

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple - Un But - Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET
DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO



FACULTE DE PHARMACIE



ANNEE UNIVERSITAIRE 2019-2020

N° _____ /

THESE

**FORMULATION DE POMMADES A BASE DE PLANTES MEDICINALES
UTILISEES EN MEDECINE TRADITIONNELLE DANS LA PRISE EN CHARGE
DE LA DOULEUR AU MALI**

Présentée et soutenue publiquement le 17/07/2021 devant la

Faculté de Pharmacie

Par : MAMADOU SANGARE

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie
(Diplôme d'Etat)

JURY

Président : Professeur Mahamadou DIAKITE

Membres : Professeur Youssoufa MAIGA

Docteur Dominique Patamo ARAMA

Co-directeur : Docteur Daouda Lassine DEMBELE

Directrice : Professeur Rokia SANOGO

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple-Un But-Une Foi



FACULTE DE PHARMACIE

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE ANNEE UNIVERSITAIRE 2020-2021

ADMINISTRATION

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur

Vice-doyen : Sékou BAH, 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	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
4	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
5	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
6	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
7	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
8	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
9	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
10	Alou A.	KEÏTA	Galénique
11	Mamadou	KONE	Physiologie
12	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
13	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
14	Abdourahmane S.	MAÏGA	Parasitologie
15	Saïbou	MAÏGA	Législation
16	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
17	Mahamadou	TRAORE	Génétique
18	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

PROFESSEURS DECEDES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
2	Mahamadou	CISSE	Biologie

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Abdoulaye	DABO	Biologie/Parasitologie
3	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
4	Alassane	DICKO	Santé Publique
5	Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
6	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
7	Akory Ag	IKNANE	Santé Publique/Nutrition
8	Ousmane	KOITA	Biologie-Moléculaire
9	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
2	Kassoum	KAYENTAO	Santé publique/ Bio-statistique
3	Bourèma	KOURIBA	Immunologie Chef de DER
4	Issaka	SAGARA	Bio-statistique
5	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Bio-statistique
6	Ousmane	TOURE	Santé Publiq/Santé environnement

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Biologie clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie Clinique
6	Antoine	DARA	Biologie Moléculaire
7	Souleymane	DAMA	Parasitologie -Mycologie
8	Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie moléculaire
9	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
10	Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
11	Seydina S. A.	DIAKITE	Immunologie
12	Yaya	GOÏTA	Biochimie Clinique
13	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie virologie
14	Aminatou	KONE	Biologie moléculaire
15	Birama Apho	LY	Santé publique
16	Almoustapha Isslaka	MAÏGA	Bactériologie-Virologie
17	Dinkorma	OULOLOGUEM	Biologie Cellulaire
18	Fanta	SANGHO	Santé Publique/Santé communautaire
19	Oumar	SANGHO	Epidémiologie

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Fatou	DIWARA	Epidémiologie
4	Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
5	Falaye	KEÏTA	Santé publique/Santé Environnement
6	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
7	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
8	Djakaridla	TRAORE	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
-	Néant	-	-

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie hospitalière
2	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Issa	COULIBALY	Gestion
5	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
6	Mahamane	HAÏDARA	Pharmacognosie
7	Hamma Boubacar	MAÏGA	Galénique
8	Moussa	SANOGO	Gestion
9	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
3	Adama	DENOU	Pharmacognosie
4	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
5	Assitan	KALOGA	Législation
6	Ahmed	MAÏGA	Législation
7	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique

8	Aboubacar	SANGHO	Législation
9	Bourama	TRAORE	Législation
10	Karim	TRAORE	Sciences pharmaceutiques
11	Sylvestre	TRAORE	Gestion pharmaceutique
12	Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie hospitalière
13	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie hospitalière

DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique Chef de DER
2	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Pharmacologie

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie chimique
2	Mody	CISE	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Chimie thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Toxicologie
5	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
6	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOUCO	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOUCO	Pharmacologie
5	Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchlir	NACO	Chimie analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
9	Dougoutigul	TANGARA	Chimie analytique

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mouctar	DIALLO	Biologie/ Chef de DER

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie appliquée

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie végétale
2	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
3	Boureima	KELLY	Physiologie médicale

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie organique
2	Modibo	DIALLO	Génétique
3	Moussa	KONE	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	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	COULIBALY	Droit commercial
5	Bouba	DIARRA	Bactériologie
6	Moussa I	DIARRA	Biophysique
7	Babacar	DIOP	Chimie organique
8	Aboubakary	MAÏGA	Chimie organique
9	Modibo	SANGARE	Anglais
10	Satigui	SIDIBE	Pharmacie vétérinaire
11	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie

12	Fana	TANGARA	Mathématiques
13	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
14	Mamadou B	TRAORE	Physiologie
15	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

Bamako, le 14 juin 2021



**P/Le Doyen PO
Le Secrétaire Principal**

[Signature]
Seydou COULIBALY
Administrateur Civil

DEDICACES

Au nom d'ALLAH le tout puissant, le tout miséricordieux, le très miséricordieux

A son prophète MOUHAMAD (Paix et salut sur lui)

Je dédie ce travail ...

A mon père Kafogo Zana SANGARE : Vous vous êtes imposés de réels sacrifices pour notre éducation. Vos prières sont enfin exaucées ; puisse DIEU vous prêter encore longue vie et bonne santé, afin que vous puissiez participer à la récolte du fruit de l'arbre que vous avez planté.

A ma mère Djelika SANOGO : Femme brave et soucieuse de l'avenir de ses enfants, je vous dois tout ce que je suis aujourd'hui et ce que je deviendrai. Qu'ALLAH vous donne une longue vie et une santé de fer afin que nous puissions continuer à bénéficier de votre éducation et que vous puissiez goûter au fruit de votre labeur.

A mon oncle Madou SANOGO : Je n'oublierai jamais les efforts consentis à mon égard. Puisse DIEU vous accorder une longue vie dans la bonne santé.

A mes tantes Kadiatou KANOUTE, Bafounè SANOGO et Awa DOUMBIA : Vous m'avez choyé, vous vous êtes souciées de mes études. Je n'oublierai jamais vos efforts.

A mes frères et sœurs Korotoum N SANGARE, Aboubacar Y SANGARE, Mohamed L SANGARE et Nassoum SANGARE : Je n'oublierai jamais votre présence spontanée à mes côtés dans les moments difficiles pour la réussite de ce travail. Puisse DIEU, renforcer notre fraternité pour l'éternité et nous accompagner dans l'atteinte de nos objectifs respectifs.

REMERCIEMENTS

Au corps professoral des facultés de pharmacie (FAPH) et de Médecine et d'odontostomatologie (FMOS) : Grand merci pour la qualité de l'enseignement reçu. Veuillez recevoir chers maîtres, l'expression de mes sentiments de profonde gratitude et de sincères remerciements.

A tous mes camarades thésards au DMT : Retrouvez ici ma profonde considération et mes remerciements pour les moments agréables et mémorables passés ensemble tout au long de nos 7 ans d'étude. Que Dieu nous aide à cheminer ensemble tout au long de notre carrière.

A la 11^{ème} promotion du numéris clausus de la Pharmacie baptisée au nom du Professeur Feu Moussa ARAMA : Retrouvez ici chers camarades ma reconnaissance éternelle en souvenir des moments difficiles mais prometteurs passés ensemble. La volonté et le sens patriotique qui nous animaient me laissent croire à un lendemain meilleur pour la santé et l'éducation dans notre chère patrie, le Mali.

J'ose espérer que la bonne ambiance dans nos relations amicales durant ces années nous permettrons de tisser des relations professionnelles saines et fécondes. Brillante carrière professionnelle à tous.

A toute l'équipe de la pharmacie IDIELYDO : Merci pour l'accompagnement et tous les moments partagés ensemble.

MENTION SPECIALE

Au Professeur **Rokia SANOGO**, merci pour votre accueil, votre patience, votre soutien, votre compréhension, votre humanisme, votre modestie, votre rigueur pour le travail bien fait et l'enseignement de haute qualité, dont vous avez fait preuve tout au long de la présente thèse. Merci pour votre disponibilité, Puisse Dieu vous accorder une longue vie pleine de santé, de bonheur, de prospérité et surtout de succès dans toutes vos actions et faits de tous les jours.

A mes encadreurs au niveau du DMT : Docteurs Daouda DEMBÉLÉ, Mahamane HAÏDARA, Sékou DOUMBIA, Adama DÉNOU, Birama DIARRA, Mamadou Lamine DIARRA et Docteur Amadou DIAKITÉ, merci pour tous vos conseils, votre disponibilité et toute l'attention que vous nous avez accordée tout au long de ce travail. Que Dieu vous garde encore longtemps afin que nous puissions continuer à bénéficier de vos enseignements. Amen.

Au personnel du Département Médecine Traditionnelle : Fagnan SANOGO, Fatoumata TOUNKARA (Nandi), N'Golo BALLO, Adama CAMARA, OUOLOGUÈME, Aïssata SANOGO et Aïssata COULIBALY : Merci pour votre aide et votre sympathie tout au long de ce travail.

HOMMAGES AUX HONORABLES MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

PROFESSEUR MAHAMADOU DIAKITE

- ❖ **DPhil en Immunogénétique à l'Université d'Oxford ;**
- ❖ **Vice-recteur de l'USTTB ;**
- ❖ **Responsable du Laboratoire Immunogénétique et Parasitologie MRTC ;**
- ❖ **Directeur Scientifique Adjoint du Centre Universitaire de Recherche Clinique ;**
- ❖ **Secrétaire Permanent du Comité d'Ethique de l'USTTB.**

Cher Maître,

Vous nous avez fait un immense honneur en nous acceptant dans votre équipe de recherche médicale. Tout au long de ce travail, nous avons apprécié vos grandes qualités scientifiques et humaines, vos enseignements et surtout votre sens élevé de la responsabilité et de la rigueur dans le travail font de vous un exemple à suivre.

Cher Maître, veuillez recevoir l'expression de notre immense gratitude.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

PROFESSEUR YOUSOUFA MAIGA

- ❖ **Professeur titulaire en Neurologie ;**
- ❖ **Chef de Service de Neurologie au CHU Gabriel TOURE ;**
- ❖ **Neurobiologiste ;**
- ❖ **Formateur de L'Académie Européenne de L'Epilepsie (EUREPA) ;**
- ❖ **Membre de la Société Africaine de Neurosciences ;**
- ❖ **Secrétaire général de la Ligue Malienne Contre l'Epilepsie (LMCE) ;**
- ❖ **Secrétaire général de la Société Malienne de Neurologie ;**
- ❖ **Membre de la Société Française de Neurologie ;**
- ❖ **Membre de l'Académie des 1000 de la Ligue Internationale de Lutte Contre l'Epilepsie.**

Cher Maître,

Nous apprécions à sa juste valeur l'intérêt avec lequel vous avez accepté de juger cette thèse.

