

MINISTERE
DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE RECHERCHE



REPUBLIQUE DU MALI
UN PEUPLE – UN BUT – UNE FOI



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES, ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO

FACULTE DE PHARMACIE

FAPH

Année universitaire : 2024-2025

THESE N°.....

THEME

**ACTIVITES ANTIOXYDANTE ET ANTI-INFLAMMATOIRE
DE L'EXTRAIT AU DICHLOROMETHANE DES ECORCES DE
RACINES DE *Ximenia americana* L.**

Présentée et soutenue publiquement le 16/02/ 2026 devant le jury de la Faculté de
Pharmacie

Par M. Moussa Boubacar CISSOKO

Pour obtention de grade de Docteur en Pharmacie (**Diplôme d'Etat**)

JURY

Président : M. Sékou BAH, Professeur Titulaire, FAPH

Membres : M. Sékou DOUMBIA, Maitre-Assistant FAPH

M. Aiguerou dit Abdoulaye GUINDO, Assistant, FAPH

Co-Directeur : M. Mahamadou BALLO, Maitre-Assistant, FAPH

Directeur : M. Karim TRAORE, Maitre de Conférence, FAPH

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2024-2025

ADMINISTRATION

Doyen : Sékou BAH, Professeur

Vice-doyen : Souleymane DAMA, Maître de Conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances.

PROFESSEURS HONORAIRES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Abdoulaye	DABO	Malacologie -Biologie animale
5	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
6	Mouctar	DIALLO	Parasitologie-mycologie
7	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
8	Amagana	DOLO	Parasitologie
9	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie humaine
10	Lassana	DOUMBIA	Chimie minérale
11	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
12	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
13	Akory Ag	IKNANE	Santé publique/Nutrition
14	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
15	Alou A.	KEÏTA	Galénique
16	Ousmane	KOÏTA	Biologie moléculaire
17	Mamadou	KONE	Physiologie
18	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
19	Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie analytique/Bromatologie
20	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
21	Saïbou	MAÏGA	Législation

Activité antioxydante et anti-inflammatoire des écorces de racines de Ximenia americana

22	Ababacar I	MAÏGA	Toxicologie
23	Ousmane	TOURE	Santé publique/Environnementale
24	Mahamadou	TRAORE	Génétique
25	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

PROFESSEURS DECEDES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
2	Mahamadou	CISSE	Biologie
3	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
4	Moussa	HARAMA	Chimie analytique
5	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
6	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
7	Moussa	SANOGO	Gestion pharmaceutique

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Professeur	Hématologie
2	Mahamadou	DIAKITE	Professeur	Immunologie-Génétique
3	Alassane	DICKO	Professeur	Santé Publique
4	Abdoulaye	DJIMDE	Professeur	Parasitologie-Mycologie
5	Aldjouma	GUINDO	Professeur	Hématologie. Chef de DER
6	Kassoum	KAYENTAO	Directeur de Recherche	Santé publiq./Biostatistique
8	Issaka	SAGARA	Directeur de Recherche	Bio-statistique
9	Boubacar	TRAORE	Professeur	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Cheick Amadou	COULIBALY	Maître de Recherche	Entomologie/parasitologie

Activité antioxydante et anti-inflammatoire des écorces de racines de Ximenia americana

2	Djibril Mamadou	COULIBALY	Maître de Conférences	Biochimie clinique
3	Djénéba Koumba	DABITAO	Maître de Conférences	Biologie moléculaire
4	Souleymane	DAMA	Maître de Conférences	Parasitologie -Mycologie
5	Antoine	DARA	Maître de Conférences	Biologie Moléculaire
6	Laurent	DEMBELE	Maître de Conférences	Biotechnologie Microbienne
7	Klétigui Casimir	DEMBELE	Maître de Conférences	Biochimie Clinique
8	Seidina S. A.	DIAKITE	Maître de Conférences	Immunologie
9	Fatou	DIAWARA	Maître de Conférences	Epidémiologie
10	Yaya	GOITA	Maître de Conférences	Biochimie Clinique
11	Ibrehima	GUINDO	Maître de Conférences	Bactériologie virologie
12	Aminatou	KONE	Maître de Conférences	Biologie moléculaire
13	Almoustapha Issiaka	MAÏGA	Maître de Recherche	Bactériologie-Virologie
14	Mamoudou	MAÏGA	Maître de Conférences	Microbiologie
15	Amadou Birama	NIANGALY	Maître de Conférences	Parasitologie-Mycologie
16	Fanta	SANGHO	Maître de Conférences	Santé Publ/Santé comm
17	Yéya dit Sadio	SARRO	Maître de Conférences	Epidémiologie
18	Mahamadou S.	SISSOKO	Maître de Recherche	Bio-statistique

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Maître-Assistant	Bactériologie-Virologie
2	Charles	ARAMA	Maître-Assistant	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Maître-Assistant	Biologie clinique
4	Djénéba	COULIBALY	Maître-Assistant	Nutrition/Diététique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Maître-Assistant	Biochimie Clinique
6	Issa	DIARRA	Chargé de Recherche	Immunologie
7	Dinkorma	OUOLOGUEM	Maître-Assistant	Biologie Cellulaire

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Michel Emmanuel	COULIBALY	Attaché de Recherche	Entomologie/parasitologie
2	Abdallah Amadou	DIALLO	Attaché de Recherche	Entomologie/parasitologie
3	Bakary	FOFANA	Attaché de Recherche	Recherche clinique
4	Merepen dit Agnès	GUINDO	Assistant	Immunologie
5	Moussa Bamba	KANOUTE	Attaché de Recherche	Bioinformatique
6	Falaye	KEÏTA	Attaché de Recherche	Santé publ./Santé Environ.
7	N'DeyeLallah Nina	KOITE	Assistant	Nutrition
8	Oumou	NIARE	Attaché de Recherche	Biologie appliquée
9	Zana Lamissa	SANOGO	Attaché de Recherche	Entomologie/parasitologie
10	Lamine	SOUMAORO	Attaché de Recherche	Entomologie/parasitologie
11	Aliou	TRAORE	Attaché de Recherche	Sciences biologiques appliq.
12	Djakaridia	TRAORE	Assistant	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Rokia	SANOGO	Professeur	Pharmacognosie

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Maître de Conférences	Pharmacie hospitalière
2	Issa	COULIBALY	Maître de Conférences	Gestion
3	Adama	DENOU	Maître de Conférences	Pharmacognosie/ Chef de DER
4	Mahamane	HAIDARA	Maître de Conférences	Pharmacognosie
5	Adiaratou	TOGOLA	Maître de Conférences	Pharmacognosie

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

Activité antioxydante et anti-inflammatoire des écorces de racines de Ximenia americana

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Bakary Moussa	CISSE	Maître-Assistant	Galénique
2	Balla Fatogoma	COULIBALY	Maître-Assistant	Pharmacie hospitalière
3	Sékou	DOUMBIA	Maître-Assistant	Pharmacognosie
4	Hamma Boubacar	MAÏGA	Maître-Assistant	Galénique
5	Aminata Tiéba	TRAORE	Maître-Assistant	Pharmacie hospitalière

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Assistant	Gestion pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Assistant	Pharmacognosie
3	Assitan	KALOGA	Assistant	Législation
4	Ahmed	MAÏGA	Assistant	Législation
5	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Assistant	Galénique
6	Aboubacar	SANGHO	Assistant	Législation
7	Bourama	TRAORE	Assistant	Législation
8	Sylvestre	TRAORE	Assistant	Gestion pharmaceutique
9	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Assistant	Pharmacie hospitalière

DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Professeur	Pharmacologie

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Maître de Conférences	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Maître de Conférences	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Maître de Conférences	Chimie thérapeutique

Activité antioxydante et anti-inflammatoire des écorces de racines de Ximenia americana

4	Tidiane	DIALLO	Maître de Conférences	Toxicologie/ Chef de DER
5	Madani	MARIKO	Maître de Conférences	Chimie Analytique
6	Hamadoun Abba	TOURE	Maître de Conférences	Bromatologie
7	Karim	TRAORE	Maître de Conférences	Pharmacologie

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Maître-Assistant	Pharmacologie
2	Dalané Bernadette	COULIBALY	Maître-Assistant	Chimie Ana/Bromatologie

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Blaise	DACKOUO	Assistant	Chimie Analytique
2	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Assistant	Pharmacologie
3	Mohamed El Béchir	NACO	Assistant	Chimie analytique
4	Mohamed	TOURE	Assistant	Pharmacologie

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
-	-	-	-	-

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Maître de Conférences	Botaniq-Biol.veg. Chef de DER
2	Boubacar	YALCOUYE	Maître de Conférences	Chimie organique

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Joseph Sékou B.	DEMBELE	Maître-Assistant	Biologie végétale
2	Modibo	DIALLO	Maître-Assistant	Génétique
3	Boureima	KELLY	Maître-Assistant	Physiologie médicale

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Assistant	Chimie organique
2	Moussa	KONE	Assistant	Chimie Organique
3	Massiriba	KONE	Assistant	Biologie Entomologie

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba M	COULIBALY	Droit commercial
5	Moussa I	DIARRA	Biophysique
6	Oumar	SAMASSEKOU	Génétique
7	Djibril	SANGARE	Biosécurité
8	Modibo	SANGARE	Anglais
9	Satigui	SIDIBE	Pharmacie vétérinaire
10	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
11	Fana	TANGARA	Mathématiques
12	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
13	Boubacar	ZIBEIROU	Physique

Bamako, le 10 décembre 2025


P/Le Doyen PO
Le Secrétaire Principal

Seydou COULIBALY
Administrateur Civil



DEDICACES

DEDICACES

Je dédie ce présent travail,

- **A mes parents Sékou et Haby COULIBALY**

Je ne pourrai jamais assez-vous dire merci pour les conseils, le soutien, les encouragements et pour les prières qui m'ont accompagné tout au long de mes études. Ce travail est le fruit de tous vos sacrifices, il traduit tout l'amour que je ressens pour vous. Qu'ALLAH vous accorde une longue vie pieuse.

- **Mon grand-frère Dr Mady CISSOKO**

Votre soutien moral, affectif et matériel ne m'a jamais fait défaut malgré toute vos difficultés ; votre modestie, votre patience et votre concept de la vie m'ont servi de repères dans les moments difficiles et m'ont conduit à cette réussite. Merci, si je suis arrivé à ce niveau aujourd'hui, c'est grâce à vous. Puisse Allah vous accorde une longue vie pieuse.



REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS

- **A ALLAH,**

Le Clément, le Miséricordieux, Seigneur des cieux, des terres et de leur contenu. Ce travail vient de toi car la réussite de tout projet n'est que ta volonté. Paix et salut sur le Prophète Mohammad, sa noble Famille et ses compagnons.

- **A ma famille,**

Pour votre soutien et votre affection depuis toutes ces années. Vous avez rendu possible la réalisation de ces longues années d'études de pharmacie et de cette thèse. Je déplore le manque de mots adéquats pour témoigner l'amour et l'admiration que j'ai pour vous. Vous m'avez constamment soutenu, aussi bien moralement que matériellement. Sachez que je vous appartiens et je suis le produit de l'éducation que vous m'avez donnée.

- **A tout le personnel du laboratoire Polyclinique des Armés**

Ce modeste travail est le vôtre, vous m'avez tous bien accueilli à bras ouvert ; malgré vos obligations professionnelles, vous n'avez ménagé aucun effort pour m'apporter votre soutien sans faille dans les moments où le besoin se faisait sentir plus précisément CMT Mahamadou BALLO, LTN Moussa LOGUE, ADT Youssouf DIARRA, Mariam et Ditié.

- **A ma femme Dr Tata Daffe CISSE**

Pour tout le soutien depuis le choix de l'université jusqu'aujourd'hui. Je ne saurais te remercier pour tout.

- **A mes frères Abou Aicha, Abou Mou'az, Abou-l-Abass**

Les mots me manquent pour vous exprimer ma profonde gratitude pour ce temps passé depuis la 2^{ème} A. Qu'Allah nous accorde la foi Salafis

- **Zoue SAGARA**

Je sais que je peux compter sur toi en toute circonstance. Merci pour tout ton soutien et pour ton estime que tu m'as toujours porté.

- **A mes amis et frères Hubert DIARRA, Dr Moussa Fadiga, Dr Lassine ROME
Souleymane YATTARA**

Pour tous vos soutiens émotionnels et conseils durant ce temps.

- **Association des Etudiants ressortissants de la Région de Kita**

Restons unis et solidaires. Trouvez ici l'expression de ma très grande sympathie.

- **Au personnel de la Pharmacie YELI BATHILY**

Ousmane TRAORE, Mamadou KANTE, DIALLO, SOUMANO, Mamou TRAORE,

- **A mes amis et camarades**

Filifing KANGAMA, Djaty KAMISSOKO, Fodé CAMARA, Boureima MANGARA, Belinke FOFANA, Kalifa KAMATE, Abdramane SYLLA, Jean Marie SISSOKO, Coumba DOUMBIA, Hamsatou TRAORE, Mahamadou DIAKITE, Ousmane M TOUNKARA, Aboubacar TRAORE, Salif SOW, Mamadou K SIDIBE, Souleymane TOURE, Famakan KEITA, Moctar KOUREICHI, El MOULAYE, DR Il YASS, Sidibé, Sallia DOUMBIA, Merci pour les moments de peine et de joie que nous avons partagés ensemble.

- **Au Personnel de la Pharmacie LE COIN SANTE**

DR Inna TOURE, Alima DOUMBIA, Salle COULIBALY, Gnoumouni DOUMBIA, Sallia DABO, Alpha TOURE, KONE, Yacouza,

- A tous mes camarades de la 16ème promotion du numéris clausus FAPH pour tous les moments de joie et de peine que nous avons partagés ensemble. Bonne carrière professionnelle à tous.



**HOMMAGES AUX
MEMBRES DU JURY**

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Sékou BAH

- Doyen de la Faculté de Pharmacie ;
- Professeur titulaire en Pharmacologie à la Faculté de Pharmacie, de Médecine et d'Odontostomatologie (FAPH / FMOS) ;
- Titulaire d'un PhD en Pharmacologie ;
- Titulaire d'un master en santé communautaire internationale ;
- Membre du comité technique de pharmacovigilance ;
- Chef de service de la pharmacie hospitalière du point G

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations. Votre disponibilité, votre désir de vouloir toujours l'excellence et votre rigueur dans le travail font de vous un modèle admiré de tous. Que ce travail soit le témoin de notre sincère reconnaissance et de notre profonde estime.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DE JURY

Docteur Sékou DOUMBIA

- Titulaire d'un Doctorat en Pharmacie
- Titulaire d'un PhD en Pharmacognosie de l'Université Félix Houphouët Boigny de la Côte d'Ivoire ;
- Maître-Assistant en Pharmacognosie à la Faculté de Pharmacie ;
- Commandant de l'Armée Malienne ;
- Membre de la société Malienne de Médecine Militaire (SoMaMem)
- Membre de la société Ouest Africaine de Chimie (SOACHIM).

