Nom du Médecin ayant posé le diagnostic positif :		
<b>Signes Cliniques</b>	Au diagnostic		A 3 jours de traitement		A 7 jours de traitement	
	Présence		Atténué		Disparition	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
Difficulté à avaler						
Toux sèche						
Toux grasse						
Salivation excessive						
Douleur de gorge au niveau de l'oropharynx						
Fièvre						
Rougeur de l'oropharynx						
Exsudat oropharyngé						
Hypertrophie de l'amygdale						
Formation lymphoïde sur la paroi pharyngo-postérieure						
Adénopathie cervicale						
<b>Evènements indésirables</b>						
Description	Avis objectif	Heure de survenue	Arrêt (Heure/moment)	Evolution	Traitement d'urgence pris	

Cotonou, le \_\_\_\_/\_\_\_\_/20\_\_