Votre simplicité et votre gentillesse nous ont beaucoup marqué.

En espérant que par ce travail nous avons comblé vos attentes, veuillez recevoir cher maître, l'expression de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

DOCTEUR DOMINIQUE PATAMO ARAMA

- ❖ **Maitre-assistant en Chimie thérapeutique à la FAPH ;**
- ❖ **En service à la Direction de la Pharmacie et du Médicament DPM ;**
- ❖ **Chef de Division réglementation et suivi de l'exercice de la profession pharmaceutique.**

Cher Maître,

Homme de grande simplicité nous sommes flattés d'avoir appris à vos côtés. Votre rigueur scientifique, votre disponibilité et votre sens élevé de responsabilité sont des qualités enviées de tous. Vous avez accepté de corriger ce travail malgré vos multiples occupations. Cher maitre recevez ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A NOTRE MAÎTRE ET CO-DIRECTEUR DE THÈSE

DOCTEUR DAOUA LASSINE DEMBELE

- Pharmacien, Assistant en Pharmacognosie à la Faculté de Pharmacie de l'USTTB ;
- Détendeur d'un DIU certifié sur les dispositifs médicaux de l'Université Joseph Ki-Zerbo, Burkina Faso ;
- Etudiant en master de Chimie dans la spécialité Chimie Organique et Substances Naturelles à la Faculté des Sciences et Techniques (FST) de l'USTTB.
- Toastmasters Distingué (DTM) du mouvement Toastmasters International ;

Cher Maître,

Vous nous faites un immense honneur en acceptant de codiriger ce travail. Vos critiques et suggestions ont été d'un apport inestimable pour la réalisation de ce document. Nous avons apprécié vos qualités humaines et scientifiques tout au long de ce travail. Votre sens élevé du travail bien fait, votre disponibilité constante et surtout votre patience font de vous un maître respectable et admiré. Trouvez ici toute notre admiration ainsi que notre profond respect.

**A NOTRE MAÎTRE ET DIRECTRICE DE THÈSE,
PROFESSEUR ROKIA SANOGO**

- Docteure en Pharmacie, PhD en Pharmacognosie
- Professeur Titulaire des Universités du CAMES
- Enseignante chercheure de Pharmacognosie, Phytothérapie et Médecine Traditionnelle
Coordinatrice de formation doctorale de l'Ecole Doctorale de l'USTTB
- Enseignement de la Médecine Traditionnelle en Médecine et Pharmacie des
Universités de Ouagadougou Joseph Ki ZERBO (Burkina Faso), Abdou Moumouni de
Niamey (Niger), Felix Houphouët BOIGNY.
- Chef de DER des Sciences Pharmaceutiques de la Faculté de Pharmacie
- Chef de Département Médecine Traditionnelle de l'INRSP ;
- Experte de l'Organisation Ouest Africaine de Santé (OOAS), espace CEDEAO depuis
2009 ;
- Présidente du comité scientifique interne et membre du comité scientifique et
technique de l'INRSP de 2013 à 2019 ;
- Lauréate du tableau d'honneur de l'Ordre National des Pharmaciens (CNOP) du Mali
et lauréate du Caducée de la Recherche du SYNAPPO en 2009 et Membre de la
commission scientifique de l'ordre des Pharmaciens du Mali ;
- Membre du comité technique spécialisé de Médecine et Pharmacie du CAMES pour
l'évaluation des dossiers des enseignants chercheurs du CAMES depuis 2015 ;
- Lauréate du Prix Scientifique Kwame Nkrumah de l'Union Africaine pour les femmes
scientifiques, édition 2016 ;
- Tableau d'honneur au 08 mars 2017 et SADIO 2017 pour la Science par le Ministère
de la promotion de la femme et partenaires ;
- Membre du Comité de Pilotage du Réseau Francophone en Conseil Scientifique, 2017 ;
- Membre titulaire de l'Académie des Sciences du Mali, avril 2018 ;
- Membre du jury du concours d'agrégation du CAMES pour la Pharmacie en 2018 ;
- Experte du programme régional d'Afrique subsaharienne Oréal-UNESCO Pour les
Femmes et la Science en 2019 ;
- Lauréate du Prix Next Einstein Forum (NEF) pour la meilleure femme en recherche en
Pharmacie, Médecine et santé, édition 2019.
- Coordinatrice du PTR Pharmacopée et Médecine Traditionnelle Africaines du
CAMES, 2019

- Membre de la commission scientifique d'évaluation des projets soumis dans le cadre de la lutte contre la maladie à coronavirus (COVID-19), 21 mai 2020, Ministère en charge de recherche ;
- Membre du comité régional d'experts de l'OMS sur la médecine traditionnelle dans la riposte contre la covid-19, juillet 2020.

Cher Maître,

Nous sommes très honorés de vous avoir comme directrice de thèse. Votre courtoisie, votre spontanéité font de vous un maître exemplaire. Nous sommes fiers d'avoir bénéficié de votre formation. Nous garderons de vous le souvenir d'un excellent maître, d'un professionnel digne de respect et de considération. Soyez assuré de notre gratitude.

Veillez accepter le témoignage de nos marques de considérations les plus respectueuses tout en vous remerciant de votre disponibilité et de votre générosité.

Table des matières

1.	Introduction.....	1
2.	Motivation.....	2
3.	Objectifs.....	3
3.1.	Objectif général.....	3
3.2.	Objectifs spécifiques.....	3
4.	Généralités sur la douleur et l'inflammation.....	5
4.1.	Définitions.....	5
4.2.	Epidémiologie.....	5
4.3.	Douleur.....	7
4.3.1.	Physiopathologie de la douleur (Vergne-Salle, 2004).....	7
4.3.2.	Classification et causes des douleurs (Montastruc, 2005 ; Collin, 2013 ; FHF, 2015).....	8
4.3.3.	Signes cliniques de la douleur (Guide Clinique et Thérapeutique MSF, 2019).....	10
4.3.4.	Diagnostic (Martinez et al., 2010).....	10
4.4.	Inflammation.....	11
4.4.1.	Physiopathologie.....	11
4.4.2.	Phases de l'inflammation (Bourin <i>et al.</i> , 1993).....	11
4.4.3.	Cellules et médiateurs de l'inflammation (Dubucquoi <i>et al.</i> , 1998).....	12
4.4.4.	Classification (Rousselet <i>et al.</i> , 2005).....	14
4.4.5.	Facteurs étiologiques (Bourin <i>et al.</i> , 1993).....	15
4.5.	Traitement de la douleur et de l'inflammation.....	15
4.5.1.	<i>Traitement conventionnel de la douleur et de l'inflammation</i>	15
4.5.2.	<i>Traitement des douleurs neuropathiques</i>	16
4.5.3.	<i>Phytothérapie de la douleur et de l'inflammation (Bourgeois, 2016)</i>	17
4.6.	Molécules antalgiques issues des plantes.....	27
4.6.1.	Mécanisme d'action de quelques molécules antalgiques.....	27
4.6.2.	Structures chimiques quelques molécules antalgiques.....	28
4.7.	Généralités sur les médicaments anti-inflammatoires.....	29
4.7.1.	<i>Mécanisme d'action des anti-inflammatoires</i>	29
4.7.2.	<i>Classification de anti-inflammatoires</i>	30
4.8.	Stress oxydant.....	35
4.8.1.	Définition.....	35
4.8.2.	Antioxydants.....	35

4.8.3.	Stress oxydatif, douleur et inflammation	36
4.9.	Monographie des plantes	38
4.9.1.	<i>Securidaca longepedunculata</i> Fresen, <i>Polygalaceae</i>	38
4.9.2.	<i>Fagara zanthoxyloides</i> Lam, <i>Rutaceae</i>	49
4.9.3.	<i>Capsicum annuum</i> L, <i>Solanaceae</i>	60
4.10.	Capsaïcine et douleur	68
4.3.5.	Découverte et structure chimique de la Capsaïcine.....	68
4.3.6.	Utilisations et actions thérapeutiques de la capsaïcine (Dallel et Raboisson, 1999).	68
4.3.7.	Utilisations cliniques de la capsaïcine (Dallel et Raboisson, 1999).	69
4.3.8.	Neurotoxicité de la capsaïcine (Dallel et Raboisson, 1999).	70
4.3.9.	Mécanisme d'action de la capsaïcine (Plazanet, 2017)	70
5.	Partie experimentale.....	72
5.1.	Cadre d'étude	72
5.2.	Materiel et méthodes	74
5.2.1.	Matériel.....	74
5.2.2.	Méthodes	74
6.	Résultats.....	86
6.1.	Contrôle de qualité du proivron.....	86
6.2.	Préparation et contrôle de qualité des pommades	88
7.	Commentaires et discussion.....	91
8.	Conclusion	93
9.	Références bibliographiques et webographie.....	95
De A. (2003).	<i>Capsicum</i> : The genus <i>Capsicum annuum</i> . Medicinal and aromatic plants industrial profiles, Book 33. 1st Edition, Kindle Edition, 296 pages.....	98
10.	Annexe.....	XXII

LISTE DES TABLEAUX

<u>Tableau I</u> : Liste des quelques plantes aux propriétés antalgiques (Rehaba, 2002 ; Babulka, 2007).....	26
<u>Tableau II</u> : Dosages sur les écorces de racines.....	43
<u>Tableau III</u> : Noms vernaculaires de <i>Zanthoxylum zanthoxyloïdes</i>	50
<u>Tableau IV</u> : Données de dosage sur les racines de <i>Zanthoxylum zanthoxyloïdes</i>	54
<u>Tableau V</u> : Quelques noms locaux de <i>Capsicum annuum</i>	61
<u>Tableau VI</u> : Informations sur la production mondiale du piment (FAO, 2008).....	63
<u>Tableau VII</u> : Formules des pommades.....	83
<u>Tableau VIII</u> : Chromatogramme des pommades à 5% et à 10% dans le système de solvant BAW (60 :15 :25), révélé avec le réactif de Godin.....	89