Cher Maître,

C'est un réel plaisir que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Votre sympathie, votre courage, votre détermination, votre simplicité et surtout votre aptitude scientifique sont les qualités qui vous définissent. Nous avons beaucoup bénéficié de vos judicieux conseils durant toute la réalisation de ce travail.

Permettez-nous aujourd'hui encore de réitérer notre indéfectible gratitude.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DE JURY

Dr Aiguerou dit Abdoulaye GUINDO

- Titulaire d'un doctorat en Pharmacie ;
- Assistant en Pharmacologie à la Faculté de Pharmacie
- Titulaire d'un Master en Pharmacologie et Pharmacie clinique ;
- Pharmacien à la Direction de la Pharmacie et du Médicament-division réglementation

Cher maître,

Nous ne saurions jamais trouver assez de mots pour témoigner notre reconnaissance, non seulement pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail, mais aussi, la simplicité avec laquelle vous nous avez accueillis, votre courtoisie et votre attention à notre égard. Recevez ici cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR

Docteur Mahamadou BALLO

- Titulaire d'un doctorat en pharmacie ;
- Maître-Assistant en pharmacologie à la Faculté de Pharmacie ;
- Titulaire d'un Master de recherche et professionnel en Pharmacologie et en Pharmacie clinique ;
- Titulaire d'un PhD en Pharmacologie ;
- Commandant de l'Armée Malienne ;
- Chef du laboratoire de la Polyclinique des Armées Kati ;
- Membre de la Société Malienne de Médecine Militaire ;
- Membre de la société Burkinabé d'Ethnopharmacologie et d'Ethnobotanique (SBEE).
- Membre de la société de Pharmacologie et de toxicologie du Burkina SOPHATOX-BURKINA
- Membre de la société Pharmacologie et Pharmacovigilance JPP

Cher Maître,

Ce travail est avant tout le vôtre et nous sommes heureux de témoigner que vous n'avez jamais ménagé vos efforts pour qu'il soit mené à bien. Tout au long de ce travail, nous avons apprécié vos qualités humaines et scientifiques. Votre disponibilité constante et votre engagement pour le travail bien fait font de vous un maître respecté et admiré. Permettez-nous, cher Maître, de vous adresser l'expression de notre immense gratitude et de nos sincères remerciements.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Pr Karim TRAORE

- Titulaire d'un doctorat en Pharmacie ;
- Maître de Conférence en Pharmacologie à la Faculté de Pharmacie ;
- Titulaire d'un Master en Neuropharmacologie ;
- Titulaire d'un PhD en Pharmacologie ;
- Chercheur au Centre de Recherche et de Formation sur l'Entomologie Médicale et des Maladies Infectieuses (IDMERTC) de l'ICER-MALI.

Cher Maître,

Vous nous avez fait un honneur en acceptant de diriger ce travail. Votre souci du travail bien fait, votre disponibilité, votre lutte pour la cause des études pharmaceutiques et de la profession pharmaceutique au Mali force notre admiration. Par ailleurs, nous nous réjouissons d'avoir bénéficié de vos cours de Pharmacologie que vous avez toujours dispensés avec clarté et bienveillance.

Veillez accepter cher maître, nos sentiments d'estimes, de respect et de reconnaissance.

Liste des abréviations

% : Pourcentage

µg /mL : Microgramme par millilitre

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

mm : Millimètre

cm : Centimètre

m : Mètre

mg : Milligramme

Kg : Kilogramme

NaCl : Chlorure de Sodium

PBS : Phosphate Buffer Saline

DMSO : Dimethylsulsoxi

pH : Potentiel Hydrogène

g : Gramme

X. americana : *Ximenia americana*

IL-1 : Interleukine-1

TNF-α : Facteur de Nécrose Tumorale alpha

TGF-β : Transforming Growth Factor-beta

AINS : Antiinflammatoire Non Stéroïdien

AIS : Antiinflammatoire Stéroïdien

PN : Poids Net

PE : Prise d'Essai

°C : Degré Celsius

UV : Ultra-violet

IPP : Inhibiteur des pompes à protons

HTA : Hypertension artérielle

Table des matières

I.	INTRODUCTION	1
II.	OBJECTIFS	4
1.	Objectif général	4
2.	Objectifs spécifiques	4
III.	GENERALITES	6
1.	Monographie de <i>Ximenia americana</i> L.	6
1.1.	Classification systématique (10)	6
1.3.	Utilisations traditionnelles	7
1.4.	Constituants phyto-chimiques	8
1.5.	Propriétés pharmacologiques	8
2.	Les antioxydants	10
2.1.	Définition	10
2.3.	Les sources d'antioxydantes	10
3.	L'inflammation	15
3.1.	Définition	15
3.2.	Physiopathologie	15
4.	Les antiinflammatoires	15
4.1.	Les antiinflammatoires non stéroïdiens	15
4.2.	Les antiinflammatoire stéroïdiens (AIS)	21
IV.	MATERIELS ET METHODES	27
1.	Cadre et période d'étude	27
2.	Type d'étude	27
3.	Matériel	27
4.	Méthodes	28
5.	Activité antioxydante :	30
5.1.	Pouvoir réducteur ferrique antioxydant (FRAP)	30
5.2.	Test de Molybdate de phosphate	30
6.	Activités antiinflammatoires <i>in vitro</i>	31
6.1.	Test d'inhibition de la dénaturation des protéines	31
6.2.	Effet stabilisant de la membrane des globules rouges	31
7.	Activité antiinflammatoire <i>in vivo</i>	32
7.1.	Test au dextrane	32
V.	RESULTATS	34
1.	Rendement	34
2.	Activité antioxydante	34

Activité antioxydante et anti-inflammatoire des écorces de racines de Ximenia americana

2.1. FRAP	34
2.2. Molybdate.....	35
3. Activité antiinflammatoire.....	36
3.1. Test d'inhibition de la dénaturation des protéines	36
3.2. Effet Stabilisant de la membrane des globules rouges	37
3.3. Test au dextrane	38
VI. COMMENTAIRE ET DISCUSSIONS	40
CONCLUSION.....	44
RECOMMANDATION	45
FICHE SIGNALÉTIQUE	57

Liste des figures

Figure 1 : Image des feuilles et fruit de <i>Ximenia americana</i>	7
Figure 2 : Structure des flavonoïdes.....	11
Figure 3 : Structure de Gallate d'Epigalocatéchine	11
Figure 4 : Structure de Mangiférine	12
Figure 5 : Structure des coumarines	12
Figure 6 : formule de vitamine C	13
Figure 7 : formule de tocophérol.....	13
Figure 8 : formule Bêta-carotène.....	13
Figure 9 : Administration par voie orale des extraits	33
Figure 10 : Mesure du volume des pattes postérieures	33
Figure 11 : La courbe de l'activité antioxydante de <i>Ximenia americana</i> et vit C.....	34
Figure 12 : La courbe de l'activité antioxydante de <i>Ximenia americana</i> et vit. c.....	35
Figure 13 : Pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines	36
Figure 14 : Pourcentage de stabilisation de la membrane par le <i>Ximenia americana</i> et diclofénac	37

LISTES DES TABLEAUX

Tableau I: les plantes à activités antioxydantes.....	14
Tableau II : Classification selon la structure des anti-inflammatoire non stéroïdiens (44).....	16
Tableau III : interaction médicamenteuse des AINS.....	20
Tableau IV : Quelques plantes à activités anti-inflammatoires.....	25
Tableau V: Pourcentage d'augmentation du volume des pattes de rats.....	38
Tableau VI : Pourcentage d'inhibition de l'œdème induit par le dextrane chez rats.	39

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

A l'origine, la nature constituée essentiellement d'êtres végétaux, servait d'alimentation aux animaux et aux Hommes vivant sur la terre. Mais à côté de cette fonction nutritionnelle, les Hommes se sont soignés avec les médicaments à base de plante qu'ils avaient à leur disposition contre les diverses maladies et ont su développer la connaissance et l'utilisation des plantes médicinales pour améliorer leur santé au fil du temps (1).

A travers ses pratiques traditionnelles, les scientifiques ont commencé à recenser les informations sur les plantes et les parties de plantes utilisées dans différentes pathologies et d'autres ont vérifié leur efficacité sur des modèles expérimentales, d'où la naissance de l'ethnobotanique et l'ethnopharmacologie (2).

Les plantes sont une source incontournable de la recherche des nouveaux médicaments. En effet, sur 252 des médicaments considérés comme fondamentaux et essentiels par l'OMS 11% sont exclusivement naturels tels que la digoxine de *Digitalis* spp., la quinine et la quinidine de *Cinchona* spp., la vincristine et la vinblastine de *Catharanthus roseus*, l'atropine d'*Atropa belladonna* et la morphine et la codéine de *Papaver somniferum* (3). En plus de nombreux autres médicaments ont été obtenus par semi-synthèse à partir des molécules naturelles.

Au Mali, des enquêtes ethnobotaniques ont révélés plusieurs utilisations traditionnelles de *Ximenia americana* dont certaines ont été confirmées par des études ethnopharmacologiques, à savoir l'évaluation de l'activité antiinflammatoire de l'extrait éthanolique des feuilles (4,5), de l'activité antiinflammatoire et antioxydante de l'extrait hydroethanolique des racines (6), et l'activité antalgique périphérique et centrale de l'extrait aqueux des écorces de racines (7,8). En revanche, peu d'étude a été réalisé sur l'activité des extraits obtenus à partir des solvants apolaires. Une étude sur l'activité inhibitrice de l'extrait dichlorométhanique des écorces de racines de *Ximenia americana* sur *Mycobacterium tuberculosis* a été effectué (9). Par contre cet extrait n'a pas fait l'objet d'étude pour l'évaluation de l'activité antiinflammatoire et antioxydante. C'est compte-tenu de cet état de fait que l'étude a été initiée, elle avait pour but d'étudier l'activité antiinflammatoire et antioxydantes de l'extrait au dichlorométhane des écorces de racines de *Ximenia americana*.

Motivation

- La volonté de valoriser et de promouvoir l'utilisation des plantes médicinales pour l'amélioration de la santé.
- La nécessité de faciliter l'accès des populations aux médicaments à moindre coût, compte tenu du coût élevé des médicaments conventionnels.

OBJECTIFS

II. OBJECTIFS

1. Objectif général

Evaluer l'activité anti-inflammatoire et antioxydante de l'extrait au dichlorométhane des écorces de racines de *Ximenia americana*.

2. Objectifs spécifiques

- Déterminer le rendement de l'extraction au dichlorométhane.
- Déterminer *in vitro* l'activité antioxydante de l'extrait au dichlorométhane.
- Déterminer *in vitro* l'activité anti-inflammatoire de l'extrait au dichlorométhane.
- Déterminer *in vivo* l'activité anti-inflammatoire de l'extrait au dichlorométhane.

GENERALITES

III. GENERALITES

1. Monographie de *Ximenia americana* L.

1.1. Classification systématique (10)

Règne : Plantae

Sous-règne : Tracheobionta

Division : Magnoliophyta

Classe : Magnoliopsida

Sous-classe : Rosidae

Ordre : Santalales

Famille : Olacaceae

Genre : *Ximenia*

Espèce : *Ximenia americana*

Synonyme : *Zizyphus littorea* Teysm. *Ximenia elliptica* Forster.

Bambara : Ntonkè ;

Malinké : Tonkè, ndogè ;

Myanka : Gban, kagban, maa

1.2. Description botanique

Arbuste de 4-5 m, à fût branchu près de la base, à rameaux grêles, glabres avec souvent une épine droite près des feuilles. Feuilles alternes, de 5 sur 3 cm, ovales étroitement elliptiques, cunées à la base, arrondies ou émarginées au sommet, glabres ; 4-5 paires de nervures latérales peu marquées ; pétiole court de 6 à 7 mm. Petites grappes axillaires pendantes de fleurs blanches avec 4 pétales très densément et longuement poilus à l'intérieur ; poils dressés ; corolle de 1 cm ; pédicelles de 5 mm. Les fruits sont ovoïdes, jaunes à maturité, ont l'apparence d'une prune et contiennent une graine oléagineuse (11).



Figure 1 : Image des feuilles et fruit de *Ximenia americana*

Distribution géographiques

X. americana est présente dans toutes les savanes sèches africaines, sur les sables littoraux, les taillis du bord de mer en contact avec les marées et les galeries forestières (11).

Elle pousse dans les sous-bois de la forêt sèche soudanienne, notamment sur les sols argileux et aussi sur les berges des cours d'eau. Elle est aussi commune dans les savanes soudano guinéennes, depuis le Sénégal jusqu'à la République Centrafricaine en passant par le Cameroun et le Tchad. L'espèce se retrouve aussi répandue également dans les savanes de l'Amérique latine, en Australie et en Nouvelle Guinée (11).

1.3. Utilisations traditionnelles

Les racines de *Ximenia americana* raclées et réduites en poudre sont indiquées contre les affections gastro-intestinales, myalgie, kwashiorkor ; la douleur, soins des plaies, ascite, hydropisie, fièvre jaune. Les racines macérées contre la lèpre, impuissance sexuelle. Les écorces des racines sont utilisées contre eczéma. Les écorces du tronc sont utilisées contre les chancres, gingivite ; cirrhose du foie ; maux des oreilles.

La décoction des racines est utilisée pour le traitement l'ulcère gastrique et les racines pulvérisées sont utilisées contre les rhumatismes dysenterie, les hémorroïdes, la fièvre, la lèpre, la maladie du sommeil, la constipation, les maladies mentales, l'œdème, la schistosomiase, la shigellose, l'aménorrhée, la jaunisse, la gangrène, l'albuminurie et la stérilité féminine.

Les tiges feuillues de *X. americana* sont pour le traitement de l'angine de poitrine, des helminthiases, de la fièvre, de la jaunisse, de la fièvre jaune, de la pleurésie, des maux d'estomac et de la migraine. Les fruits sont comestibles et utile pour le traitement de la constipation

chronique. Lorsqu'il est consommé en grande quantité, il agit comme un vermifuge. La peau du fruit est astringente. La graine contient une huile utilisée en cuisine (11).

1.4. Constituants phyto-chimiques

Le screening phyto-chimique a permis d'identifier sur l'extrait au dichlorométhane des écorces de racines *Ximenia americana* a révélé la présence des triterpènes et des stérols (9).

L'extrait hydro-éthanolique des écorces du tronc de *X. americana* contient des composés chimiques tels que les flavonoïdes, polyphénols, alcaloïdes, stérols et polyterpènes (12) et les coumarines (13).

Le criblage phyto-chimique de l'extrait aqueux de l'écorce de tiges de *Ximenia americana* a permis caractérisé la présence des flavonoïdes, des alcaloïdes, des saponosides, des polyphénols, des stérols polyterpènes, des tanins cathéchiques et l'absence des tanins galliques ainsi que les substances quinoniques (7).

En Australie, Finnemore et ses collaborateurs ont isolé de l'extrait aqueux des feuilles *X. americana* un hétéroside cyanogénétique, le mandelonitrile glucoside ou sambunigrine $C_{14}H_{17}O_6N$ (14). En plus des composée ont été isolés des feuilles tels que l'acide gallique, le β -glucogalline de gallotannins, le 1,6-digalloyl- β glucopyranose et la quercetine (15). Earle et ses collaborateurs ont révélé la présence des alcaloïdes et l'absence des tanins et d'amidons dans les graines et contenaient 62,4 % d'huiles et 20 % de protéine (14).