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Composantes et aspects du comportement douloureux. (Montastruc J, 2005).....	8
Figure 2 : Paliers des analgésiques selon l’OMS (Montastruc JL, 2005).....	16
Figure 3 : structure chimique de l'harpagoside	18
Figure 4 : Structure chimique de la rutine ou rutoside.....	21
Figure 5 : Structures chimiques de la Codéine, du Paracétamol et de la Morphine (www.wikipedia.org).....	28
Figure 6 : Schéma fondamental du mécanisme d’action des anti-inflammatoires (Moulin et Coquerel, 2002).....	29
Figure 7 : Structures chimiques de quelques molécules AINS (www.wikipedia.org).....	31
Figure 8 : Structures chimiques de quelques molécules d’AIS (www.google.com).....	34
Figure 9 : Photo de branches de feuilles de <i>Securidaca longepedunculata</i> Fresen (image prise dans le jardin du Département de la Médecine Traditionnelle).....	40
Figure 10 : Structures de quelques constituants isolés de <i>Securidaca longepedunculata</i> . Fresen.....	45
Figure 11 : Feuilles de <i>Zanthoxylum zanthoxyloides</i> (image prise dans le jardin du DMT à la date 12 septembre 2019).....	51
Figure 12 : Structure chimique de quelques composés de <i>Fagara zanthoxyloides</i> (Harboune et Baxter, 1993).....	56
Figure 13 : Photo de fruit de piment et de poivron vert étalé, prise le 10 juillet 2019 par Mamadou Sangaré).....	62
Figure 14 : Photo du Département Médecine Traditionnelle (DMT).....	68
Figure 15 : Structure de la capsaïcine.....	72
Figure 16 : Eléments caractéristiques de la poudre de l’échantillon de poivron.....	86
Figure 17 : Chromatogramme des extraits de fruit du poivron après révélation au réactif de 1-1 Diphényl-2-Picryl- Hydrazine (DPPH) dans le système de solvant : Acétate d’éthyle – Méthyléthylcétone – Acide formique – Eau (Acoet-M E C-AF-H2O) (50-30-10-10).....	87
Figure 18 : Préparation des pommades 5% et 10% à base de beurre de Karité.....	88
Figure 19 : Plaque CCM des pommades, révélée par le réactif de Godin.....	90

LISTE DES ABREVIATIONS ET ACRONYMES

AAS : Acide acétylsalicylique.

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens.

AIS : Anti-Inflammatoires Stéroïdiens.

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché.

BAW : Butanol- Acide Acétique-Eau.

BMUS : Burden of Musculoskeletal Diseases in the United States ou Affections ostéo-articulaires et musculaires (Français).

CCM : Chromatographie sur couche mince.

CETD : Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur.

CGRP : Calcitonin Gene-Related Peptide (Peptide lié au Gène de la Calcitonine).

CHU : Centre Hospitalier Universitaire.

CL₅₀ : Concentration létale 50.

COX : cyclo-oxygénase.

DAD/UV : Ultraviolet Diode Array Detector

DL₅₀ : Dose létale 50

DMT : Département Médecine Traditionnelle.

DPPH : 1,1 Diphényl 2 Picryl-Hydrazyle.

EMA : Européan Medecines Agency (Agence Européenne des Medicaments)

EOA : Espèces Oxygénées Activées

EPS : Extraits fluides de plantes standardisés.

ESCOP : Coopérative scientifique européenne sur la phytothérapie.

FAO : Food Agriculture Organization (Organisation pour l'Alimentation et l'Agriculture)

FAPH : Faculté de Pharmacie.

FLACC : face jambes activité cri-consolabilité.

FMOS : Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie.

g : Gramme.

HPLC : Chromatographie Liquide à Haute Performance.

IASP : Association Internationale pour l'étude de la douleur.

IEPF : Institut de l'énergie et de l'environnement de la Francophonie.

IL : Interleukine.

INSP : Institut National de Santé Publique.

Kg : Kilogramme.

LNME : Liste Nationale des Médicaments Essentiels.

LOX : Lipo-Oxygenase.

mg : Milligramme.

mL : Millilitre.

MS : Spectrométrie de masse.

MTA : Médicament Traditionnel Amélioré.

NFCS : Système de Codage Facial Néonatal.

NH₄OH : Ammoniaque.

NKcels : Tueuses Naturelles.

OFSPS : Office Fédérale de la Santé Publique Suisse. **OMS** : Organisation mondiale de la Santé.

OOAS : Organisation Ouest Africaine de la Santé.

ORAC : Oxygen Radical Absorbance Capacity ou capacité d'absorption des radicaux libres.

PC : Poids corporel.

PG : Prostaglandine.

PGHS : prostaglandine H-synthétase.

pH : Potentiel Hydrogène.

RIC : Rhumatismes Inflammatoires Chroniques.

RMN : Résonance Magnétique Nucléaire.

SFETD : Société Française d'Étude et de Traitement de la Douleur.

SIFEE : Secrétariat International Francophone pour l'Evaluation Environnementale.

SOD : SuperOxyde Dismutase.

TNF : Facteur de Nécrose Tumoral.

TRPV : Transient Receptor Potential Vanilloïde (Récepteur Transitoire à Potentiel de Vanilloïde).

TX : Tromboxane.

USTTB : Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako.

UV : Ultraviolet.

WOMAC : Western Ontario and Mc Master University osteoarthritis index (Indice d'Ostéoarthrite de l'Université Western Ontario et Mc Master)

δ : Delta.

κ : Kappa.

µg : Microgramme.

µL : MicroLitre.

µ : Mu.

1. Introduction

La douleur est un processus complexe, multidimensionnel et individuel, considérée comme la plus ancienne compagne de l'homme (Acapo *et al.*, 2017). Parmi les types de douleurs, celles affectant l'appareil locomoteur constituent un enjeu majeur tant en santé au travail qu'en santé publique (Carton *et al.*, 2016).

Parmi les 150 maladies de l'appareil locomoteur, touchant des millions de personnes à travers le monde, la polyarthrite rhumatoïde, l'arthrose, l'ostéoporose, les troubles spinaux et les traumatismes graves des membres sont généralement associés à la douleur et à la perte de fonction (OMS, 2003). La douleur est le symptôme cardinal des plaintes du système locomoteur (Genevay, 2014).

Au Mali, une étude sur l'utilisation des antalgiques dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique du CHU Gabriel Touré de Bamako, menée sur 211 patients âgés entre 30 et 45 ans et souffrant de douleur, a montré que les arthroses représentaient 14,22%, les contusions 7,11%, les arthrites 6,16% (Sidibe, 2003). Aussi, sur 2 633 patients âgés d'au moins 18 ans et admis en consultation dans le service de médecine interne et de rhumatologie de l'hôpital du Point G, 54 étaient atteints de rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC) soit 2,05% des consultations avec une prédilection pour le sexe féminin (Zouna, 2005).

La prise en charge des affections douloureuse et inflammatoire par la médecine conventionnelle fait appel aux antalgiques et aux anti-inflammatoires (stéroïdiens et non stéroïdiens) sous différentes formes galéniques (comprimés, injectables, gels, crèmes, pommades). L'utilisation de ces médicaments sur une longue durée, pourrait entraîner des effets secondaires non négligeables pour la santé des patients mais peut avoir un impact socio-économique vu le coût élevé de ces produits et la chronicité des affections. A travers le monde, il existe des molécules antalgiques et anti-inflammatoires, issues de pharmacopées traditionnelles c'est le cas de : Acide acétylsalicylique isolée de *Salix alba* L (Saule Blanc) ; Morphine et dérivés, Codéine isolées du suc (opium) de *Papaver somniferum* L (Pavot somnifère), Rutoside, Hypéroside, Aldéhyde salicylique isolées de *Filipendula ulmaria* L, Puérarine isolée de *Pueraria lobata* W, huiles essentielles de *Syzygium aromaticum* L (Clou du girofle), 6-gingerol isolée de *Zingiber officinale* R (Gingembre) ; Harpagoside isolée de *Harpagophytum procumbens* D.C, Capsaïcine isolée de *Capsicum frutescens* L (piment de Cayenne), acide boswelique isolée de *Boswellia*

serrata Roxb (Lévesque et Lafont, 2000 ; Paris et Hurabielle, 1981 ; Kim *et al.*, 2003 ; Sewell, 2008 ; Siddiqui, 2011 ; Hayman et Kam, 2008).

En Afrique et particulièrement au Mali, un grand nombre de plantes médicinales sont utilisées dans la prise en charge de la douleur et de l'inflammation (Birnbaum, 2012 ; Denou A *et al.*, 2016). Des études menées au Département de Médecine Traditionnelle, dans le cadre de thèses d'exercice en pharmacie ont permis de confirmer les propriétés antalgiques et anti-inflammatoires de certaines plantes médicinales, il s'agit entre autres des extraits aqueux de racines de *Fagara zanthoxyloïdes* (Bossokpi, 2002) ; de feuilles de *Mangifera indica* (Aouissa I, 2002); des extraits éthanoliques et aqueux de feuilles et des écorces, de racines de *Trichilia emetica* et *Maytenus senegalensis* (Timbo, 2003 ; Sanogo *et al.*, 2006). Les propriétés antalgiques et antiinflammatoires de pommades à base d'extraits de racines et de feuilles de *Securidaca longepedunculata* ont été confirmées (Dembélé, 2011).

2. Motivation

La présente étude a été motivé par la valorisation d'une recette traditionnelle sous forme de pommade à base de *Fagara zanthoxyloïdes*, *Securidaca longepedunculata* et *Capsicum annum*, utilisée en médecine traditionnelle dans la prise en charge des affections douloureuses et inflammatoires, musculaires et articulaires au Mali.

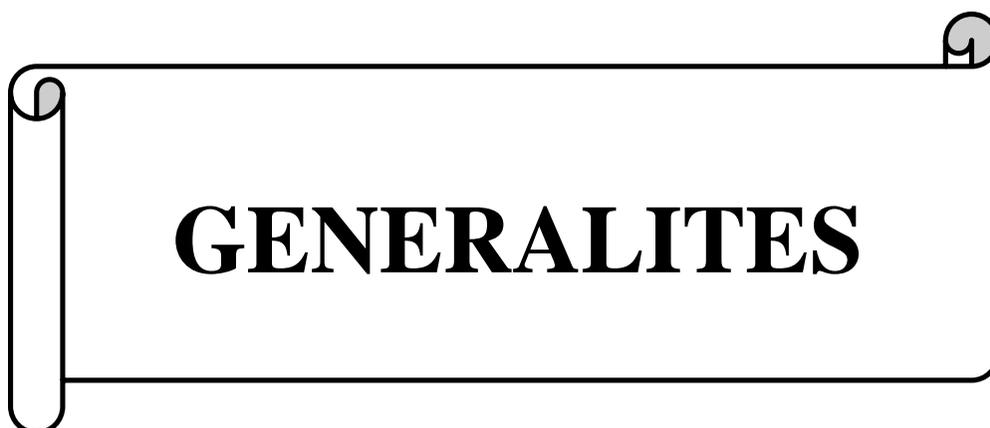
3. Objectifs

3.1. Objectif général

Formuler des pommades à base de *Fagara zanthoxyloïdes*, *Securidaca longepedunculata* et *Capsicum sp* utilisées dans la prise en charge de la douleur et de l'inflammation.