1.5. Propriété pharmacologiques

- **Propriétés anti-inflammatoires et antalgiques**

Dans une étude sur l'extrait au dichlorométhane-méthanolique (1.1) de feuilles et des écorces de tiges *Ximenia americana*, a diminué la température rectale élevée une heure après le traitement plus que l'aspirine (16,17).

Une étude sur l'extrait hydroéthanolique des écorces de tige a réduit l'œdème induit par les différents agents inflammatoires dans les modèles aigus et chroniques (18,19).

Dans une autre étude sur l'extrait aqueux de l'écorce de tige a entraîné une diminution du nombre de crampes abdominale (8) et une diminution de la température rectale élevée par la levure de bière chez les rats (7).

- **Propriété antioxydante**

Dans une autre étude de l'extrait éthylacétatique des feuilles de *X. americana* a révélé la présence des polyphénols à activité antioxydante et activité antimorale (20).

Une étude de l'extrait dichlorométanique de tige de *Ximenia americana* a révélé la présence des métabolites secondaires à propriétés antioxydantes (21).

- **Propriété antibactérienne**

L'extrait hydroéthanolique de l'écorce de tige est sensible aux souches *Staphylococcus aureus* 549 UB/18CNRA, *S. aureus* 595 UB/18CNRA, *S. aureus* 566UB/18CNRA et la *S. aureus* ATCC 29213 (22).

L'extrait au dichlorométhane de l'écorce des racines possède aussi des propriétés antibactériennes contre le *Mycobacterium tuberculosis* H37 Rv (ATCC 27294) (9). L'extrait hexanique des écorces de racines de *Ximenia americana* contient un composé (la déhydrocostus lactone) qui possède des propriétés antidépressives (23).

- **Propriétés cicatrisante et gastroprotectrice**

Une étude de l'extrait éthanolique de l'écorce des racines de *X. americana* a permis la cicatrisation complète de l'ulcère induit par l'acide chlorhydrique chez les souris et une cytoprotection gastrique efficace (24).

- **Autres propriétés**

L'Ecorce de tige de *Ximenia americana* posséderait une excellente activité antiplasmodiale bien meilleure que l'*Artemisia annua* (25).

L'extrait éthanoliques contient également des composés possédant des actions sur le système nerveux central stimulant la production d'hormones hypophysaires d'où son utilisation dans le traitement des infertilités féminine (26). Les racines du *X. americana* ont des effets contre l'hémorroïdes due à la présence des métabolites secondaires (27).

2. Les antioxydants

2.1. Définition

Les antioxydants peuvent être définis comme toute substance qui, présente à faible concentration par rapport au substrat oxydable, est capable de ralentir ou d'inhiber l'oxydation de ce substrat. Ainsi lorsque des espèces réactives de l'oxygène tels que l'oxygène singulet O_2 , le peroxyde d'hydrogène H_2O_2 , les peroxydes alkyles ROOH, les radicaux hydroxyles HO, les peroxydes ROO et les alkoxydes RO (28) sont générées *in vivo*, de nombreux antioxydants interviennent (29).

2.2. Mécanisme d'action

Les antioxydants agissent soit en décomposant des peroxydes et de superoxydes en produits non radicaux, soit en piégeant les radicaux par préventions des événements ou soit par chélation des ions métalliques (29).

2.3. Les sources d'antioxydantes

2.3.1. Les antioxydants naturels

Les antioxydants d'origines végétales sont étudiés dans le but de recenser des nouvelles molécules. Les antioxydants sont présents dans toutes les parties supérieures des plantes. Ce sont des composés phénoliques (flavonoïdes, xanthones, coumarines, caroténoïdes, dérivés d'acide phénolique, tanins, anthocyanines)

- **Flavonoïdes**

Présentes dans la plupart des plantes, les flavonoïdes sont des pigments polyphénoliques qui sont responsables dans la plupart des colorations des fleurs et des fruits. Ils possèdent de nombreuses vertus thérapeutiques.

Ils sont particulièrement actifs dans le maintien d'une bonne circulation. Certains ont aussi des propriétés anti-inflammatoires et anti virales, d'autres ont des effets protecteurs sur le foie (30).

Les flavonoïdes inactivent et stabilisent les radicaux libres dû à la présence du groupement OH. Ces sont des chélateurs d'ions métalliques qui renforcent la production des radicaux hydroxyles. En tant qu'antioxydants, les flavonoïdes sont capables d'inhiber la carcinogénèse. Ils inhibent en plus l'angiogénèse, la prolifération cellulaire et affectent le potentiel invasif et métastatique des cellules tumorales (31).

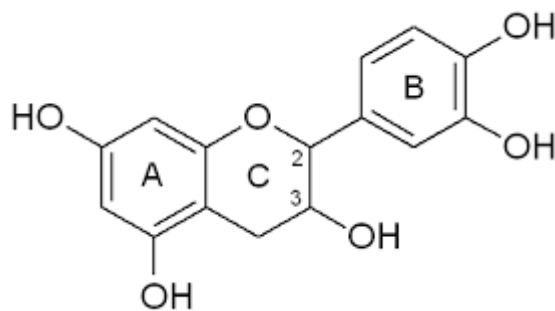


Figure 2 : Structure des flavonoïdes

- **Tanins**

Les tanins sont présents chez toutes plantes à des concentrations différentes. Ces sont des composés polyphénoliques qui permettent de stopper les hémorragies et de lutter contre les infections. Les tanins hydrolysables et les procyanidines présentent des propriétés antioxydantes significatives. Les tanins agissent comme donneurs de protons face aux radicaux libres lipidiques produits lors de la peroxydation. Les effets bénéfiques des polyphénols du thé vert, particulièrement le gallate d'épigallocatechine sont leurs capacités de capter les radicaux libres (28).

- **Dérives d'acides phénoliques et divers composés phénoliques :**

La plupart de ces composés sont les dérivés d'acides para-coumarinique, caféinique, férulique et chlorogénique. Ces composés possèdent des activités antioxydantes et antiradicalaires. Ainsi, l'acide caféique, l'acide gallique et l'acide chlorogénique captent non seulement les radicaux superoxydes produits par le système NADPH/methosulfate de phénazine mais présente en plus de fortes activités antioxydantes et antiradicalaires envers le radical DPPH (28).

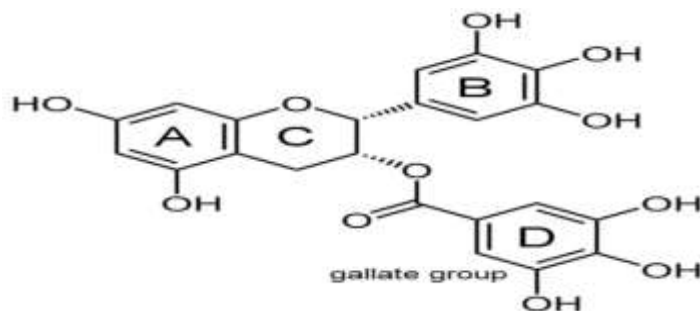


Figure 3 : Structure de Gallate d'Epigallocatechine

- **Xanthones**

La mangiférine est une des polyphénols possédant également des propriétés d'inhibition par la peroxydation lipidique ainsi que des propriétés des capteurs de radicaux libres contre les anions superoxydes(32). Les propriétés pharmacologiques reconnues des xanthones sont fondamentalement : leur activité antimicrobienne, leur cytotoxicité et surtout l'inhibition de la monoamine-oxydase (28).

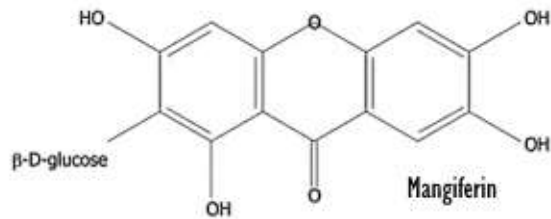


Figure 4 : Structure de Mangiférine

- **Coumarines**

Les coumarines sont des dérivés de la benzo- α -pyrone ou 2H-1-benzopyrane-2-ones, ils sont capables de prévenir la peroxydation lipidique dans les membranes et de piéger les radicaux anions superoxydes, l'acide hypochloreux, les radicaux hydroxyles et les radicaux peroxydes à des degrés divers(30).

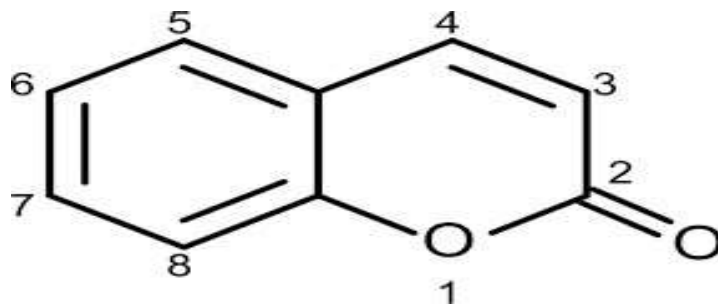


Figure 5 : Structure des coumarines

L'alimentation fournit une aussi grande variété d'antioxydantes, comprenant non seulement des vitamines (E, C, Q, β -carotène) et des oligo-éléments (sélénium, cuivre, zinc, manganèse), mais aussi des caroténoïdes, des polyphénols (présents dans le chou, le thé, le vin, les céréales et les fruits) ainsi que des composés soufrés provenant de l'ail et de l'oignon (33).

- **Quelques plantes a activités antioxydantes (30)**

Tableau I: les plantes à activités antioxydantes

PLANTES	PARTIES UTILISEES	EXTRAITS
<i>Guiera senegalensis</i> J.F Gmel.	Feuilles	Ethanolique (34)
<i>Lannea velutina</i> Rich.	Feuilles	Aqueux (35)
<i>Entada africana</i> Guill et Perr.	Ecorces tronc	Aqueux (36)
<i>Psorospermum guineense</i> Spach.	Feuilles, Ecorces de racines et de tronc	Méthanolique (37)
<i>Annona senegalensis</i> Pers.	Ecorce de tige et feuilles	Ethanolique (38)

3. L'inflammation

3.1. Définition

L'inflammation est une réaction de défense de l'organisme à diverses agressions qui peuvent être d'origine physique, chimique, infectieuse. Elle se traduit ordinairement par quatre symptômes cardinaux : chaleur, rougeur, douleur et tuméfaction (39).

3.2. Physiopathologie

Ce processus de défense de l'organisme peut parfois évoluer de façon anormale et déclencher des maladies auxquelles sont opposés des médicaments dits antiinflammatoires pouvant être conventionnels ou traditionnels. L'inflammation se déroule en trois phases :

Une première phase vasculaire : au cours de cette phase les vaisseaux dilatent augmentant le flux sanguin d'où la rougeur et la chaleur, après cette vasodilatation la paroi des vaisseaux devient plus perméables provoquant ainsi la formation d'un œdème.

Durant cette phase les médiateurs chimiques sont libérés (histamine, bradykinine, prostaglandines, cytokines (IL-1, TNF- α)) par finit le tissu devient rouge, chaud, gonflé et douloureux ;

Une deuxième phase appelé phase cellulaire : le but est de détruire ou éliminer l'inflammation. Cette phase se caractérise par une prédominance rapide des cellules immunitaires (polynucléaires) au niveau de site de l'inflammation puis il y'a diminution de leur nombre pour faire place à des cellules mononuclées (macrophage) pour réaliser la phagocytose ;

Une troisième phase dite phase de réparation : comme son nom l'indique, les cellules mononuclées après avoir détruire ou neutralisé l'agent causal libèrent des facteurs de croissance (TGF- β , VEGF) qui ensuite stimule la prolifération cellulaires (des fibroblastes, cellules endothéliales) la formation de nouveaux vaisseaux sanguins et la synthèse de collagène pour reconstruire le tissu aboutissant à une guérison complète ou formation d'une cicatrice (40).

4. Les antiinflammatoires

4.1. Les antiinflammatoires non stéroïdiens

Les AINS représentent un ensemble de molécules, ayant malgré une hétérogénéité structurale marquée, un même mode d'action dont découlent des propriétés pharmacologiques communes, à savoir les effets anti-inflammatoire, antalgique et antipyrétique (41).

4.1.1. Mécanisme d'action

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) inhibent les cyclo-oxygénase (COX). Ce qui entraîne une inhibition de la prostaglandine. Les AINS, en se liant à la même zone active que l'acide arachidonique sur la COX, empêchent son action, bloquant ainsi la production de ces médiateurs (42). Malgré la diversité chimique des AINS, leur mécanisme d'action reste similaire : ils inhibent les deux isoformes de la cyclo-oxygénase. La COX-1 est constitutive, présente dans la plupart des tissus, et joue un rôle protecteur au niveau de la muqueuse digestive ainsi que dans l'agrégation plaquettaire. La COX-2, quant à elle, est induite en cas d'inflammation et participe à la synthèse des prostaglandines pro-inflammatoires, (43).

4.1.2. Classification des AINS

Tableau II : Classification selon la structure des anti-inflammatoire non stéroïdiens (44)

CLASSES	ANTI-INFLAMMATOIRES
Salicylés	Aspirine
Dérives de l'acide acétique	Indométacine, sulindac (indolés), Diclofénac
Fénamates	Acide méfénamique, acide niflumique
Propioniques	Ibuprofène, kétoprofène, naproxène, flurbiprofène, fénoprofène. . .
Oxicams	Piroxicam, Meloxicam.
Pyrazoles	Phénylbutazone
Coxibs	Celecoxib, Etoricoxib

4.1.3. Pharmacocinétiques des AINS

Les AINS sont les médicaments acides faibles (PKA compris entre 3 et 4,5) relativement liposolubles.

- **Absorption**

L'absorption digestive des AINS (qui sont des acides faibles) est excellente, ce qui leur confère une bonne disponibilité par voie orale et limite considérablement l'intérêt des formes parentérales. Après l'administration orale, la concentration maximale (C_{max}) est obtenue en 1 à 2 heures en général sauf pour certains Pyrazolés dont le T_{max} est plus tardif (2 à 6 h) et pour les formes à libération prolongée (Kétoprofène, Diclofénac) dont le T_{max} est environ 3-6h.

Par voie rectale la biodisponibilité est souvent moins bonne, même si le Tmax est plus précoce. Certains AINS peuvent être administrés par voie intramusculaire, ce qui permet d'obtenir un effet antalgique plus rapide (Kétoprofène, Diclofénac Indométacine).

- **Distribution**

Les AINS ont un faible volume apparent de distribution [(Vd) 0,1l/kg, dû à leur très forte fixation aux albumines plasmatiques. Ainsi leur concentration libre, pharmacologiquement active, représente souvent moins de 1%] de leur concentration totale.

Cette importante liaison protéique rend compte d'un certain nombre d'interaction avec d'autres substances fixées sur les mêmes sites, comme les anticoagulants oraux, les sulfamides hypoglycémiant, le méthotrexate, dont la fraction libre est augmentée (risque de surdosage subit). Les AINS diffusent bien à travers la membrane synoviale et dans le tissu synovial et leur demi-vie d'élimination articulaire est supérieure à leur demi-vie d'élimination plasmatique. Les AINS passent dans le lait maternel à travers la barrière placentaire et plus ou moins rapidement à travers la barrière hémato-encéphalique.

- **Métabolisme**

Le métabolisme des AINS est généralement hépatique. Ce métabolisme aboutit à la formation de produits inactifs. Cependant, certains métabolites sont doués d'une activité antiinflammatoire (oxyphenbutazone pour la phénylbutazone). De plus dans l'espoir de réduire leur toxicité digestive, certains AINS sont administrés sous forme de pro médicament inactif (sulindac, Fenbufène) ...

- **Elimination**

La plupart des AINS sont éliminés par les reins sous forme active et de métabolite. Certains ont en outre une excrétion biliaire avec un cycle hépatique (indométacine, diclofénac, piroxicam) (42).

4.1.4. Pharmacodynamiques des AINS

L'effet anti-inflammatoire, l'effet antalgique et l'effet antipyrétique résultent de l'inhibition de la formation des prostaglandines :

Effet anti-inflammatoire : atténuation des phénomènes inflammatoires impliquant les prostaglandines (vasodilatation, œdème, douleur) sans effet sur les processus entraînant des lésions tissulaires chroniques.

L'Effet antalgique : atténuation des douleurs d'origine périphérique.

L'Effet antipyrétique : diminution de la fièvre et retour à la normale de la température corporelle par abaissement du seuil du thermostat hypothalamique.

L'effet antiagrégant plaquettaire résulte de l'inhibition de la formation de thromboxane. Les Coxibs sont dénués d'effet antiplaquettaire à dose usuelle (45).

4.1.5. Indications des AINS

Les AINS sont commercialisés à faibles doses pour leur effet antalgique et antipyrétique, leur effet anti-inflammatoire n'apparaissant qu'à des doses plus élevées (43).

4.1.6. Contre-indications des AINS

Les principales contre-indications des AINS sont :

- Allergie aux AINS ou à l'aspirine
- Ulcère gastroduodénale en évolution
- Insuffisances hépatiques ou rénales sévères
- Antécédents récents de rectites ou rectorragies (pour les suppositoires)
- Grossesse (au premier trimestre et formellement au 3ème trimestre) et allaitement
- Enfants < 15 ans sauf mention
- Lupus érythémateux disséminé, affections cardiaques et vasculaires (Célécoxib et parécoxib)
- HTA non contrôlée (phénylbutazone)
- Hémopathies, atteintes des lignées sanguines (phénylbutazone)
- Ne pas utiliser les AINS dans un contexte d'infection courante comme une angine, une rhinopharyngite, une otite, une toux, une infection pulmonaire, une lésion cutanée ou la varicelle, en particulier en automédication (relative) (45).

4.1.7. Effets indésirables

- Manifestations digestives : symptômes digestifs mineurs (dyspepsie, gastralgies, nausées, vomissements) ; complications digestives graves, à type d'ulcères, d'hémorragies ou de perforations digestives. Ces effets indésirables sont un peu moins fréquents chez les patients traités par un coxib. La prescription d'un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) ou un analogue de la prostaglandine (misoprostol) est parfois nécessaire ;
- Complications rénales : les AINS peuvent être responsables d'œdèmes et d'hypertension artérielle par rétention hydro-sodée ou de complications plus graves : l'insuffisance rénale aiguë : fréquente chez les personnes âgées, favorisée par l'hypoperfusion rénale préalable (insuffisance cardiaque, hypovolémie par déshydratation, traitement diurétique) ;

- Complications cutanéomuqueuses : se traduisent par une éruption, rash, prurit, aggravation d'urticaire chronique. Exceptionnellement : un syndrome de Stevens Johnson et de Lyell ;
- Complications hépatiques : hépatites cholestatiques ;
- Complications gynéco-obstétricales : la toxicité fœtale induite par la prise maternelle d'AINS y compris l'aspirine ≥ 500 mg/j ;
- Complications cardiovasculaires : HTA, Insuffisance cardiaque, cardiopathies ischémiques. Un sur-risque cardiovasculaire existe avec tous les AINS, il augmente avec la dose, la durée de traitement et du risque cardiovasculaire initial (41).

4.1.8. Interactions médicamenteuses

Les AINS entraînent une diminution de l'excrétion rénale de très nombreux médicaments, avec parfois des conséquences cliniques graves lors d'une altération de la fonction rénale même de faible amplitude. Les interactions médicamenteuses sont représentées dans le tableau suivant (45).

Tableau III : interaction médicamenteuse des AINS

Interaction médicamenteuse	Mécanisme et conséquences de l'interaction
AINS entre-eux	Augmentation du risque digestif et hémorragique
AVK	Déplacement des AVK de leur site d'action. Augmentation du risque hémorragique
Héparines	Déplacement des héparines de leur site d'action. Augmentation du risque hémorragique
Anti-agrégants plaquettaires	Déplacement des AAG de leur site d'action. Augmentation du risque hémorragique
Diurétiques, IEC	Diminution de la filtration glomérulaire par diminution de la synthèse des prostaglandines rénales. Risque d'IRA en cas de déshydratation
Metformine	Risque d'acidose lactique par diminution de l'élimination rénale de la metformine
Lithium	Augmentation de la lithiémie par diminution de son élimination rénale. Risque de surdosage
Méthotrexate (MTX)	Augmentation de la toxicité hématologique du MTX par diminution de son élimination rénale et déplacement de ses sites de liaisons aux protéines plasmatiques. Risque de surdosage
Sulfamides hypoglycémiantes	Risque d'hypoglycémie par déplacements de leurs sites de liaison plasmatiques par les AINS
Ciclosporine, Tacrolimus	Addition des effets néphrotoxiques
Béta-bloquants	Réduction de l'effet anti-hypertenseur par inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS

4.2. Les anti-inflammatoire stéroïdiens (AIS)

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (corticoïdes ou glucocorticoïdes) constituent un ensemble de substances hormonales, soit d'origine naturelle, secrétées par la corticosurrénale, soit obtenues par semi-synthèse voire par synthèse totale. Ils se caractérisent sur le plan chimique par leurs structures stéroïdique et sur le plan pharmacologique par des propriétés essentiellement anti-inflammatoires d'où le nom qu'on leur donne : anti inflammatoires stéroïdiens

4.2.1. Mécanisme d'action

Le corticostéroïde (CS) traverse la membrane cytoplasmique par diffusion simple et se lie à un récepteur GR. Ce complexe récepteur-CS va traverser la membrane nucléaire et, par interaction avec un site receveur nucléaire chromatinien (GRE), agir sur l'ADN et modifier l'expression du gène. Il induit ainsi une modification de la transcription et entraîne la synthèse de la lipocortine. Ce qui bloque l'activité de la phospholipase. Les CS sont donc anti-inflammatoires, immunosuppresseurs et antimittotiques. Cependant les CS ont des actions suppressives sur la sécrétion d'autres cytokines proinflammatoires (46).

4.2.2. Classification des AIS

On distingue deux types de corticoïdes :

- Les glucocorticoïdes naturels, ils sont sécrétés par notre organisme à faibles doses et à un rythme circadien (70 % étant sécrétés entre 2 et 8 heures du matin). La cortisone et le cortisol (ou hydrocortisone) - sont utilisés essentiellement dans l'hormonothérapie de substitution des insuffisances surrénales.

L'Hémisuccinate d'hydrocortisone a un effet très rapide et doit donc être réservé aux problèmes d'urgence.

- Les glucocorticoïdes de synthèse, ils ont une activité majorée pour permettre une meilleure action anti-inflammatoire et leurs effets minéralocorticoïdes sont très réduits. Ils sont utilisés dans les autres indications thérapeutiques (anti-inflammatoires, immunosuppresseurs, antiallergiques) et sont définis en :
 - Corticoïdes à effets courts (prednisone, prednisone, méthylprednisolone) : de pouvoir anti-inflammatoire à 4-5 jours (mesuré par référence à celui du cortisol côté à 1) ;
 - Corticoïdes à effets intermédiaires (triamcinolone, paraméthasone) : de pouvoir anti-inflammatoire à 5-10 jours ;
 - Corticoïdes à effets prolongés (bétaméthasone, dexaméthasone, cortivazol) : de pouvoir anti-inflammatoire de 25-30 jours (jusqu'à 60 pour le cortivazol).

4.2.3. Pharmacocinétiques des AIS

- **Absorption et biodisponibilité**

La plupart des corticoïdes sont bien absorbés par voie digestive. Environ 80 % de la prednisone ingérée est absorbée rapidement dans le haut jéjunum. La prednisone est transformée dans les hépatocytes, par une 11-bêta hydroxylase déshydrogénase, en prednisolone qui est la forme biologiquement active. La biodisponibilité de la prednisone et de la prednisolone est de 86 - 90 %.

- **Liaison aux protéines plasmatiques**

Dans le sérum, environ 90 % de la prednisone et la prednisolone se fixent, de manière réversible, à deux transporteurs : la transe cortine (cortisol binding protein) qui est une alpha-2 globuline de forte affinité mais de faible capacité et l'albumine qui a une faible affinité mais une forte capacité. Seule la forme libre est active. La liaison des corticoïdes de synthèse à la Trans cortine est moins importante que celle du cortisol (70 % contre 90 %).

L'hyper albuminémie réduit le taux de fixation jusqu'à 60 %. La forme libre et les effets indésirables sont plus fréquents d'où la nécessité de réduire les doses administrées en fonction du taux d'albumine. La liaison aux protéines plasmatiques peut varier en fonction du rythme circadien et du taux de trans cortine (CBP) sécrétée par le foie Le pic plasmatique se situe à 1-2h après absorption orale.

- **Métabolisme et excrétion**

Le métabolisme des corticoïdes de synthèse est hépatique ; il est moins rapide que celui du cortisol. La demi-vie plasmatique est de 3h et ½ ; la demi-vie biologique varie de 12 à 36 heures. Les voies métaboliques des différents corticoïdes sont mal connues. Les principales enzymes impliquées dans l'élimination hépatique de la prednisolone et de la méthylprednisolone semblent être la 11 β-hydroxy stéroïde déshydrogénase ainsi que la 20- céto-stéroïde réductase. La 6 β -hydroxylation des corticostéroïdes est probablement une voie quantitativement mineure dans ce métabolisme. Cependant, étant dépendante du cytochrome P450 3A4 (CYP3A4), cette voie peut être significativement influencée par l'administration d'inducteurs ou d'inhibiteurs enzymatiques.

Le métabolisme de la méthylprednisolone semble beaucoup plus sensible aux inducteurs ou aux inhibiteurs du CYP3A4 que celui de la prednisolone. L'excrétion est rénale ; les corticoïdes sont excrétés sous forme de glucuronides inactifs dans les urines (47).

4.2.4. Pharmacodynamiques des AIS

Les glucocorticoïdes possèdent des propriétés anti-inflammatoires, anti-allergiques et immunosuppressives, qui contribuent à leur efficacité thérapeutique.

L'activité anti-inflammatoire des corticoïdes s'exerce sur les différentes phases de la réaction inflammatoire et se manifeste dès les faibles doses (de l'ordre de 0,1 mg/kg par jour d'équivalent prednisone). En l'absence d'un processus inflammatoire, les corticoïdes (contrairement aux AINS) n'ont pas d'effet antalgique.

Leurs propriétés antiallergique et immunosuppressive requièrent habituellement des posologies plus élevées que celles nécessaires à l'activité purement anti-inflammatoire

Action anti-inflammatoire : Les glucocorticoïdes étant des anti-inflammatoires, ils bloquent la symptomatologie inflammatoire d'un certain nombre d'organes, appareils, tissus, sièges d'inflammation (os, articulations, rein, peau, poumons, muscles etc.).

Activité immunosuppressive : Les glucocorticoïdes sont aussi utilisés pour diminuer la capacité de l'organisme à développer une réponse immunitaire. Ils agissent en : i) diminuant l'identification de l'antigène par les lymphocytes B et les macrophages ; ii) Le lymphocyte B et les macrophages vont cerner l'élément étranger une fois identifié et envoyer le signal (fragment antigénique) permettant d'activer la production des lymphocytes T. Les glucocorticoïdes inhibent l'activation et la multiplication des lymphocytes T CD4- en perturbant le métabolisme du phosphatidyl-inositol diphosphate (PID) : - ils bloquent la production et l'effet de plusieurs cytokines : IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, TNF- γ . - ils s'opposent au mécanisme permettant l'ingestion des agents anti-infectieux par les phagocytes et leurs destructions.

Activité antiallergique : La réaction allergique est une réaction produite par la fixation des antigènes IgE sur les récepteurs exprimés à la surface des mastocytes et des polynucléaires basophiles. A l'aide de cette fixation, il y aura séparation du phosphatidyl-inositol diphosphate (PID) intramembranaire qui va aboutir à la dégranulation des médiateurs de l'allergie (histamine, sérotonine, leucotriène). L'activité antiallergique des glucocorticoïdes est de diminuer la réaction atopique par blocage de scission du PID intramembranaire responsable de la libération des médiateurs de l'allergie.

L'axe hypothalamo-hypophysaire est responsable de la sécrétion des glucocorticoïdes par les glandes surrénales : l'hypothalamus produit de la corticolibérine ou CRF (cortisol releasing factor) qui stimule à son tour la libération de l'ACTH (adrenocorticotrophine hormone) par l'hypophyse. L'ACTH stimule la sécrétion des glucocorticoïdes (et les minéralocorticoïdes) de façon modérée par les glandes surrénales. Les glucocorticoïdes font un rétrocontrôle négatif sur la libération de la corticolibérine CRF et l'ACTH (adrenocorticotrophine hormone) (46).

4.2.5. Indications

Chez les enfants les glucocorticoïdes sont utilisés dans le traitement de plusieurs pathologies. Ce traitement peut être de courte et/ou de longue durée

Courte durée : Les indications de courte durée sont des pathologies dont le traitement ne dépasse pas 10 jours maximum. Les corticoïdes sont indiqués dans le traitement de courte durée des pathologies suivantes : dermatite atopique, eczéma de contact, rhinite allergique, pharyngite, laryngite, crise d'asthme, bronchiolite, rhinobronchite, conjonctivite, sinusite, otites, allergies à certains produits etc.

Longue durée : Les indications de longue durée sont des pathologies dont le traitement peut prendre au minimum 1 mois voire 4 à 5 mois. Ce traitement nécessite généralement un sevrage (une partie qui sera développé un peu en bas du document règle de décroissance de la corticothérapie). On utilise les corticoïdes à longue durée dans les pathologies suivantes : Insuffisance surrénalienne (qui peut survenir par la mauvaise utilisation des glucocorticoïdes) leucémie : leucémie aigüe lymphoblastique (LAL), leucémie aigüe myéloblastique (LAM) ; Syndrome néphrotique ; Transplantation d'organe ; Hépatite chronique.