3.2. Objectifs spécifiques

- ✓ Déterminer les caractères microscopiques des poudres des racines de *Fagara zanthoxyloïdes*, *Securidaca longepedunculata* et des fruits de *Capsicum sp* ;
- ✓ Déterminer les propriétés physicochimiques des poudres des racines de *Fagara zanthoxyloïdes*, *Securidaca longepedunculata* et des fruits de *Capsicum sp* ;
- ✓ Caractériser les constituants chimiques et anti-radicalaires des extraits de racines de *Fagara zanthoxyloïdes*, *Securidaca longepedunculata* et des fruits de *Capsicum sp* ;
- ✓ Préparer des pommades à base de *Fagara zanthoxyloïdes*, *Securidaca longepedunculata* et *Capsicum spp*.



GENERALITES

4. Généralités sur la douleur et l'inflammation

Les affections douloureuses et inflammatoires sont associées entre autres à l'arthrite et l'arthrose, à la goutte, aux lombalgies, aux traumatismes articulaires, aux affections rhumatismales inflammatoires comme la polyarthrite rhumatoïde etc

4.1. Définitions

La douleur est un phénomène neurophysiologique complexe, multidimensionnel, subjectif et propre à chacun (Acapo *et al.*, 2017).

En 2020, le Conseil de l'Association Internationale pour l'étude de la douleur (IASP) définit la douleur en ces termes : « *Une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée ou ressemblant à celle associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle* » (Raja *et al.*, 2020).

Le phénomène inflammatoire est une réaction de défense de l'organisme vis-à-vis des agressions bactériennes, parasitaires, chimiques ou mécaniques précédant et favorisant la réparation des tissus lésés (Borel *et al.*, 1988).

Elle se caractérise généralement par 04 signes cardinaux : rougeur, chaleur, douleur, et tumeur (Rousselet *et al.*, 2005).

4.2. Epidémiologie

Les affections douloureuses et inflammatoires articulaires et/ou musculaires comme l'arthrose, les douleurs dorsales et cervicales, les traumatismes et les affections inflammatoires systémiques comme la polyarthrite rhumatoïde touchent les personnes de tous âges. Elles constituent la première cause d'handicaps par ordre d'importance dans quatre des six Régions de l'OMS et venaient en deuxième position dans la Région de la Méditerranée orientale et en troisième position dans la Région africaine.

La prévalence des affections douloureuses et inflammatoires articulaires et musculaires varie en fonction de l'âge et du diagnostic, mais 20% à 33% des personnes dans le monde sont atteintes d'une forme douloureuse de ces pathologies (OMS, 2021). Environ 1,71 milliard de personnes dans le monde sont atteintes d'affections ostéo-articulaires et musculaires. Plus particulièrement sont concernés entre autre l'arthrose (343 millions), les traumatismes (305 millions) et la polyarthrite rhumatoïde (14 millions) (Cieza *et al.*, 2020). En 2017, la lombalgie restait encore la cause la plus fréquente d'handicap depuis 1990 (James *et al.*, 2018).

On estime que 55 à 75 millions d'Européens souffrent de maladies rhumatismales (arthrose, lombalgie) à travers le monde. Ces pathologies sont responsables d'une perte moyenne de vie de 3,3 années chez la femme et de 1,6 année chez l'homme (Guillemin, 2000). Une étude épidémiologique Européenne (European Commission Eurobarometer survey) en 2007 trouvait que 22% des répondants rapportaient des problèmes musculosquelettiques plus élevés que toutes les autres pathologies (Tuhina, 2016). L'arthrose symptomatique affecte généralement de 10 à 15% de la population mondiale, avec 27 millions aux Etats-Unis, et 8,5 millions au Royaume Uni (Tuhina, 2016).

Aux États-Unis d'Amérique, un adulte américain sur deux souffre d'une affection ostéo-articulaire ou musculaire, chiffre qui est égal au nombre cumulé de personnes atteintes de maladies cardiovasculaires et de maladies respiratoires chroniques (BMUS, 2016). Selon des données de santé publique (National Health Interview Survey), approximativement 52,5 millions (22,7%) des adultes ont rapporté une arthrite diagnostiquée par un médecin, et 22,7 millions (9,8%) ont une arthrite et une limitation d'activité attribuable à l'arthrite. Il est estimé qu'en 2030, 67 millions soit un américain adulte sur quatre auront un diagnostic d'arthrite (Tuhina, 2016).

L'analyse des données de l'étude de l'OMS sur le vieillissement et la santé des adultes dans le monde (SAGE) met en lumière la forte prévalence de l'arthrite dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, en particulier dans les classes socioéconomiques défavorisées (Brennan-Olsen *et al.*, 2017). Les affections douloureuses et inflammatoires articulaires et musculaires ont un coût sanitaire et social important. En 2011, elles ont coûté US \$213 milliards, soit 1,4% du produit intérieur brut dans le monde (BMUS, 2016).

Dans certains pays d'Afrique noire, des études épidémiologiques portant sur les rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC) ont rapporté 2,34% d'hospitalisations dues aux arthropathies inflammatoires au Gabon (Nzenze *et al.*, 2001) et 2 % de rhumatismes inflammatoires chroniques au Zimbabwe (Lutalo, 1985).

Au Cameroun, le service de rhumatologie et de pédiatrie de l'hôpital national de Douala en a enregistré 63 cas rhumatismes sur 188 patients âgés d'au plus 20 ans soit 33,5% (Doualla *et al.*, 2014).

Au Mali, les rhumatismes inflammatoires chroniques représentent 2,05 % et 8,3 % (Zouna, 2005). D'après une étude sur l'utilisation des antalgiques dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique du CHU Gabriel Touré de Bamako, sur 211 patients âgés entre 30 et 45 ans souffrant de douleur, les arthroses représentaient 14,22%, les contusions 7,11%, les arthrites 6,16% (Sidibe, 2003).

4.3. Douleur

4.3.1. Physiopathologie de la douleur (Vergne-Salle, 2004)

La douleur est due à une lésion ou à un stimulus. Cette fonction de signal passe par l'induction d'un comportement dont le but est, de protéger les tissus non lésés, de limiter l'importance et les conséquences de l'agression elle-même et mémoriser les expériences douloureuses antérieures. Par ailleurs, pour un même stimulus la notion de perception de la douleur diffère d'un individu à un autre ; ces propriétés illustrent la dualité de la douleur et évoquent l'intervention de plusieurs composantes et de nombreux facteurs tels culturels et les seuils de la douleur (seuil de sensation de perception).

La transmission douloureuse est un phénomène complexe impliquant des mécanismes électro physiologiques et neurochimiques dans lequel trois étapes vont se succéder :

- Élaboration de l'influx dans le nocicepteur et son passage dans la fibre nerveuse afférente périphérique ;
- Relais et modulation dans la corne postérieure de la moelle (convergence, amplification, blocage des influx) ;
- Intégration dans le cerveau qui le transforme en message conscient : sensation précise, et retentissement émotionnel et affectif. À chaque étape, il existe des mécanismes d'amplification de l'influx (sensibilisation), mais également de frein physiologique, d'où il ressort un message qui arrive au cerveau, où il est intégré comme douleur.

La douleur, illustre bien le caractère plurifactoriel de la sensation douloureuse, intégrant ses diverses composantes citées précédemment comme le montre la figure 1 ci-après :

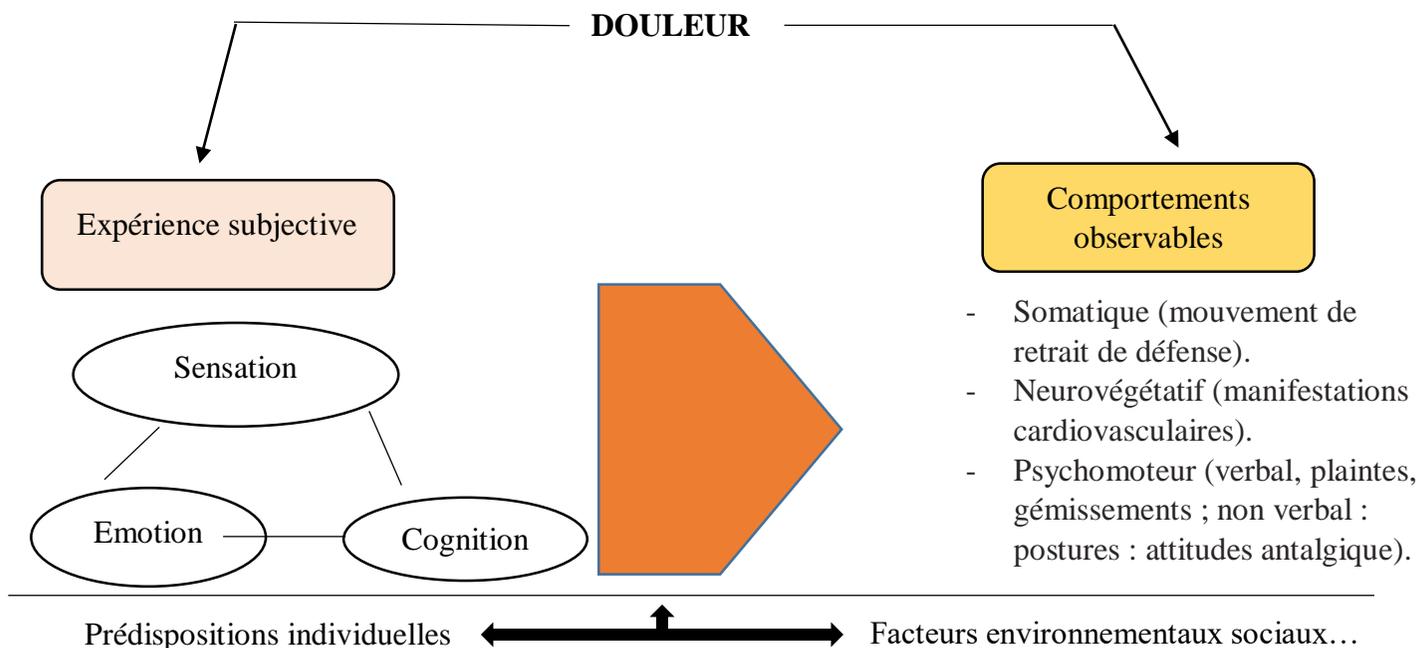


Figure 1 : Composantes et aspects du comportement douloureux. (Montastruc JL, 2005).