4.2.6. Contre-indications

Il n'existe pas de contre-indication absolue pour une corticothérapie vitale. Cependant, il existe des contre-indications relatives. En effet, les glucocorticoïdes ne doivent pas être utilisés dans les situations suivantes : états infectieux évolutifs pathologie psychiatrique sévère encore non contrôlé par un traitement, vaccination récente par un vaccin vivant (rougeole, oreillons, rubéole, varicelle, fièvre jaune, tuberculose), injection intra articulaire : anticoagulation, état cutané défectueux, fracture articulaire, NB : il est important de noter que si la corticothérapie est indispensable jusqu'à ce que le risque vital soit en jeu, aucune de ses contre-indications ne sera prise en compte.

4.2.7. Effets secondaires

Lors d'une corticothérapie de nombreux effets indésirables peut être observés : troubles digestifs, troubles psychologiques, fragilité osseuse ou musculaire, problèmes dermatologiques, disfonctionnement sexuel, hypertension artérielle (asymptomatique), troubles ophtalmiques (glaucome, cataracte).

Prise de poids (pour une corticothérapie de long durée) modérée de l'ordre de 1 à 2 kilos ;

Infections : le libre-service des éléments infectieux dans un organisme immunodéprimé ;

Insuffisance surrénalienne, insuffisance rénale ;

Diabète (dû à l'effet hyperglycémiant des corticoïdes).

4.3. Quelques plantes à propriétés anti-inflammatoires

Des études précédentes ont permis de recenser quelques plantes à activités anti-inflammatoires (30).

Tableau IV : Quelques plantes à activités anti-inflammatoires

Noms scientifiques	Partie utilisée	Extraits
<i>Ximenia americana</i> L	Ecorces de tige	Ethanolique (48)
<i>Combretum nigrans</i> Lepr.	Feuilles	Ethanolique (49)
<i>Datura inoxia</i> Mill.	Feuilles	Ethanolique (50)
<i>Guiera senegalensis</i> J.F Gme	Feuilles, Ecorces de racines	Ethanolique (51)
<i>Securidaca longipedunculata</i> Fres	Ecorces de racines	Ethanolique (52)
<i>Balanites aegyptiaca</i> L	Feuilles	Ethanolique (53)
<i>Zingiber officinale</i>	Rhizome	Méthanolique (54)
<i>Moringa oleifera</i>	Feuilles	Méthanolique (55)
<i>Salix alba</i>	Ecorce	Ethanolique (56)
<i>Aloe vera</i>	Gel	Aqueux (57)
<i>Curcuma longa</i>	Rhizome	Ethanolique (58)
<i>Vernonia amygdalina</i>	Feuilles	Méthanolique (59)
<i>Camellia sinensis</i>	Feuilles	Méthanolique (60)
<i>Mangifera indica</i>	Feuilles	Méthanolique (61)
<i>Hibiscus sabdariffa</i>	Calices	Aqueux (62)
<i>Psidium guajava</i>	Feuilles	Méthanolique (63)
<i>Allium sativum</i>	Bulbe	Ethanolique (64)
<i>Nigella sativa</i>	Graines	Ethanolique (65)



MATERIELS ET METHODES

IV. MATÉRIELS ET METHODES

1. Cadre et période d'étude

Les études ont été réalisées au laboratoire Polyclinique des Armées de Kati sur une période allant de juillet 2024 au novembre 2025.

2. Type d'étude

Nous avons réalisé une étude expérimentale.

3. Matériel

3.1. Matériel végétal

Le matériel végétal a été constitué par la poudre des écorces de racines de *Ximenia americana*.

3.2. Matériel animal

Le matériel animal a été constitué par vingt-cinq (25) rats adultes des deux sexes, pesant entre 83 à 200 g, provenant de l'animalerie du laboratoire Polyclinique des Armées. Les rats ont été acclimatés aux conditions de laboratoire pendant au moins deux semaines. Ils étaient placés à 25 °C et soumis à 12 heures de lumière et 12 heures d'obscurité. Ils avaient libre accès à la nourriture et à l'eau. De plus, durant ces deux semaines d'acclimatation, les animaux ont été manipulés pour les habituer aux conditions de test.

3.3. Matériels de laboratoire

▪ Matériels

- Tubes à essais ;
- Pipettes
- Spectrophotomètre ;
- Incubateur ;
- Centrifugeuse ;
- Cages ;
- Eau distillée ;
- Pieds à coulisse électronique ;
- Erlenmeyer.

▪ Réactifs

- Sérum Albumine bovine (BSA) ;
- Le Diméthylsulfoxyde (DMSO)
- Tampon phosphate ;
- Ferricyanure de potassium ;
- Acide trichloracétique ;
- Chlorure de fer ;

- Le chlorure de sodium ;
- Le tampon phosphate.
- Le dextrane ;
- La cyproheptadine ;

4. Méthodes

4.1. Choix du matériel végétal

Cette plante a été choisie sur la base des résultats d'études précédentes (9).

4.2. Méthode de récolte et de conservation

Des échantillons de racines de *Ximenia americana* ont été récoltés entre 6 et 8 h du matin à Kati (Mali). Les échantillons ont été authentifiés par un botaniste. Ils ont été séchés à l'ombre dans une salle ventilée pendant trois semaines. Après le séchage, les échantillons ont été pulvérisés manuellement. Les poudres fines ont été pesées et conservées dans des flacons stériles en verre hermétiquement fermés à la température du laboratoire (25 °C).

4.3. Méthodes d'extraction

La macération par le dichlorométhane a été choisie pour extraire les constituants apolaires. 40g de la poudre fine ont été dispersés dans 400 mL de dichlorométhane sous agitation mécanique dans un erlenmeyer pendant 24 heures à la température du laboratoire. Le macéré obtenu après filtration du mélange sur papier Whatman diamètre 90 mm a été séché à l'air libre sous la hotte puis conservé dans un flacon stérile hermétiquement fermé et conservé pour les tests futurs.

4.4. Calcul du rendement

Le rendement de l'extraction a été calculé selon la formule suivante :

$$\text{Rendement} = (\text{PN} / \text{PE}) \times 100$$

Le rendement s'exprime en pourcentage.

PN : poids net ;

PE : prise d'essai

4.5. Préparations des différentes solutions

- **Sérum albumine bovine à 1 %**

Nous avons dissous 1 gramme de BSA dans 100mL

- **Phosphate buffer saline (PBS)**

Pour préparer la solution tampon de PBS à pH=7,4, nous avons utilisés les composés suivants avec les concentrations qui leurs correspondent : Na₂HPO₄ (8Mm) ; KH₂PO₄ (2 Mm) ; KCl (2,7 Mm) ; NaCl (137 mM).

- **Solution hyposaline NaCl à 0,36 %**

Pour préparer la solution hyposaline, nous avons dissout 0,360 g dans 100 mL d'eau distillée.

- **Suspension des globules rouges**

Le sang prélevé a été centrifugés à 3000 rpm, pendant 10 min. Le plasma obtenu a été éliminé et le culot de globules rouges a été lavé du PBS, jusqu'à l'obtention d'un surnageant clair, en centrifugeant à chaque fois à la vitesse 3000 rpm, pendant 5 min.

- **Solution de l'extrait à 50 mg/kg**

Une quantité de 5 mg de l'extrait au dichlorométhane du *Ximenia americana* a été diluer dans 100mL DMSO à 1 %

- **Solution de l'extrait à 300 mg/kg**

Une quantité de 30 mg de l'extrait au dichlorométhane du *Ximenia americana* a été diluer dans 100 mL DMSO à 1 %.

- **Solution de la cyproheptadine à 2 mg/kg**

Un comprimé de cyproheptadine à 4 mg a été dissous dans 2 litres d'eau

- **Tampon phosphate ph=6,6**

Nous avons mélangé 66,5 mL du phosphate de sodium monobasique (solution A) et 35,5 mL du phosphate de sodium dibasique (solution B).

- **Ferricyanure de potassium a 1 %**

Nous avons dissout 1g dans 100 mL d'eau distillée.

5. Activité antioxydante :

5.1. Pouvoir réducteur ferrique antioxydant (FRAP)

Principe

Le réactif du FRAP contient du chlorure ferrique Fe^{3+} , en présence d'un antioxydant (extrait de plante) le Fe^{3+} est réduit en Fe^{2+} avec l'apparition de la couleur bleue. Plus l'intensité de la couleur bleue augmente, plus l'activité antioxydante est forte (66).

Mode opératoire

Le pouvoir réducteur ferrique a été évalué selon un protocole expérimental précédemment utilisé par El-haci, Bekkara, et Abu-Serie (67). 500 μ L d'extraits à différentes concentrations ont été mélangés à 1,25 mL de solution tampon phosphate 0,2 M (pH 6,6) et à 1,25 mL d'une solution de ferricyanure de potassium $K_3Fe(CN)_6$ à 1%. Chaque préparation a été incubée à 50 °C pendant 20 min, puis laissé refroidir à la température ambiante. 1,25 mL d'acide trichloracétique à 10 % a été ajouté. Puis les tubes ont été centrifugés à 3000 rpm pendant 10 min. 2 mL du surnageant ont ajoutés à 2 mL d'eau distillée et 400 μ L d'une solution de chlorure de fer ($FeCl_3$) à 0.1 % fraîchement préparée. La lecture des absorbances a été faite contre un blanc à 700 nm. L'acide ascorbique était utilisé comme contrôle positif et était traité dans les mêmes conditions expérimentales que les extraits.

5.2. Test de Molybdate de phosphate

Principe

Ce test est basé sur la réduction du molybdène (VI) en molybdène (V) par l'extrait de plante. Cette réduction induit, à pH acide, la formation du complexe phosphate/Mo (V) de couleur verte (68).

Mode opératoire

Le test a été réalisé selon le protocole de Prietto (69). Un aliquot de 0,1 ml d'extrait est combinée à 1 ml de solution composée (d'acide sulfurique (0.6 M) + phosphate de sodium (28 mM) + molybdate d'ammonium (4 mM)).

Le mélange est placé dans un bain marie à une température de 95 C° pendant 90 min, après refroidissement l'absorbance est mesurée à 695 nm, contre un blanc. L'évaluation de l'activité antioxydant de nos extraits a été comparée par rapport à la vitamine c.

6. Activités antiinflammatoires *in vitro*

6.1. Test d'inhibition de la dénaturation des protéines

Principe

Le test de la dénaturation des protéines évalue la capacité d'un composé à prévenir la dénaturation thermique de l'albumine sérique bovine. La protection contre cette dénaturation traduit une activité anti-inflammatoire potentielle, car plusieurs processus inflammatoires impliquent la stabilisation des membranes protéiques et la prévention de la dénaturation des protéines plasmatiques (70).

Mode opératoire

Le test a été effectué selon la méthode utilisée par les chercheurs suivants Deshpande et Rahman (71). Les solutions d'essai ont été constituées d'un mélange de différentes concentrations (50 à 300 µg/ml) des extraits (50 µL) ou du médicament standard diclofénac sodique (50 µL) avec une solution aqueuse de sérum bovine albumine (BSA) 1 % w/v (450 µL). Un mélange d'eau distillée (450 µL) et différents extraits (50 µL) avec des concentrations variées (50 à 300 µg/mL) serviront de solution contrôle produit. La solution aqueuse de BSA 1 % w/v (450 µL) mélangée à DMSO à 1 % (50 µL) a été utilisée comme solution contrôle. Puis les solutions ont été incubées à 37 °C pendant 20 min, suivies d'une augmentation de la température jusqu'à 57 °C pendant 3 min. Après refroidissement, 2,5 ml de la solution de phosphate buffer saline (pH 6,3) a été ajoutée à toutes les solutions. L'absorbance a été lue par spectrophotomètre UV-visible à 660 nm. Le contrôle représente 100 % de dénaturation des protéines. Le pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines a été calculé par la formule suivante :

Pourcentage d'inhibition = $100 - \left[\frac{\text{Densité optique de la solution test} - \text{Densité optique du contrôle produit}}{\text{Densité optique du contrôle test}} \times 100 \right]$.

6.2. Effet stabilisant de la membrane des globules rouges

Principe

Le principe de cette méthode est basé sur la capacité à empêcher l'hémolyse des globules rouges humains induite par l'hypotonie et la chaleur pour prévenir la libération de l'hémoglobine. La membrane des globules rouges ressemble à celle des lysosomes. La stabilisation de cette membrane aide à éviter la libération d'enzymes inflammatoires par les neutrophiles, ce qui réduit les lésions et limite l'inflammation (72).

Mode opératoire

Selon le protocole de Ganesh Gadam en 2013 (73) 4,5 mL de mélange réactionnel composé de 2 mL de solution saline hypotonique, 1 mL de tampon phosphate de sodium (0,15 M, pH 7,4), 1 mL d'extrait et 0,5 mL de la suspension de globules rouges à 10 %.

Deux contrôles ont été réalisés : l'un avec 1,0 mL de solution saline isotonique au lieu de l'extrait et le second avec 0,5 ml de solution saline isotonique au lieu des globules rouges. Le mélange a été incubé à 56 °C pendant 30 minutes. Les tubes ont été refroidis sous l'eau courante pendant 20 minutes, puis le mélange a été Centrifugé à 3000 tr/min. Le surnageant a été séparé et leur absorbance a été lue à 560 nm.

Le pourcentage d'activité stabilisatrice de la membrane a été déterminé à l'aide de l'équation suivante :

$$\% \text{ Stabilité membranaire} = 100 - ((A_s - A_{c2} / A_{c1}) \times 100)$$

A_s : Absorbance de l'échantillon

A_{c1} : Absorbance du contrôle test

A_{c2} : Absorbances du contrôle échantillons.

7. Activité antiinflammatoire *in vivo*

7.1. Test au dextrane

Principe

Le dextrane est un polysaccharide qui induit une réaction anaphylactique lorsqu'il est injecté à l'extrémité de la patte de rat. Cette réaction est caractérisée par l'exsudation et la formation d'œdème suite à la libération d'histamine et de sérotonine par les cellules granuleuses (74). Le dextrane provoque une vasodilatation et une augmentation du capillaire vasculaire entraînant ainsi un œdème rapide et maximal dans les 1 à 2 premières heures (75).

Mode opératoire

Le test était réalisé d'après le protocole de DA (74). Les rats seront mis à jeun pendant 12 heures et répartis en 5 groupes de 5 rats. Chaque rat sera gavé une heure avant l'injection du dextrane (1 %) avec de l'eau distillée, de l'extrait (100,150 et 300 mg/kg) puis de la cyproheptadine (2 mg/kg). Le dextrane sera injecté sous l'aponévrose de la patte postérieure droite de l'animal, à raison de 0,1 millilitre par animal. Le volume de la patte de chaque animal sera mesuré avant l'injection du dextrane (V_0) puis 1 heure et 2 heures après cette injection. Le pourcentage d'inhibition de l'extrait a été calculé par la formule décrite par Süleyman (76).

$$P_i (\%) = (V_t - V_0) \text{ témoin} - (V_t - V_0) \text{ essai} / (V_t - V_0) \text{ témoin}$$

P_i représente le pourcentage d'inhibition des œdèmes ; V_t et V_0 sont respectivement les volumes de la patte dans les groupes de rats essais et témoin aux différents temps.



Figure 9 : Administration par voie orale des extraits



Figure 10 : Mesure du volume des pattes postérieures

V. RESULTATS

1. Rendement

Le rendement de l'extraction des écorces de racines de *Ximenia americana* avec le dichlorométhane a été 6,4 %.

2. Activité antioxydante

2.1. FRAP

Les résultats d'absorbance obtenus ont permis de tracer la courbe suivante.

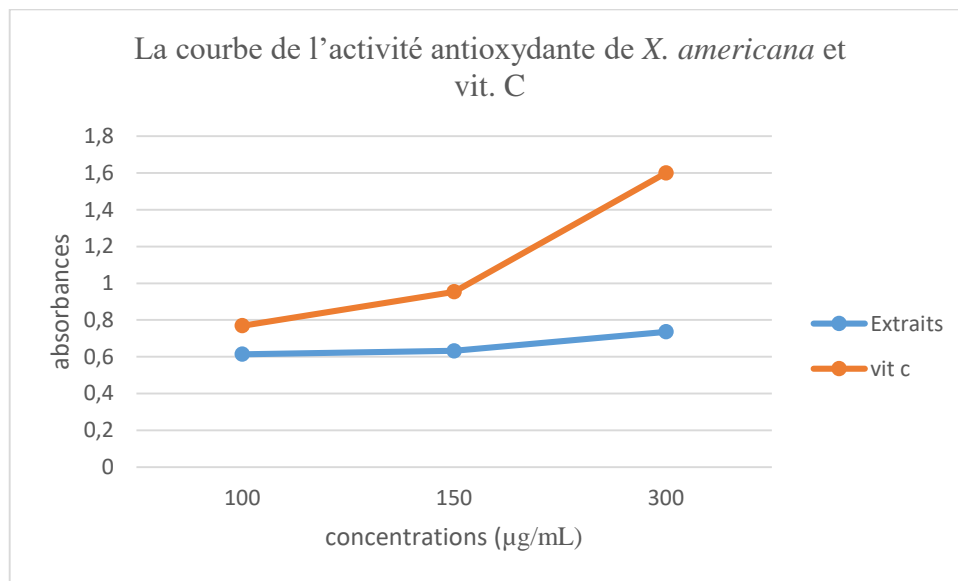


Figure 11 : La courbe de l'activité antioxydante de *Ximenia americana* et vit C

La courbe de l'extrait au dichlorométhane des écorces de racines de *Ximenia americana* croit avec les concentrations. Mais elle reste nettement inférieure à celle de la vitamine c à toutes les concentrations.

2.2. Molybdate

La figure 12 représente l'activité antioxydante des extraits face à la vitamine C.

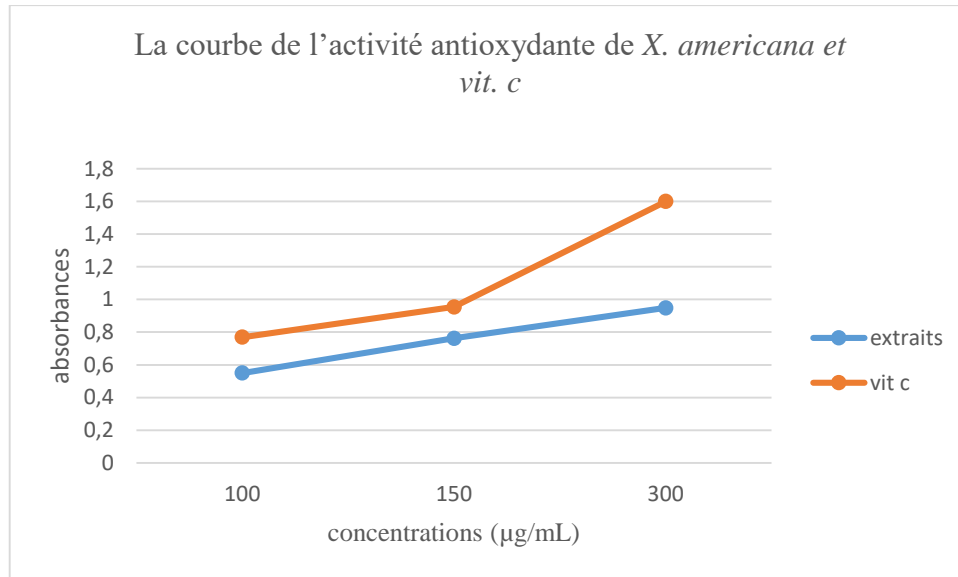


Figure 12 : La courbe de l'activité antioxydante de *Ximenia americana* et *vit. c*

La courbe de l'extrait au dichlorométhane de *Ximenia americana* croît avec les concentrations, mais elle reste toujours inférieure à la courbe de la vitamine C.

3. Activité antiinflammatoire

3.1. Test d'inhibition de la dénaturation des protéines

Les résultats obtenus des absorbances ont permis de mettre au point le diagramme suivant.

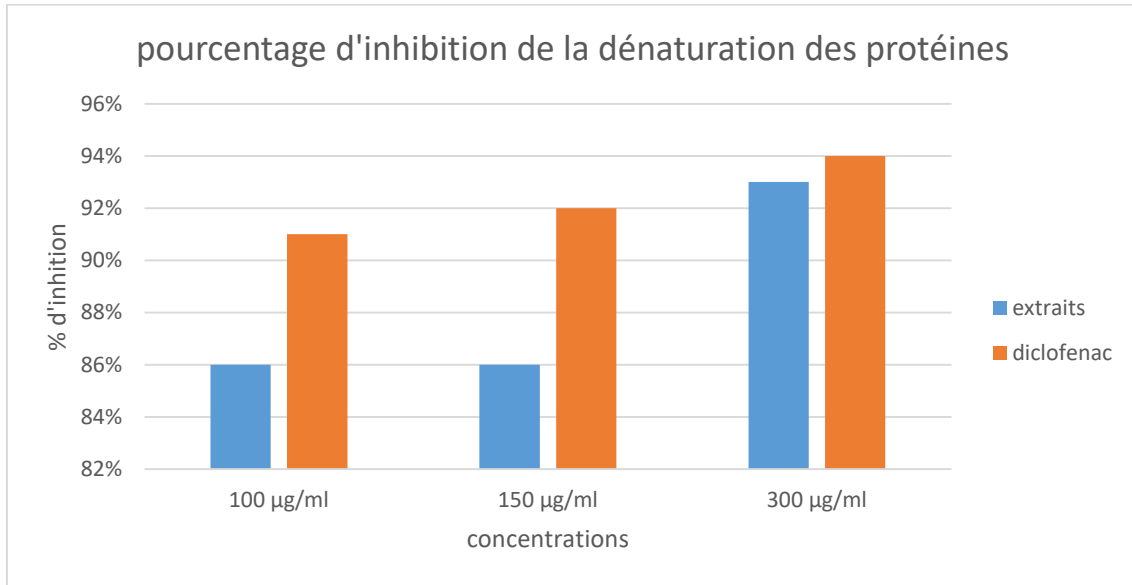


Figure 13 : Pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines

Le plus grand pourcentage d'inhibition de la dénaturation des protéines a été obtenu par le diclofenac à 300 µg/mL. Les extraits présentent un pourcentage dépassant 50 %.

3.2. Effet Stabilisant de la membrane des globules rouges

Les pourcentages de stabilisation de la membrane sont représentés sur le diagramme suivant.

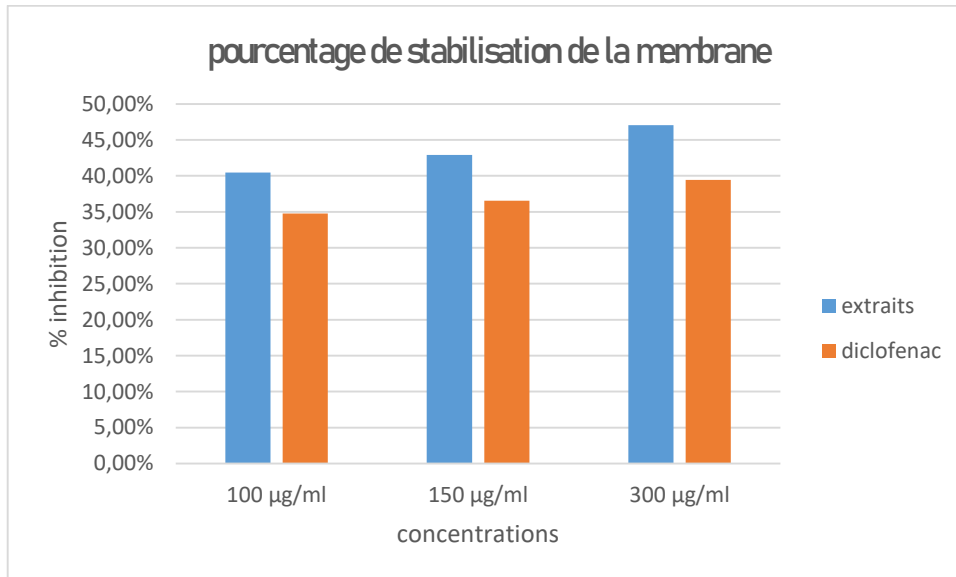


Figure 14 : Pourcentage de stabilisation de la membrane par le *Ximenia americana* et diclofénac

La figure présente montre que l'extrait au dichlorométhane des écorces de racines de *Ximenia americana* stabilise beaucoup plus la membrane des globules rouges que le diclofenac à toutes les concentrations. La plus grande concentration 300 µg/ml atteint presque 50 %.

3.3. Test au dextrane

Tableau V: Pourcentage d'augmentation du volume des pattes de rats

Traitements	Doses	Pourcentages d'augmentation du volume des pattes inférieures ml			
		30mn	T1	T2	T3
Extraits	100 mg/kg	59,3	33,2	13,9	6,2
Extraits	150 mg/kg	45,9	28,9	12,7	5,9
Extraits	300 mg/kg	40,6	21,9	9,6	3,7
Cyproheptadine	2 mg/kg	41,9	19,1	7,6	2,3
DMSO	1%	94,1	91,5	62,8	45,8

Les pourcentages d'inhibitions des extraits des écorces de racines de *Ximenia americana* et de la cyproheptadine sont représentés dans le tableau dans le tableau 6.

Tableau VI : Pourcentage d'inhibition de l'œdème induit par le dextrane chez rats.

Traitements	Doses	Pourcentages d'inhibitions de l'œdème			
		30mn	T1	T2	T3
Extraits	100 mg/kg	36,9	63,8	77,7	86,4
Extraits	150 mg/kg	51,2	68,4	79,7	87,1
Extraits	300 mg/kg	56,9	75,9	84,7	91,9
Cyproheptadine	2 mg/kg	55,5	79,1	87,9	94,9

L'extrait au dichlorométhane des écorces de racines de *Ximenia americana* a inhibé l'œdème par le dextrane dès la première heure après l'injection. A 30 minutes l'extrait au dichlorométhane à la dose 300 mg/kg inhibe l'œdème à 56,9 % dépassant le pourcentage du cyproheptadine.

VI. COMMENTAIRE ET DISCUSSIONS

Le rendement de l'extraction au dichlorométhane des écorces de racines de *Ximenia americana* était de 6,4 %, ce rendement est supérieur au rendement obtenu par Ballo en 2013 (9) où le rendement était de 1,75 %. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que dans notre étude nous avons utilisé la poudre fine contrairement à l'étude de Ballo qui avait utilisé la poudre grossière.

Le test FRAP évalue la capacité d'un extrait à agir comme donneur d'électron, reflétant son potentiel antioxydant. Ce test a révélé la présence des colorations vertes appréciables à toutes les concentrations. Il montre une augmentation progressive de l'absorbance de l'extrait au dichlorométhane des écorces de racines de *Ximenia americana* traduisant que l'extrait présente une activité réductrice dose-dépendante capable de réduire le complexe ferrique Fe^{3+} en fer ferreux Fe^{2+} . Cependant, notre extrait est capable de neutraliser les espèces oxydantes, mais l'activité de l'extrait reste nettement inférieure à celle de la vitamine C utilisée comme antioxydant de référence. Cette différence était attendue, la vitamine C étant un antioxydant pur et fortement réducteur. Notre résultat est similaire au résultat d'étude de Shettar AK. en 2015 sur l'extrait méthanolique des feuilles de *ximenia americana* (77) et de Ballo en 2023 sur l'extrait hydroéthanolique des racines de *Ximenia americana* (6).

Le test au Molybdate, constitue une approche pertinente pour l'évaluation de l'activité antioxydante totale des extraits. Ce test repose sur la capacité des composés antioxydants à réduire le Molybdène VI en Molybdène V conduisant à la formation d'un complexe phosphomolybdène de couleur bleu-vert. Dans le cadre de cette étude, l'activité observée au test de molybdate traduit la présence de composés réducteurs capables d'agir comme donneurs d'électrons, conférant à l'extrait un pouvoir antioxydant global. Tout comme le test FRAP, l'activité réductrice est strictement dose-dépendante.

Cette activité pourrait justifier, au moins en partie, les usages traditionnels de *Ximenia americana* dans la prise en charge de pathologies. Mais avec les deux tests, la courbe de l'extrait reste nettement inférieure à celle de la vitamine C à toutes les concentrations testées. Les différents tests réalisés pour évaluer l'activité antioxydante, confirme les études précédentes de la plante qui ont montrés que les racines possèdent des propriétés antioxydante significative (78,79), ainsi les écorces de tige de *Ximenia americana* (80).

L'inhibition de la dénaturation des protéines est un modèle largement utilisé pour évaluer l'activité anti-inflammatoire car la dénaturation protéique est impliquée dans les processus de l'inflammation. L'extrait au dichlorométhane des écorces de racine de *Ximenia americana* exerce une forte inhibition de la dénaturation des protéines avec des pourcentages allant de 86 % à 93 %, ces valeurs restent cependant légèrement inférieures à celle du diclofénac allant de 91 % à 94 %. Dans notre étude, le pourcentage d'inhibition est bien supérieur à celui obtenu par Mbaihougadobe en 2022 qui a eu un pourcentage de 71,9 % d'inhibition de la dénaturation des protéines de l'extrait méthanolique des écorces de racines et de tiges de *Ximenia americana* à la concentration 1000 µg/mL (81). Le pourcentage d'inhibition des protéines de notre étude, est encore supérieur à celui trouvé par Ballo en 2023 sur l'extrait des racines de *Ximenia americana* qui a eu 84,5 % d'inhibition de dénaturation des protéines à la concentration 500 µg/mL (6). Dans une autre étude sur l'extrait méthanolique, des feuilles de *Ximenia americana* ont inhibé de la dénaturation des protéines à 77,5 % à 100 µg/mL (77).