4.3.2. Classification et causes des douleurs (Montastruc, 2005 ; Collin, 2013 ; FHF, 2015)

Selon la physiopathologie quatre (04) mécanismes principaux pouvant s'intriquer sont généralement impliqués. Ainsi la douleur peut avoir des origines variées, et parfois difficiles à identifier. On peut donc distinguer :

4.3.2.1. Douleurs par excès de nociception

Elles correspondent à une activation des voies de la douleur, secondaire à une stimulation nociceptive par lésion tissulaire, un signal d'alarme en réponse à une agression contre l'organisme. Elles sont notifiées par un message d'alerte de l'agression qui est envoyé au cerveau. Ces douleurs représentent la grande majorité des douleurs observées en pratique médicale et répondent habituellement aux antalgiques non opioïdes ou opioïdes. Il s'agit, par exemple, de douleurs observées au cours des traumatismes (coups, fractures, brûlures, des coliques néphrétiques, des douleurs postopératoires etc.).

4.3.2.2. Douleurs neuropathiques

Anciennement dénommées douleurs par désafférentation ou douleurs neurogènes, ces douleurs correspondent à une hyperactivité des voies nociceptives, consécutive à une lésion ancienne ou

récente du système nerveux (central ou périphérique). Cette lésion provoque un dysfonctionnement du système nerveux périphérique ou central.

Elles s'avèrent, en général, peu sensibles aux antalgiques (même les opiacés). Leur prise en charge médicamenteuse fait appel aux antidépresseurs imipraminiques, ou aux antiépileptiques. La neurostimulation peut également s'avérer efficace.

On retrouve ce type de douleurs dans les douleurs post zostériennes, les neuropathies du diabète, les douleurs de la sclérose en plaques. Il peut s'agir par exemple d'une sciatique due à une hernie distale.

4.3.2.3. Douleurs cancéreuses

Les douleurs cancéreuses sont généralement d'origine mixte à la fois par excès de nociception et de type neuropathique.

4.3.2.4. Douleurs idiopathiques

Ce sont des douleurs rares, qui pourraient s'expliquer par un abaissement du seuil nociceptif, mais elles sont souvent difficiles à expliquer : les examens peuvent être normaux, mais la douleur est bien présente. Pour certains auteurs, l'authenticité de telles douleurs reste à discuter ; pour d'autres, elles s'apparentent aux douleurs psychogènes. On classe dans ce groupe la fibromyalgie ou encore les glossodynies.

4.3.2.5. Douleurs psychogènes

Il s'agit de douleurs d'origine psychologique. Elles sont caractérisées par l'absence de lésions anatomiques apparentes ou décelables, apparaissent dans le cadre d'un état dépressif ou anxieux. Elles peuvent même n'en représenter que le seul symptôme de dépression « masquée ».

Elles se ressentent et se vivent comme les autres douleurs. Elles peuvent, par exemple, apparaître après un deuil, une séparation, un traumatisme etc. Ces douleurs réagissent généralement à un médicament antidépresseur.

Suivant la durée d'évolution de la douleur, on peut distinguer deux types de douleurs :

- ***Douleur aiguë, « signal d'alarme »***

La douleur aiguë est un symptôme qui aide au diagnostic et qui généralement décroît et disparaît lorsqu'un traitement étiologique est institué. Elle doit être traitée dès lors que le signal d'alarme a été perçu : son maintien est inutile, voire néfaste, pour le patient. Elle est parfois prévisible

(douleur provoquée par des geste invasifs ou douleur postopératoire) et doit être prévenue. Elle peut s'accompagner d'anxiété.

- ***Douleur chronique, « douleur maladie ».***

Une douleur chronique est une douleur qui évolue et dure depuis 3 à 6 mois : elle envahit le langage, la vie quotidienne du patient et devient invalidante. Au stade de douleur chronique, elle représente pour le patient l'essentiel de sa maladie et peut s'accompagner de dépression.

4.3.3. Signes cliniques de la douleur (Guide Clinique et Thérapeutique MSF, 2019)

- ***Évaluation clinique de la douleur***

- L'évaluation de la douleur dépend de :
- L'intensité : utiliser une échelle verbale simple chez l'enfant de plus de 5 ans et l'adulte et les échelles NFCS (système de codage facial néonatal) ou FLACC (face jambes activité cri-consolabilité) chez l'enfant de moins de 5 ans.
- La circonstance d'apparition : brutale, intermittente, chronique ; au repos, la nuit, lors d'un mouvement, lors des soins, etc.
- Type : brûlure, crampe, spasme, pesanteur, irradiations, etc.
- Facteurs aggravants, facteurs de soulagement, etc.

- ***Examen clinique***

- De la région où est localisée la douleur.
- Recherche de signes spécifiques d'une pathologie sous-jacente (p. Ex. Des douleurs osseuses ou ostéoarticulaires peuvent correspondre à une carence en vitamine C) et examen des différents appareils.
- Signes associés tels que fièvre, amaigrissement, etc.

4.3.4. Diagnostic (Martinez et al., 2010)

Devant toute chronique douleur, il est nécessaire de faire la part entre la douleur nociceptive et neuropathique. En pratique le diagnostic de la douleur repose sur un interrogatoire et un examen clinique bien conduits.

L'interrogatoire permet en premier lieu de rechercher une sémiologie douloureuse particulière. Elle recherche en outre un contexte éventuel de lésion ou de maladie afin d'évaluer le type de douleur.

4.4. Inflammation

4.4.1. Physiopathologie

Le processus inflammatoire comprend :

- *Des phénomènes généraux*, exprimés biologiquement par le syndrome inflammatoire

Et cliniquement de façon variable, le plus souvent par de la fièvre et éventuellement une altération de l'état général ;

- *Des phénomènes locaux* : l'inflammation se déroule dans le tissu conjonctif vascularisé. Les tissus dépourvus de vaisseaux (cartilage, cornée) sont incapables de développer une réaction inflammatoire complète. Les tissus épithéliaux n'ont pas de rôle actif dans le déroulement de la réaction inflammatoire mais ils peuvent être altérés par l'agression qui déclenche l'inflammation puis être réparés au cours de la phase terminale de l'inflammation. L'inflammation est un processus habituellement bénéfique : son but est d'éliminer l'agent pathogène et de réparer les lésions tissulaires. Parfois l'inflammation peut être néfaste du fait de l'agressivité de l'agent pathogène, de sa persistance, du siège de l'inflammation, par anomalies des régulations du processus inflammatoire, ou par anomalie quantitative ou qualitative des cellules intervenant dans l'inflammation (Rousselet *et al.*, 2005).

4.4.2. Phases de l'inflammation (Bourin *et al.*, 1993)

Le processus inflammatoire peut être subdivisée en trois phases :

- **Phase 1 :**

Précoce, elle se caractérise par une vasodilatation, une augmentation de la perméabilité capillaire et se traduit par les signes suivants : chaleur-œdème-douleur. On note également une migration de leucocytes des vaisseaux vers les tissus lésés et une libération de facteurs tissulaires dont l'histamine, la sérotonine, les kinines, les prostaglandines.

- **Phase 2 :**

C'est la phase dite du "granulome," caractérisée par l'introduction dans l'infiltrat cellulaire de polynucléaires, faisant place à des cellules mononuclées (lymphocytes, plasmocytes) aux macrophages qui phagocytent les agents agressifs et aux fibroblastes. Il s'en suit une libération d'enzymes protéolytiques qui entretiennent l'inflammation.

- **Phase 3 :**

C'est la phase ultime ou de réparation. La cellule dominante est le fibroblaste qui synthétise les fibres de collagène et les mucopolysaccharides aboutissant à la constitution d'un nouveau tissu conjonctif. Ce tissu a pour rôle de former une barrière.

Le tissu fibreux néoformé entourant le foyer infectieux peut empêcher les antibiotiques d'agir au niveau des articulations conduisant à une diminution de la mobilité et parfois un blocage.

Au niveau du système nerveux central, la réaction inflammatoire empêche le déplacement du liquide céphalorachidien et entraîne une compression du système nerveux central.

4.4.3. Cellules et médiateurs de l'inflammation (Dubucquoi *et al*, 1998)

4.4.3.1. Cellules :

- ***Polynucléaires neutrophiles***

Ils libèrent des protéases, des protéines cationiques, les éicosanoïdes. Ils présentent des récepteurs membranaires responsables de leurs propriétés d'adhérence, de chimiotactisme, de migration, endocytose et phagocytose, ils meurent sur le site et sont phagocytés par le macrophage.

- ***Phagocytes mononuclés***

Les monocytes proviennent de la moelle osseuse. Ils ont des rôles d'adsorption et de lyse d'agents pathogènes, assurent la présentation des antigènes aux lymphocytes, la résorption de substances étrangères et de débris, sécrètent des cytokines, participent à l'agression tissulaire par la libération de métabolites de l'oxygène, de protéase et participent à la fibrinogénèse et au remodelage cellulaire par l'apport de collagénase.

- ***Lymphocytes***

Ils naissent dans la moelle osseuse et se retrouvent dans le sang et les tissus lymphoïdes. Ils sont de deux types : les lymphocytes B qui par différenciation donnent naissance aux plasmocytes, producteurs d'immunoglobulines et les lymphocytes T responsables de l'immunité à médiation cellulaire.

- ***Polynucléaires éosinophiles***

Ils libèrent les dérivés de l'acide arachidonique.

- ***Mastocytes***

Ils contiennent de l'histamine.

- **Cellules endothéliales**

Ils sécrètent les cytokines, leur multiplication et leur différenciation sont indispensables à l'angiogenèse, facteur clé de réparation tissulaire.

- **Fibroblastes**

Ils libèrent la collagénase.

- **Plaquettes.**

4.4.3.2. Médiateurs :

4.4.3.2.1. Médiateurs cellulaires

- **Amines vaso-actives**

Il s'agit de :

- *La sérotonine*, stockée dans les plaquettes sanguines et dans les cellules chromaffines de la muqueuse intestinale. Libérée, elle stimule les fibres lisses vasculaires et la disjonction des cellules endothéliales.
- *L'histamine*, dont la première source est les mastocytes. Elle est libérée par d'autres cellules comme les phagocytes (polynucléaires neutrophiles et basophiles, macrophage), les cellules sanguines (plaquettes, hématies). Elle est retrouvée au niveau de l'épiderme de la muqueuse gastro-intestinale et du système nerveux. Dans toutes ces cellules, l'histamine se trouve stockée sous forme de complexes protéiques inactifs car liée à l'héparine. Elle est libérée lors de la dégranulation des cellules phagocytaires et a des propriétés chimiotactiques pour les phagocytes.
- *Les éicosanoïdes*, qui sont des composés à 20 acides aminés dérivés de l'acide arachidonique. Les uns sont de structures linéaires, les leucotriènes et les autres de structure cyclique, les prostaglandines, prostacyclines et thromboxanes.