Le test de stabilisation de la membrane est un modèle *in vitro* reconnu pour l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire, car la membrane des globules rouges ressemble structurellement à celle des lysosomes. Cette stabilisation permet donc de prévenir la libération d'enzymes lysosomiales pro-inflammatoires responsables de l'amplification de la réponse inflammatoire. L'extrait au dichlorométhane des écorces de racines de *Ximenia americana* exerce une activité significative de stabilisation de la membrane des globules rouges avec des pourcentages de stabilisation croissant en fonction de la concentration qui varie entre 40 % et 47 %, ces valeurs sont supérieures à celles du diclofénac utilisé comme référence dont les pourcentages varient approximativement entre 35 et 40 %. Ce résultat est cohérent avec le fait que les extraits non polaires ou semi polaire présentent souvent une meilleure affinité pour les membranes biologiques ce qui expliquerait une stabilisation plus marquée. L'extrait au dichlorométhane a stabilisé la membrane des globules rouges après induction de l'hémolyse par une solution hypotonique associée à une température élevée avec un pourcentage de stabilisation similaire avec le résultat de stabilisation d'écorces de grenades *Punica granatum* (82), l'extrait brut de *Zingiber officinale* (83) dont certaines concentrations ont atteint un pourcentage supérieur à celui du standard choisi. Notre résultat témoigne l'effet stabilisateur de la membrane des globules rouges, ce qui rend possible son utilisation comme un traitement alternatif dans la prise en charge de l'inflammation.

Ces tests *in vitro* démontrent l'activité anti-inflammatoire de *Ximenia americana* une fois de plus. Des études antérieures ont révélé le pouvoir anti-inflammatoire de *Ximenia americana*, bien que la plupart des études étaient sur des extraits polaire ou semi-polaire révèlent.

De même, *in vivo* l'activité anti-inflammatoire à travers le test au dextrane, un modèle expérimental a été établi pour étudier œdème aigue par le dextrane. L'extrait a montré une capacité significative à réduire l'inflammation induite par dextrane. Ce résultat est cohérent avec le résultat d'étude précédente sur les racine de *Ximenia americana* qui a déjà montré que des écorces de racine inhibe l'œdème induit par la carraghénine (84,85). Ces résultats témoignent la présence des métabolites secondaire tels que triterpènes et des stérols présents dans l'extrait au dichlorométhane des écorces de racines de *Ximenia americana* (9) qui sont doté de pouvoir antioxydant, et anti-inflammatoire.



CONCLUSION

CONCLUSION

La présente étude s'est inscrite dans une démarche visant à évaluer le potentiel anti-inflammatoire et antioxydant d'extraits au dichlorométhane de l'écorces des racines de *Ximenia americana* naturels afin d'apporter des bases scientifiques à utilisation traditionnelle de la plante, cet extrait a déjà montré son pouvoir antibactérien avec le *Mucobacterium tuberculosis*. Les objectifs étaient de déterminer le rendement, l'activité anti-inflammation et l'activité antioxydante à travers des tests fiables et reconnus. Plusieurs protocoles ont ainsi été utilisés pour pouvoir apprécier l'activité anti-inflammatoire, notamment la stabilisation des membranes érythrocytaires, l'inhibition de la dénaturation de la BSA à 1 %, et le test d'œdème au dextrane ainsi que les tests FRAP et molybdate. Ces différents tests nous ont révélé que l'extraits au dichlorométhane des écorces de racines de *Ximenia americana* possède bel et bien une activité biologique notable comme la propriété antioxydante et anti-inflammatoire. Une fois de plus, notre travail nous a permis de confirmer les utilisations traditionnelles de *Ximenia americana* dans les traitements de la douleur et la fièvre.

Il serait toutefois intéressant d'approfondir les investigations phytochimiques et biologiques sur cet extrait afin d'identifier les métabolites secondaires responsables des activités observées, ce qui permettra d'élargir l'arsenal thérapeutique des médicaments à base de plantes, à moindre coût, pour une population africaine à faible coût et de valoriser la médecine traditionnelle.

RECOMMANDATION

Au Ministère de l'enseignement supérieur

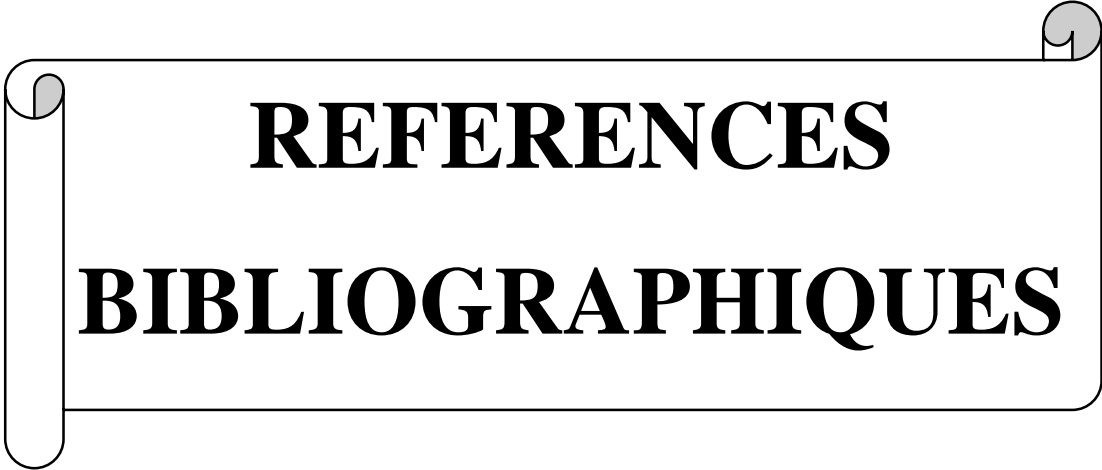
D'inaugurer la nouvelle faculté de pharmacie

A l'équipe de pharmacologie

D'équiper le laboratoire de pharmacologie de Faculté.

Au laboratoire polycliniques des Armées

Renforcer l'unité de pharmacologie au laboratoire polycliniques des Armées pour des recherches scientifiques des plantes traditionnelles maliennes.



**REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

1. Diallo AM. Etude des plantes médicinales de Niafunké (Région de Tombouctou). Phytochimie de et pharmacologie de *Maerua crassifolia* Forsk (Capparidaceae) [thesis] [Internet]. Université de Bamako; 2005 [cité 3 nov 2025].
2. Muanda FN. Identification de polyphénols, évaluation de leur activité antioxydante et étude de leurs propriétés biologiques. Univ Paul Verlaine-Metz [Internet]. 2010 [cité 4 nov 2025];238.
3. Rates SMK. Plants as source of drugs. *Toxicon*. 1 mai 2001;39(5):603-13.
4. LE NHT, Malterud KE, Diallo D, Paulsen BS, Nergård CS, Wangensteen H. Polyphénols bioactifs de *Ximenia americana* et leur utilisation traditionnelle par les guérisseurs maliens. *J Ethnopharmacol*. 15 févr 2012;139(3):858-62.
5. Diallo D, Sogn C, Samaké FB, Paulsen BS, Michaelsen TE, Keita A. Wound Healing Plants in Mali, the Bamako Region. An Ethnobotanical Survey and Complement Fixation of Water Extracts from Selected Plants. *Pharm Biol*. 1 janv 2002;40(2):117-28.
6. Ballo M, Traore K, Guindo ADA, Diakite SAS, Dackouo B, Ouedraogo R, et al. In vitro inhibition of cyclooxygenases, anti-denaturation and antioxidant activities of Malian medicinal plants. *Afr J Pharm Pharmacol*. 28 févr 2023;17(2):34-42.
7. Soro TY, Traore F, Datte JY, Nene-Bi AS. Activité antipyrétique de l'extrait aqueux de *Ximenia americana*. *Phytothérapie*. 2009;7(6):297-303.
8. Soro TY, Traore F, Sakande J. Activité analgésique de l'extrait aqueux de *Ximenia americana* (Linné)(Olacaceae). *C R Biol*. 2009;332(4):371-7.
9. Ballo MK. Etude phytochimique et l'évaluation de l'activité sur *Mycobacterium tuberculosis* in vitro de 22 plantes utilisées dans le traitement traditionnel de la tuberculose au Mali. [cité 27 oct 2024].
10. *Ximenia americana* L. [Internet]. [cité 16 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-0000428247>
11. Faso B. *Ximenia americana* L. *PHARMACOPOEIA*. 283.
12. Adehouni YA, Maomy P. Evaluation of the Analgesic and Anti-Inflammatory Activity of the Decoction and Hydroethanolic Extract of *Ximenia americana* L. (Olacaceae) Bark. *Pharmacol Amp Pharm*. 21 avr 2025;16(4):4.

13. Djamilatou ZS, Djibo AK, Seini B. Screening phytochimique, dosage des polyphénols et détermination de l'activité antioxydante de deux plantes antihypertensives du Niger. Eur Sci J ESJ. 2021;17(17):335-49.
14. La Pharmacopée Sénégalaise Traditionnelle - J. Kerharo - J.G. Adam - 1974 - 1011 Pag. | PDF | Espèces | Horticulture et jardinage.
15. Gaichu DM, Mathabe P, Ngugi MP. Evaluation of cardiopreventive effects of *Ximenia americana* (Linn.) and *Pappea capensis* (Eckl. and Zeyh.) leaf aqueous extracts in rat models with myocardial infarction. Future J Pharm Sci. 18 mai 2023;9(1):41.
16. Muthee GD. Antipyretic and Anti-Inflammatory Activities of Dichloromethane-Methanolic Leaf and Stem Bark Extracts of *Ximenia americana* in Rats and Mice Models [PhD Thesis] [Internet]. Kenyatta University; 2017 [cité 3 déc 2025].
17. Gaichu DM, Mawia AM, Gitonga GM, Ngugi MP, Mburu DN. Phytochemical screening and antipyretic activities of dichloromethane-methanolic leaf and stem bark extracts of *Ximenia americana* in rat models. J Herbmед Pharmacol. 19 juin 2017;6(3):107-13.
18. DA Silva et Al. Evaluation of the antiedematogenic and anti-inflammatory properties of *Ximenia americana* L. (Olacaceae) bark extract in experimental models of inflammation - ScienceDirect [Internet]. [cité 3 déc 2025].
19. DA Silva BAF, de Menezes IRA, Passos FRS, Pessoa RT, Silva E dos S, da Silva LYS, et al. Anti-Inflammatory and Anti-Hyperalgesic Effects of *Ximenia americana* Bark Extract in a Murine Model of Rheumatoid Arthritis. ChemistrySelect. 2025;10(24):e01146.
20. Mida KGR, Chtistelle AN, Akhanovna MBJ, Yves-Alain B. Phenols et flavonoïdes totaux dans les extraits organiques de dix plantes utilisées dans la tradithérapie du cancer du sein en Côte d'Ivoire. Eur J Sci Res. 2012;68(2):182-90.
21. Kakou BA, Kabran GRM, N'Guessan AH, Bohoussou VK, Benie A, Mamyrbékova-Békro JA, et al. Investigations phytochimique et antioxydante de cinq plantes médicinales ivoirienne utilisées contre la carie dentaire. Vol. 24. 2018;24(4).
22. Kakou BA, Benie A, N'guessan AH, Fernique KK, Guessennd NK, Bekro YA. Analyse phytochimique, activité antibactérienne des extraits hydrométhanoliques des tiges de *Ximenia americana*, espèce de Côte d'Ivoire sur *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline. Int J Biol Chem Sci. 2020;14:3429-40.

23. Abebe T, Hymete A, Giday M, Bisrat D. Antidepressant-Like Activity and Molecular Docking Analysis of a Sesquiterpene Lactone Isolated from the Root Bark of *Ximenia americana* (L.). *Evid Based Complement Alternat Med.* 2024;2024(1):6680821.
24. Delma ET, Ouédraogo M, Ouédraogo AS, Nikiema AW, Gambo MA, Ramde N, et al. Antiulcer Effect of Aqueous Ethanolic Extracts of *Pseudoceadrela kotschy* (Schweinf) Harms (Meliaceae) and *Ximenia americana* L. (Olacaceae). *J Exp Pharmacol* [Internet]. 31 déc 2023 [cité 5 août 2025].
25. Nassirou RS, Ibrahim ML, Ilagouma AT, Mahamadou A, Mamoudou M, Abdoulaye A, et al. Évaluation in vitro de l'activité antiplasmodiale d'extraits de plantes issues de la pharmacopée traditionnelle du Niger. *J Appl Biosci.* 2015;89:8291-300.
26. Kemadji JN, Bakarnga-Via I, Nguinambaye MM, Brahim BO. Etude ethnobotanique et phytochimique de plantes médicinales utilisées dans le traitement de l'infertilité féminine à N'Djamena au Tchad. *Pharmacopée Médecine Tradit Afr.* 31 déc 2022;21(2):2.
27. Ranebaye D, Nguinambaye MM, Ndjewbo OM, Brahim BO. Etude ethnobotanique et screening phytochimique des plantes médicinales utilisées dans le traitement des Hémorroïdaires dans les Provinces du Sud Tchad. *Pharmacopée Médecine Tradit Afr.* 15 juill 2023;22(1):1.
28. Bossokpi IPL. Etudes des activités biologiques de *Fagara zanthoxyloides* Lam. (Rutaceae) [thesis] [Internet]. Université de Bamako; 2003 [cité 11 mai 2025].
29. Muanda FN. Identification de polyphénols, évaluation de leur activité antioxydante et étude de leurs propriétés biologiques. Univ Paul Verlaine-Metz [Internet]. 2010 [cité 11 mai 2025];238.
30. Diallo A. Etude de la phytochimie et des activités biologiques de *Syzygium guineense* Will D (Myrtaceae) [thesis] [Internet]. Université de Bamako; 2005 [cité 19 juin 2025].
31. Ghedira K. Les flavonoïdes: structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. *Phytothérapie.* 2005;3(4):162-9.
32. Andersson CM, Hallberg A, Högborg T. Advances in the development of pharmaceutical antioxidants. In: Testa B, Meyer UA, éditeurs. *Advances in Drug Research* [Internet]. Academic Press; 1996 [cité 19 mai 2025]. p. 65-180.

33. Dao K. Etude phyto-chimique et de l'activité anti-radicalaire de la pulpe de fruits de *Ziziphus mauritiana* Lam. [Thesis] [Internet]. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2020 [cité 4 nov 2025].
34. Abubakr M, Sirag N, Osman I, Osman M, Abakar S, Aboul-Enein AM. Anticancer and antioxidant activities of *Guiera senegalensis*. Sudan J Med Sci. 2013;8(3):135-40.
35. Kaboré B, Koala M, Ouedraogo CR, Belemnaba L, Nitiema M, Compaoré S, et al. High-performance thin-layer chromatography phytochemical profiling, antioxidant activities, and acute toxicity of leaves extracts of *Lannea velutina* A. Rich. Rich J Med Chem Sci. 2023;6:410-23.
36. Doumbia S, Haidara M, Fofie NBY, Denou A, Diarra B, Sanogo R. Activité hepatoprotectrice des feuilles, des écorces de tronc et des racines de *Entada africana*. guill. et perr.(fabaceae). Sci Santé. 2021;44(2):80-8.
37. Chiribagula VB, Bakari AS, Ndjolo PO, Kahumba BJ, Simbi JBL. Phytochemical screening and antioxidant activity of methanolic extracts of 53 antimalarial plants from Bagira in Eastern DR Congo. GSC Biol Pharm Sci. 2020;122:99-118.
38. Diallo D, Dramé A, Niang L, Badock EA, Diallo I, Sow S, et al. Phytochemical Screening and Antioxidant Activity of *Annona Senegalensis* Extracts (Leaves and Stem Bark) Collected from Three Regions of Senegal. Adv Biochem. 2024;12(3):105-11.
39. RAHMANI S, BELBOUKHARI N. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire d'extraits aqueux de feuilles *Limoniastrum feei* (PLUMBAGINACEA) [Internet]. [cité 27 mai 2025].
40. Amadou BS. Etude de la phytochimie et des activités biologiques de *Combretum glutinosum* Perr. ex DC (Combretaceae) [thesis] [Internet]. Université de Bamako; 2005 [cité 27 mai 2025].
41. Dr.-BERERHI.-Les-AINS.-2024.pdf [Internet]. [cité 8 janv 2026].
42. Sangaré F. Analyse de la prescription des anti-inflammatoires dans les structures hospitalières : cas du CHU Hôpital du Mali [Thesis] [Internet]. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2022 [cité 9 janv 2026].

43. Simpara F. Evaluation de la connaissance des Anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les prescripteurs et utilisateurs : Une étude transversale prospective dans la commune de Kalaban Coro [Thesis] [Internet]. USTTB; 2024 [cité 9 janv 2026].
44. Pipet A, Colas H, Wessel F, Magnan A. Réactions d'hypersensibilité aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) chez l'enfant. J Pédiatrie Puériculture. 1 oct 2012;25(5):249-54.
45. Anti-inflammatoires non-stéroïdiens [Internet]. [cité 10 janv 2026]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anti-inflammatoires-non-steroidiens>
46. Yalcouyé HS. Etude de la prescription des corticoïdes dans les services de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré et les centres de santé de référence du District de Bamako [Thesis] [Internet]. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2021 [cité 12 janv 2026].
47. Simpara GDAK. Prescription des anti-inflammatoires dans le service de traumatologie de l'hôpital régional Nianankoro Fomba de Ségou [Thesis] [Internet]. Université de Bamako; 2010 [cité 10 janv 2026].
48. Dias T, Melo GMA, Da Silva YK, Queiroz AC, Goulart HF, Alexandre-Moreira MS, et al. Antinociceptive and anti-inflammatory activities of the ethanolic extract, of fractions and of epicatechin isolated from the stem bark of *Ximenia americana* L. Oleaceae Rev Virtual Quim. 2018;10:86-101.
49. Enevide C, Akah PA, Ezike AC, Ameh SF, Ezenyi IC, Okhale SE. Evaluation of the Antioxidant, Antinociceptive and Anti-inflammatory Activities of *Combretum nigricans* Ethanol Leaf Extract. Trop J Nat Prod Res [Internet]. 2024 [cité 19 déc 2025];8(6).
50. Wu JT, Liu Y, Wang SY, Jiang YK, Li XM, Naseem A, et al. Quatre nouveaux withanolides à activité anti-inflammatoire extraits des feuilles de *Datura inoxia* Mill. Steroids. 1 juin 2022;182:109010.
51. Hassan UA, Tahir JI, Akanji CF, Adamu A, Tahir A. Analgesic and Anti-Inflammatory Effects of Ethanol Leaf Extract of *Guiera senegalensis* in Murine Models. Sci Phytochem. 25 avr 2025;4(1):49-54.

52. Dembele DL, Somboro AA, Doumbia S, Diarra ML, Haïdara M, Rokia S. Etude pharmacognosique des feuilles, écorces de racines, écorces de tronc et de la racine entière de *Securidaca longipedunculata* Fresen (Polygalaceae), récoltées au Mali. *Int J Biol Chem Sci.* 19 sept 2023;17(4):1701-16.
53. Gaur K, Nema RK, Kori ML, Sharma CS, Singh V. Anti-inflammatory and analgesic activity of *Balanites aegyptiaca* in experimental animal models. *Int J Green Pharm IJGP.* 2008;2(4).
54. Grzanna R, Lindmark L, Frondoza CG. Ginger—An Herbal Medicinal Product with Broad Anti-Inflammatory Actions. *J Med Food.* juin 2005;8(2):125-32.
55. Knv R, Gopalakrishnan V, Loganathan V, Nathan S. Anti inflammatory activity of moringa oliefera. *Lam. Anc Sci Life.* 1 janv 1999;18:195-8.
56. Vlachojannis J, Magora F, Chrubasik S. Willow Species and Aspirin: Different Mechanism of Actions. *Phytother Res.* juill 2011;25(7):1102-4. doi:10.1002/ptr.3386
57. Vázquez B, Avila G, Segura D, Escalante B. Antiinflammatory activity of extracts from Aloe vera gel. *J Ethnopharmacol.* 1996;55(1):69-75.
58. Aggarwal BB, Sundaram C, Malani N, Ichikawa H. CURCUMIN: THE INDIAN SOLID GOLD. In: Aggarwal BB, Surh YJ, Shishodia S, éditeurs. *The Molecular Targets and Therapeutic Uses of Curcumin in Health and Disease* [Internet]. Boston, MA: Springer US; 2007 [cité 11 mars 2026]. p. 1-75.
59. Adedapo AA, Aremu OJ, Oyagbemi AA. Anti-Oxidant, Anti-Inflammatory and Antinociceptive Properties of the Acetone Leaf Extract of *Vernonia amygdalina* in Some Laboratory Animals. *Adv Pharm Bull.* déc 2014;4(Suppl 2):591-8.
60. Singh BN, Shankar S, Srivastava RK. Green tea catechin, epigallocatechin-3-gallate (EGCG): mechanisms, perspectives and clinical applications. *Biochem Pharmacol.* 15 déc 2011;82(12):1807-21.
61. Masibo M, He Q. Major Mango Polyphenols and Their Potential Significance to Human Health. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* oct 2008;7(4):309-19.
62. Ali BH, Wabel NA, Blunden G. Phytochemical, pharmacological and toxicological aspects of *Hibiscus sabdariffa* L.: a review. *Phytother Res.* mai 2005;19(5):369-75.

63. Gutiérrez RMP, Mitchell S, Solis RV. Psidium guajava: A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *J Ethnopharmacol.* 2008;117(1):1-27.
64. Bayan L, Koulivand PH, Gorji A. Garlic: a review of potential therapeutic effects. *Avicenna J Phytomedicine.* 2014;4(1):1.
65. Umar S, Zargan J, Umar K, Ahmad S, Katiyar CK, Khan HA. Modulation of the oxidative stress and inflammatory cytokine response by thymoquinone in the collagen induced arthritis in Wistar rats. *Chem Biol Interact.* 15 avr 2012;197(1):40-6.
66. Benzie IFF, Strain JJ. The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as a Measure of “Antioxidant Power”: The FRAP Assay. *Anal Biochem.* juill 1996;239(1):70-6.
67. Abu-Serie MM, Habashy NH, Attia WE. In vitro evaluation of the synergistic antioxidant and anti-inflammatory activities of the combined extracts from Malaysian *Ganoderma lucidum* and Egyptian *Chlorella vulgaris*. *BMC Complement Altern Med.* 10 mai 2018;18(1):154.
68. Prieto P, Pineda M, Aguilar M. Spectrophotometric Quantitation of Antioxidant Capacity through the Formation of a Phosphomolybdenum Complex: Specific Application to the Determination of Vitamin E. *Anal Biochem.* 1 mai 1999;269(2):337-41.
69. Bourgou S, Beji RS, Medini F, Ksouri R, SALAH M, BOUDICHE S, et al. Effet du solvant et de la méthode d'extraction sur la teneur en composés phénoliques et les potentialités antioxydantes d'*Euphorbia helioscopia*. *J New Sci [Internet].* 2016 [cité 7 sept 2025];28.
70. Anjum AS, Varghese SS, Rajeshkumar S. In vitro Anti Inflammatory Activity of *Abies webbiana* Using Albumin Denaturation Assay. *J Pharm Res Int.* 29 déc 2021;312-21.
71. Rahman H, Eswaraiah HMC, Dutta AM. In-vitro Anti-inflammatory and Anti-arthritis Activity of *Oryza sativa* Var. Joha Rice (An Aromatic Indigenous Rice of Assam). *Am-Eurasian J Agric Env Sci.* 1 janv 2015;15:115-21.
72. Safa C. Etude chimique et pharmacologique de deux plantes *Veronica rosea* et *Cytisus purgans* [Internet]. 2024 [cité 15 oct 2025].
73. Gadamsetty G, Maru S, Sarada NC. Antioxidant and Anti-inflammatory Activities of the Methanolic Leaf Extract of Traditionally Used Medicinal Plant *Mimusops elengi* L. *J Pharm Sci Res.* 2013;5(6):125.

74. Da FL, Keugni AB, Belemtougri GR, Fotio TLA, Dimo T. Acute and subacute anti-inflammatory activities of dichloromethane extract of *Cassia alata* (Linn.) leaves in wistar rats. Afr J Tradit Complement Altern Med. 19 févr 2018;15(1):1.
75. Lo TN, Almeida AP, Beaven MA. Effect of indomethacin on generation of chemotactic activity in inflammatory exudates induced by carrageenan. Eur J Pharmacol. mars 1984;99(1):31-43.
76. Süleyman H, Demirezer LO, Kuruüzüm A, Banoğlu ZN, Göçer F, Ozbakir G, et al. Antiinflammatory effect of the aqueous extract from *Rumex patientia* L. roots. J Ethnopharmacol. mai 1999;65(2):141-8. .
77. Shettar AK, Kotresha K, Kaliwal BB, Vedamurthy AB. Évaluation *in vitro* des activités antioxydantes et anti-inflammatoires des extraits de *Ximenia americana*. Asian Pac J Trop Dis. 1 nov 2015;5(11):918-23.
78. Denou A, Togola A, Diakite K, Ly M, Haidara M, Diallo D, et al. Investigation phytochimique et activité antiradicalaire de quatre plantes utilisées dans la prise en charge traditionnelle du cancer au Mali. Pharmacopée Médecine Tradit Afr. 31 déc 2021;20(2):2.
79. Ballo M, Youl EN, Haidara M, Denou A, Bah S, Ouedraogo M, et al. Etude des constituants chimiques et activités antiradicalaires des extraits de huit plantes médicinales récoltées au mali. Pharmacopée Médecine Tradit Afr. 2021;20(2):72-9.
80. Djamilatou ZS, Djibo AK, Seini B. Screening phytochimique, dosage des polyphénols et détermination de l'activité antioxydante de deux plantes antihypertensives du Niger. Eur Sci J ESJ. 2021;17(17):335-49.
81. MBAlHOUGADOBE S, MBAlOGAOU A, MADJITOLOUM BETOLOUM S, NANGA YANGA. Revue, analyse phytochimique et évaluation *in vitro* des activités antioxydantes et anti-inflammatoires des extraits de *Ximenia americana* L. (Olacaceae) | IJSRM [Internet]. [cité 31 déc 2025].
82. YOUNES I, MEFTAHI C. Etude de l'activité anti-inflammatoire *in vitro*, des extraits d'écorce du fruit de grenadier «*Punica granatum*» d'Ain Témouchent, sur la stabilité membranaire du globule rouge. 2020.
83. Khadidja F, Saida BIK. Etude de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait brut du zingiber officinale *in vitro* [Internet]. 2018 [cité 28 déc 2025].

84. Olabissi OA fattah, Moussa O, Moustapha O, Edgard ZF, Eleonore K, Marius L, et al. Acute toxicity and anti-inflammatory activity of aqueous ethanol extract of root bark of *Ximenia americana* L.(Olacaceae). *Afr J Pharm Pharmacol.* 2011;5(7):806-11.
85. Ballo M, Da FL, Bah S, Sanogo R, Youl ENH. Subacute Toxicity, Subacute Anti-inflammatory and Anti-arthritic Activities of Combination of Hydroethanolic Extract of *Terminalia macroptera* and *Ximenia americana* In-vivo. *Biomed Pharmacol J.* 30 juin 2023;16(2):1081-91.

ANNEXE

Formule pour la nutrition des souris

Pour des raisons pratiques, la formule est calculée à 100 kg d'aliments, ce qui permet d'exprimer les composants et les apports nutritifs en pourcentage :

Farine de maïs.....	50 kg
Pâte d'arachide.....	20 kg
Son de mil.....	17,5 kg
Lait en poudre.....	3 kg
Farine de poisson.....	7 kg
Feuilles de salade pilées.....	2 kg
Sel gemme.....	0,5 kg
Eau q s p 100 kg.....	38 L.

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom et Prénom : CISSOKO Moussa Boubacar

Nationalité : Malienne

Contacts : Tel : (+223) 82 42 56 28 / **Email :** moussabcissoko00@gmail.com

Année universitaire : 2024-2025

Lieu de soutenance : Bamako, Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FAPH et de la FMOS de Bamako

Secteur d'intérêt : Pharmacologie, Médecine traditionnelle

Titre : Activités antioxydantes et antiinflammatoire de l'extrait au dichlorométhane des écorces de racines de *Ximenia americana* L.

Résumé : Notre travail a porté sur l'activité antioxydante et antiinflammatoires de écorces de racines de *Ximenia americana*, plante utilisée en Afrique dans le traitement des affections courantes. Le test de FRAP a révélé la présence des colorations vertes appréciables à toutes les concentrations, indiquant la présence des métabolites secondaire capable d'inhiber l'oxydation en plus du test de FRAP l'activité activité antioxydante des écorces de racines de *Ximenia americana* a été démontré avec le test de Molybdate au phosphate qui montre activité appréciables. L'extrait au dichlorométhane des écorces de racines a aussi inhibé la dénaturation des *in vitro* avec un pourcentage allant de 86 % à 93 %. Le pourcentage de stabilisation de la membrane des globules rouges des extraits est supérieur à celui du diclofénac à toutes concentrations. La concentration 300 mg/kg a inhibé l'œdème induit par le dextrane à 56 % dès la première après l'injection.

Ces résultats mettent en évidence l'activité anti-inflammatoire et antioxydante des extraits au dichlorométhane de *Ximenia americana*.

Mots clés : antioxydante, antiinflammatoire, dichlorométhane, écorce, racine, *Ximenia*.

Title : Antioxidant and Anti-inflammatory Activities of the Dichloromethane Extract of *Ximenia americana* L. Root Bark.

Abstract : This study focused on the antioxidant and anti-inflammatory activities of *Ximenia americana* root bark, a plant commonly used in Africa for the treatment of various ailments. The FRAP assay revealed significant green coloration across all concentrations, indicating the presence of secondary metabolites capable of inhibiting oxidation. In addition to the FRAP assay, the antioxidant activity of *Ximenia americana* root bark was further demonstrated by the phosphomolybdenum assay, which showed substantial activity. The dichloromethane extract of the root bark also inhibited in vitro protein denaturation, with inhibition percentages ranging from 86% to 93%. Furthermore, the red blood cell membrane stabilization percentage of the extracts was superior to that of diclofenac at all concentrations tested. At a dose of 300 mg/kg, the extract inhibited dextran-induced edema by 56% within the first hour following administration. These results highlight the importance of research into traditional pharmacopeia in Mali to develop therapeutic alternatives for various diseases.

Keywords: antioxidant, anti-inflammatory, dichloromethane, bark, root, *Ximenia*.

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence des Maîtres de la faculté, des Conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer dans l'intérêt de la santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ;

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ;

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque !

Je le jure