En réponse à une perturbation physique ou chimique, il se produit une activation de la phospholipase A₂ qui hydrolyse les liaisons esters des phospholipides membranaires et libère des dérivés de l'acide arachidonique. Ce dernier à son tour est métabolisé selon deux voies possibles :

- ✓ *La voie de la lipooxygénase* qui le transforme en leucotriène ;
- ✓ *La voie de la cyclooxygénase* qui le transforme principalement en prostaglandine.

Les leucotriènes augmentent la perméabilité capillaire et exercent une chimio-attractivité sur les polynucléaires.

Les prostaglandines produisent une vasodilatation locale, favorisent l'œdème et l'afflux leucocytaire. En outre, ils dépriment certains mécanismes immunitaires et potentialisent les effets algogènes de la bradykinine. Les tromboxanes stimulent les mécanismes de l'agrégation plaquettaire.

○ *Les cytokines* : les monokines et lymphokines forment un groupe de protéines jouant un rôle essentiel dans les communications intercellulaires et notamment entre les acteurs du processus inflammatoire. Elles sont sécrétées par les lymphocytes, les macrophages, les fibroblastes, les cellules endothéliales, les plaquettes et d'autres types cellulaires tels que les cellules épithéliales.

Les cytokines pro-inflammatoires sont essentiellement l'interleukine (IL)-1 qui est produit par les phagocytes mononuclées sous l'influence de divers facteurs inducteurs. Son action majeure est de promouvoir la sécrétion de l'IL-2. L'IL-6 induit la sécrétion d'anticorps par les lymphocytes B et favorise la synthèse par les hépatocytes des protéines de l'inflammation aiguë. L'IL-8 favorise la chimiotaxie des neutrophiles ; le Facteur de Nécrose Tumoral (TNF).

4.4.3.2.2. Médiateurs plasmatiques

- ***Kinines*** : ce sont des polypeptides plasmatiques phlogogènes. La kinine dont la plus active est la bradykinine qui a divers effets sur l'inflammation : entraîne entre autre une activation de la phospholipase A2, une irritation des fibres sensorielles au niveau lésionnel, la bradykinine et favorise une vasoconstriction à la base de la stase intracapillaire.
- ***Système du complément*** : il intervient dans le phénomène inflammatoire comme dans l'immunité par l'activation de deux voies (classique et alterne) et entraîne la fixation sur la particule cible de C₃, responsable de l'opsonisation et de C₅, C₆, C₇ et C₈ responsables de la lyse avec libération de fragments peptidiques. Les anaphylatoxines provoquant une inflammation locale.
- ***Facteurs de la coagulation*** : la fibrine sédimente dans le site de l'inflammation à la phase aiguë et est le résultat de l'activation de la fibrinogénèse.

4.4.4. Classification (Rousselet *et al.*, 2005)

On distingue :

- *L'inflammation primaire* ou *aiguë* ayant une cause immédiate et localisée.
- *L'inflammation secondaire* ou *chronique*, qui est en général le cas de l'inflammation rhumatismale.

4.4.5. Facteurs étiologiques (Bourin *et al.*, 1993)

Les causes sont multiples. Elles déterminent les lésions cellulaires ou tissulaires déclenchant l'inflammation. Parmi ces causes, on peut citer entre autres :

- **Causes physiques** : représentées par les traumatismes, la chaleur, le froid, les rayonnements, le courant électrique ;
- **Causes trophiques** : dues par défaut de vascularisation ;
- **Causes chimiques** : ce sont les acides, les bases, les corps « étrangers » exogènes ou endogènes ;
- **Causes biologiques** : il s'agit essentiellement des germes, des bactéries, des virus, des parasites, des champignons, du venin, des toxines, du pollen, et du conflit immunitaire.

L'inflammation peut être souvent la conséquence d'une nécrose tissulaire qui, à son tour, est secondaire à de nombreuses causes comme par exemple une occlusion artérielle.

4.5. Traitement de la douleur et de l'inflammation

4.5.1. Traitement conventionnel de la douleur et de l'inflammation

La prise en charge des affections douloureuses et inflammatoires, repose sur l'utilisation de produits à propriétés antalgique et anti-inflammatoire (Anti-inflammatoire non stéroïdiens et anti-inflammatoires stéroïdiens ou glucocorticoïdes). Ces produits peuvent être utilisés sous différentes formes galéniques : comprimés, gélules, injectables, pommades ou gels etc.

La prise en charge de la douleur dépend du type et de l'intensité de la douleur. Le traitement est à la fois symptomatique et étiologique lorsqu'une cause curable est retrouvée et uniquement symptomatique dans les autres cas (étiologie non retrouvée, pathologie incurable) (Guide Clinique et Thérapeutique MSF, 2019).

Les anti-inflammatoires constituent un traitement symptomatique de l'inflammation (Bourin *et al.*, 1993). Ils sont utilisés quand les processus de réactions inflammatoires sont exagérés par rapport à la cause initiale : maladies rhumatismales, réactions immunitaires exagérées, dégénérescences cartilagineuses des articulations etc. (Moulin et Coquerel, 2002).

Le traitement de la douleur fait appel à l'utilisation de molécules antalgiques par paliers ou niveaux correspondant à la puissance et au rapport avantage / inconvénient des molécules conformément aux recommandations de l'OMS. Il s'agit, des antalgiques de :

- **Palier 1** : antalgiques non opioïdes ou périphériques ;
- **Palier 2** : antalgiques opioïdes faibles ;
- **Palier 3** : antalgiques opiacés forts.

Ces paliers peuvent être matérialisés selon la figure 2 ci-contre :

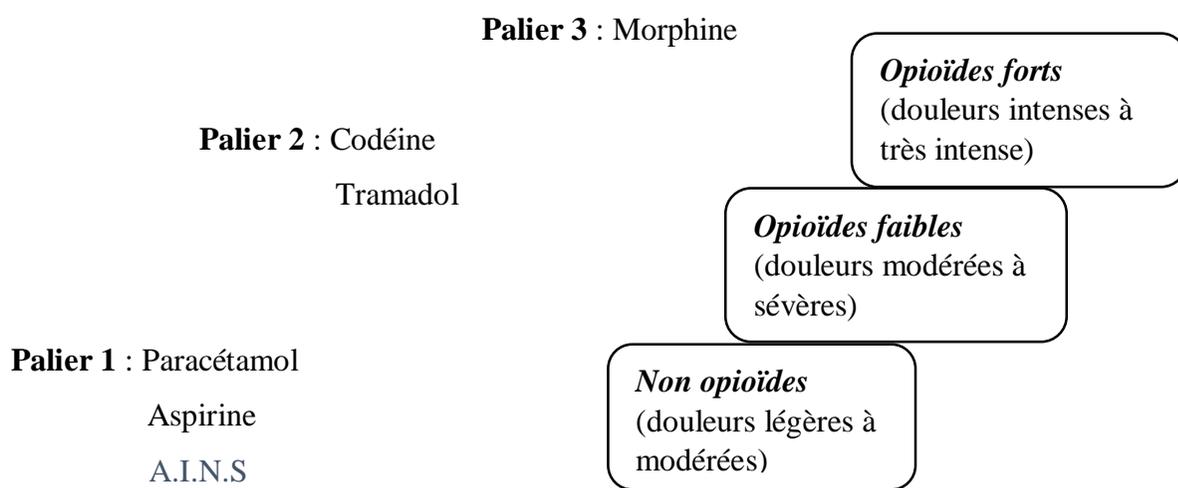


Figure 2 : Paliers des analgésiques selon l'OMS (Montastruc, 2005).

4.5.2. Traitement des douleurs neuropathiques

La douleur neuropathique est définie par l'IASP comme « conséquence directe d'une lésion ou d'une maladie affectant le système somatosensoriel ». La localisation des signes correspond à une lésion totale ou partielle des structures neurologiques périphériques ou centrales et prend souvent la forme de sensation de brûlure continue ou de dysesthésies (Martinez *et al.*, 2010). Sous-estimée et tardivement diagnostiquée, elle représenterait pourtant près de 25 % des douleurs chroniques en France (Bouhassira *et al.*, 2008).

Les antalgiques des trois paliers et les anti-inflammatoires restent peu efficaces pour taïter ces douleurs. Leur traitement fait donc appel à d'autres molécules comme les antidépresseurs et les antiepileptiques. La capsaïcine, molécule isolée du piment, appartenant au genre *Capsicum* est un principe actif ayant une indication dans le traitement des douleurs neuropathiques périphériques chez l'adulte. En effet, la capsaïcine sous forme d'application répétée d'une

crème à faible dose (0,075%) ou d'application unique d'un patch à dose élevée (8%) apporte un certain soulagement de la douleur chez certains patients atteints de neuropathie douloureuse (Plazanet, 2017).

4.5.3. Phytothérapie de la douleur et de l'inflammation (Bourgeois, 2016)

Le monde végétal a été et est toujours une excellente source de principes actifs dont entre autres les molécules antalgiques et anti-inflammatoires. Les plantes et les huiles essentielles constituent un complément aux traitements de synthèse de prise en charge de la douleur.

Les plantes sont utilisées seules ou en association afin de combiner leurs effets thérapeutiques. Elles peuvent être utilisées sous différentes formes : tisane, forme orale solide contenant l'extrait ou la poudre totale de la plante, extraits fluides de plantes standardisé (EPS) ou de teinture mère. (Cazau-Beyret, 2013). Certaines plantes ont fait l'objet d'études cliniques et leur efficacité est reconnue par différentes instances comme l'Agence Européenne du Médicament (EMA), l'OMS, la Commission E (comité scientifique allemand dédié à la phytothérapie) ou de la Coopération Scientifique Européenne de Phytothérapie (ESCOP) C'est le cas de :

4.5.3.1. *Harpagophytum* sp, Pedaliaceae

4.5.3.1.1. Origine : Sud de l'Afrique

Aussi appelé Griffé du diable, deux espèces sont reconnues par la Pharmacopée européenne : *Harpagophytum procumbens* DC et *Harpagophytum zeyheri*. L'EMA ainsi que l'OMS, reconnaissent respectivement l'usage traditionnel et l'intérêt clinique de cette plante dans le traitement symptomatique des douleurs articulaires légères à modérées. C'est le traitement de choix de l'arthrose.

4.5.3.1.2. Partie utilisée (drogue) : Racines secondaires tubérisées séchées.

L'extrait sec d'harpagophytum doit contenir au moins 1,5 % d'harpagoside (iridoïde) selon la pharmacopée européenne (Bourgeois, 2016). Les iridoïdes ont une action anti-inflammatoire mais leur mode d'action est discuté. Ils inhiberaient la synthèse des eicosanoïdes, autrement dit, des dérivés de l'acide arachidonique et notamment des leucotriènes et des thromboxanes. Cela entraîne une diminution des symptômes associés à l'inflammation, à savoir : une diminution de l'œdème et des douleurs.

4.5.3.1.3. Evaluation clinique

Plusieurs essais cliniques comparatifs, randomisés, ont étudiés les effets de l'harpagophytum sur les douleurs articulaires. Il en résulte qu'il diminue les douleurs légères à modérées ainsi que la raideur articulaire. De ce fait, il permet d'améliorer la qualité de vie des patients et de diminuer la consommation d'AINS.

4.5.3.1.4. Molécules actives

Quelques molécules actives ont été isolées de la plante parmi lesquelles on peut citer :

- **Harpagoside** : c'est un glucoside monoterpénique du groupe des iridoïdes. D'autres molécules de cette famille chimique sont également présentes : harpagide, procumbine. La drogue sèche contient entre 0,5 et 3% d'iridoïdes et jusqu'à 2 % d'harpagoside. Ils lui confèrent sa saveur amère.
- **Harpagoquinone**,
- **Acide cinnamique**.

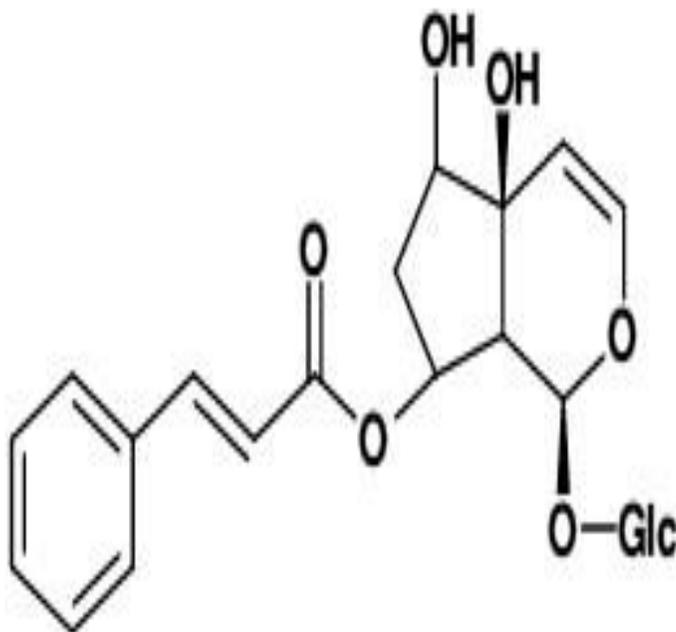


Figure 3 : structure chimique de l'harpagoside

4.5.3.1.5. Propriétés pharmacologiques

4.5.3.1.5.1. Action anti-inflammatoire :

Les iridoïdes ont une action anti-inflammatoire mais leur mode d'action est discuté. De nombreuses études expérimentales ont été réalisées pour l'étudier. Les iridoïdes inhiberaient la synthèse des eicosanoïdes, autrement dit, des dérivés de l'acide arachidonique et notamment des leucotriènes et des thromboxanes. Cela entraîne une diminution des symptômes associés à l'inflammation, à savoir : une diminution de l'œdème et des douleurs.

Des études expérimentales montrent que cette inhibition est fonction de la concentration en harpagoside. Par ailleurs, l'extrait total de racine est plus efficace que l'harpagoside utilisé seul. Par conséquent, d'autres molécules présentes dans la drogue ont une activité anti-inflammatoire et agissent en synergie avec l'harpagoside. Une autre étude réalisée sur sept iridoïdes dont l'harpagoside et l'harpagide indique qu'ils inhibent significativement la libération de thromboxane B2. En revanche, leur action sur les COX et la PGE2, elle aussi étudiée, n'est pas significative. L'extrait d'harpagophytum aurait également une action inhibitrice vis à vis de la production de monoxyde d'azote (NO) et des métalloprotéases matricielles (MMP). Ces deux composés favorisent la dégradation du cartilage. Enfin, une étude récente montre qu'un extrait standardisé d'harpagophytum inhibe, de manière dose dépendante, l'expression des gènes de certaines molécules proinflammatoires tels que le TNF α , l'IL-6 et la PGE2.

4.5.3.1.5.2. Action antalgique :

En ce qui concerne l'effet antalgique de la drogue, les résultats sont discordants, les études réalisées ne sont pas standardisées.

4.5.3.1.5.3. Autres propriétés

L'harpagophytum soulage également les troubles digestifs mineurs et peut être utilisé en cas de perte d'appétit.

4.5.3.1.6. Formes utilisées :

- **Voie orale :**

- **Décoction** : 2 à 5 g de racines dans 250 à 500 mL d'eau pendant 15 minutes à consommer tout au long de la journée.

- **Poudre de racines sèches** : il existe des spécialités sous forme de gélules contenant de l'harpagophytum seul ou en association avec d'autres plantes. En générale, 3 prises par jour sont recommandées :
- ✓ **Arkogélules Harpadol®** : gélules contenant 435 mg de poudre totale. La prise recommandée est de 2 gélules 3 fois par jour, aux repas en traitement d'attaque, puis réduire à 1 gélule 3 fois par jour en traitement d'entretien.
- **Extrait hydro-alcoolique de racines secondaires** :
- ✓ **Ladrôme** : Extrait de plante fraîche d'harpagophytum® en raison de 20 à 25 gouttes 3 fois par jour pendant 3 semaines
- **Extrait de plante sèche** :
- **Harpagophytum phytostandard®** : gélules contenant 220 mg d'extrait de racines. A prendre 1 à 2 gélules par jour pendant 5 à 10 jours.
- **Teinture mère** : 10 à 50 gouttes 3 fois par jour.
- **Usage externe** : gel, crème, pommade.
- ✓ **Geldolor®** : contient de l'harpagophytum (30 % de teinture) associé à l'extrait de piment de Cayenne (1,15%). La posologie est d'une application deux fois par jour.

4.5.3.1.7. Précautions d'emploi

L'harpagophytum est contre-indiqué sans avis médical en cas de fièvre et de gonflement des articulations ainsi qu'aux personnes ayant des antécédents de calculs biliaires. Les diabétiques doivent par ailleurs surveiller de près leur glycémie car l'harpagophytum est susceptible de la modifier.

4.5.3.2. Cassis : *Ribes nigrum*, *Grossulariaceae*

4.5.3.2.1. Origine : Nord et centre de l'Europe et Asie

Différentes parties de la plante sont utilisées pour soulager les douleurs rhumatismales : les baies, les feuilles et l'huile de pépins de cassis. D'après la pharmacopée française, la feuille doit contenir au moins 1,5% de flavonoïdes, exprimé en rutoside.

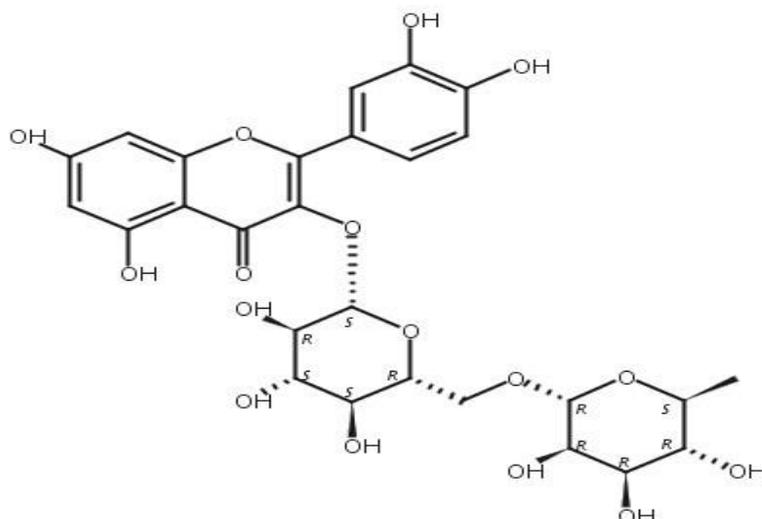


Figure 4 : Structure chimique de la rutine ou rutoside.

4.5.3.2.2. Molécules actives

- Feuilles : Flavonoïdes : quercétol, kaempférol, rutine ou rutoside, proanthocyanidols, huile essentielle en petite quantité.
- Baies : Anthocyanosides (protection des capillaires sanguins), hétérosides de flavonols.

4.5.3.2.3. Autres composants :

- Acide ascorbique, acides organiques, sucres.
- L'huile de pépins de cassis renferme quant à elle des acides gras essentiels, aux propriétés anti-inflammatoire et hypotensive. Il s'agit :
 - Des Oméga 3 : dont acide alpha-linolénique, acide stéaridonique.
 - Des Oméga-6 : dont l'acide γ -linoléinique.

4.5.3.2.4. Propriétés pharmacologiques

4.5.3.2.4.1. Anti-inflammatoire

Le mode d'action n'est pas validé mais certaines études, révèlent que les anthocyanosides et les flavonoïdes inhibent certaines enzymes de dégradation du cartilage : les élastases.

L'acide γ -linoléique (présent dans l'huile de pépin de cassis) intervient dans la synthèse des prostaglandines PGE1 et PGE2 qui ont également une activité anti-inflammatoire. Les proanthocyanidines retrouvées dans les feuilles agissent au niveau de la transcription de certains médiateurs pro-inflammatoires et inhibent la libération du monoxyde d'azote.

4.5.3.2.4.2. Antioxydante

Les flavonoïdes permettent de lutter contre les espèces réactives de l'oxygène synthétisées lors du phénomène inflammatoire. Leur capacité antioxydante dépend de leur affinité pour les radicaux et de leur structure.

4.5.3.2.4.3. Autres propriétés

- *Hypotensive* (liée aux flavonoïdes qui inhibent la synthèse des prostaglandines et augmentent le débit des coronaires) ;
- *Angioprotectrice* : grâce aux anthocyanosides présents dans les baies.

4.5.3.2.5. Evaluation clinique

Une étude réalisée en 2012 a montré que les extraits issus de feuilles et de bourgeons avaient une activité anti-inflammatoire plus marquée que l'extrait de baies de cassis. Ceci s'expliquerait par la quantité plus importante de dérivés phénoliques (flavonoïdes et proanthocyanes) présente dans les feuilles et les bourgeons.

4.5.3.2.6. Formes utilisées

- *Tisane* : faire infuser 6 à 12 g de feuilles dans 250 à 500 mL d'eau, à consommer tout au long de la journée.
- *Extraits fluides de plantes standardisés (EPS)* : 1 cuillère à café diluée dans un verre d'eau 1 à 2 fois par jour.
- *Poudre totale de feuilles : Arkogélules Cassis®* : gélules contenant 340 mg de poudre totale de feuilles. La prise recommandée est d'une gélule 3 fois par jour au repas (jusqu'à 5 par jour).
- *Extrait de feuilles de plante fraîche : Cassis Phytostandard®*, gélules contenant 136 mg d'extrait, à raison de 1 à 2 gélules par jour durant 5 à 10 jours.
- *Extrait hydro-alcoolique de feuilles : Herbiolys Phytolis cassissier feuille®*, extrait à 3%. Prendre 15 gouttes matin et soir à diluer dans un verre d'eau avant ou après le repas.

4.5.3.2.7. Effets indésirables / précautions d'emploi

Le Cassis ne présente pas d'effet indésirable ni de contre-indication stricte. Il est déconseillé en cas d'œdème lié à une pathologie cardiaque ou rénale.

4.5.3.3. Saule blanc : *Salix alba*, *Saliaceae*

4.5.3.3.1. Origine : Europe, Asie et Amérique du Nord.

4.5.3.3.2. Partie de plante utilisée (drogue) : écorce de jeunes branches contenant au moins 1,5 % de dérivés salicylés totaux, exprimés en salicine selon la pharmacopée européenne.

4.5.3.3.3. Molécules actives

- **Dérivés salicylés sous forme d'acides phénols** (leur teneur dépend de l'âge de l'arbre) :
 - *Salicine ou salicoside* : ce composant correspond au glucoside de l'alcool salicylique.
 - *Salicortine* : dérivés estérifiés.
- **Tannins catéchiques.**
- **Flavonoïdes.**
- **Autres phénols** : triandrine, vimaline.

4.5.3.3.4. Propriétés pharmacologiques

La salicine est une prodrogue, elle est tout d'abord métabolisée dans l'intestin en alcool salicylique puis se transforme en acide salicylique après oxydation hépatique. Elle a donc des propriétés antalgiques et anti-inflammatoires. Par ailleurs, les polyphénols lui confèrent une activité anti-radicalaire. L'extrait éthanolique de saule a été étudié *in vitro*, il en résulte qu'il exerce son activité anti-inflammatoire en inhibant d'une part la libération de PGE2 et d'autre part, les cytokines proinflammatoires. La quantité de salicine présente dans les spécialités à base d'écorce de saule est nettement inférieure à celle présente dans l'aspirine. Cela signifie que d'autres molécules contenues dans la drogue ont elles aussi un effet anti-inflammatoire.

4.5.3.3.5. Evaluation clinique

En 2001, une étude comparative versus placebo, en double aveugle, contrôlée et randomisée, a montré que l'extrait standardisé d'écorce de saule à 240 mg de salicine, en une prise par jour, avait une action antalgique chez les patients souffrant de gonarthrose ou 83 de coxarthrose. Elle a été réalisée sur deux semaines. Le score WOMAC diminue significativement (-14%) dans le groupe traité par la drogue alors qu'il augmente de 2 % dans le groupe placebo. L'écorce de saule a donc un effet bénéfique sur la qualité de vie des patients. Cependant, le score diminue davantage lorsque les patients sont traités par Diclofénac. De ce fait, elle semble moins efficace que les AINS. L'extrait de saule n'est efficace que chez les patients souffrants d'arthrose légère. De plus, il semble qu'il mette plus de temps à agir que les traitements classiques. C'est pourquoi

certaines études, trop courtes, ne permettraient pas d'observer ces effets. Cependant, il agirait plus rapidement que l'extrait d'harpagophytum.

4.5.3.3.6. Formes utilisées :

- **Décoction** : 3 à 12 g d'écorces de tige dans 250 à 500 mL d'eau, à consommer tout au long de la journée.
- **EPS** : 1 cuillère à café diluée dans un verre d'eau 1 à 2 fois par jour.
- Extrait de plante :
- ✓ **Arkogélules Saule® gélules** contenant 270 mg d'extrait d'écorces 1 gélule matin et soir au repas.
- **Extrait de saule associé à l'harpagophytum : Phytostandard d'harpagophytum et de saule®**, comprimés contenant 166 mg d'extrait de racines d'harpagophytum et 56 mg d'extrait d'écorces de saule. La posologie recommandée est de 4 à 6 comprimés par jour en traitement d'attaque durant 5 à 7 jours, puis 2 comprimés en traitement d'entretien pendant 15 jours.
- **Teinture** : 5 à 8 mL 3 fois/jour 84. La posologie pour les douleurs lombaires correspond à 1572 mg d'extrait par jour, soit 240 mg exprimés en salicoside.

4.5.3.3.7. Effets indésirables

Les effets indésirables potentiellement rencontrés sont des troubles digestifs : nausées, diarrhées ou des réactions allergiques.

4.5.3.3.8. Précautions d'emploi

L'écorce de saule répond aux mêmes contre-indications que l'aspirine, à savoir : ulcère gastroduodéal évolutif, asthme, allergie aux AINS ou aux salicylates, risque hémorragique. La drogue est également contre-indiquée à partir du troisième trimestre de grossesse et aux moins de 18 ans. En outre, elle est déconseillée aux insuffisants rénaux, asthmatiques et aux patients ayant des antécédents de crise de goutte. Il est préférable de ne pas l'associer aux AINS, à l'aspirine ou aux fluidifiants sanguins sous peine d'addition des effets indésirables.

4.5.3.4. Reine des prés : *Filipendula ulmaria*, Rosaceae.

4.5.3.4.1. Origine : Europe sauf littoral méditerranéen, Asie occidentale et Amérique du Nord.

4.5.3.4.2. Partie de plante utilisée : Sommités fleuries contenant 1mL/kg de substance entraînable par la vapeur d'eau (notamment le salicylate de méthyle et l'aldéhyde salicylique).

4.5.3.4.3. Molécule(s) active(s)

- **Tanins** : esters galliques et esters hexahydroxydiphéniques du glucose, rugosine.
- **Hétérosides d'acides-phénols** (ou glucosides de phénol) 0,5% : Primeverosides (disaccharide), Xyloglucosides du salicylate de méthyle : monotropitine Xyloglucoside de l'aldéhyde salicylique : spiraéine.
- **Huile essentielle.**
- **Flavonoïdes** : hétérosides de flavonols (spiréoside, rutoside, hypéroside).

Autres composants non spécifiques : acide ascorbique, acides gras, coumarines.

4.5.3.4.4. Propriétés pharmacologiques

Les dérivés salicylés et les polyphénols qu'elle contient confèrent à la reine des prés son activité anti-inflammatoire et antioxydante. Elle a également des propriétés : décongestionnante, diurétique et fébrifuge.

4.5.3.4.5. Evaluation clinique.

Aucune étude ne s'est intéressée à l'efficacité de la reine des prés dans le traitement de l'arthrose. Recommandations : L'usage traditionnel des sommités fleuries de reine des prés est reconnu pour traiter les douleurs articulaires mineures. La drogue peut être administrée par voie orale ou entrer dans des préparations à appliquer localement.

4.5.3.4.6. Formes utilisées

- Tisane : faire infuser 6 à 18 g de sommités fleuries dans 250 à 500 mL d'eau, à consommer tout au long de la journée.
- EPS : 1 cuillère à café diluée dans un verre d'eau 1 à 2 fois par jour.
- Poudre totale de sommités fleuries : **Arkogélules Reine des prés®** : gélules contenant 300 mg de poudre totale 1 gélule 3 fois par jour au repas (jusqu'à 5 par jour).
- Extrait de plante fraîche : **Phytostandard Reine des prés®** : gélules contenant 142 mg d'extrait de sommités fleuries 1 à 2 gélules par jour durant 5 à 10 jours.

4.5.3.4.7. Effets indésirables et précautions d'emploi

Aucun effet indésirable n'est rapporté à ce jour selon l'ESCOP et L'EMA. Contrairement à l'aspirine, la reine des prés est très bien tolérée sur le plan digestif : En raison de sa composition, elle est contre-indiquée en cas d'hypersensibilité avérée aux dérivés salicylés et de syndrome de Reye. Elle ne doit pas être associée à l'aspirine ou aux AINS sans avis médical.

La liste de quelques plantes à propriétés antalgique et anti-inflammatoire est illustrée dans le Tableau I ci-après.

Tableau I : Liste des quelques plantes aux propriétés antalgiques (Rehaba, 2002 ; Babulka, 2007).

Noms scientifiques	Familles	Parties utilisées
<i>Cassia alata</i>	<i>Caesalpiniaceae</i>	Feuilles fraîches et racines
<i>Combretum nigricans</i>	<i>Combretaceae</i>	Feuilles
<i>Ipomoea asarifolia</i>	<i>Convolvulaceae</i>	Feuilles
<i>Solanum incanum</i>	<i>Solanaceae</i>	Fruits et racines
<i>Erythrophleum guineense</i>	<i>Fabaceae</i>	Ecorces
<i>Ipomoea asarifolia</i>	<i>Convolvulaceae</i>	Feuilles
<i>Piliostigma reticulatum</i>	<i>Caesalpiniaceae</i>	Ecorces fibreuses
<i>Solanum incanum</i>	<i>Solanaceae</i>	Racines et fruits
<i>Erythrophleum guineense</i>	<i>Caesalpiniaceae</i>	Ecorces
<i>Salix alba</i>	<i>Salicaceae</i>	Ecorces
<i>Eucalyptus globulus</i>	<i>Myrtaceae</i>	Feuilles
<i>Mentha piperita</i>	<i>Lamiaceae</i>	Feuilles
<i>Nauclea latifolia</i>	<i>Rubiaceae</i>	Feuilles et écorces
<i>Papaver somniferum</i>	<i>Papaveraceae</i>	Graines de pavot
<i>Trichilia emetica</i>	<i>Meliaceae</i>	graines
<i>Ostryoderris stuhlmannii</i>	<i>Papilionaceae</i>	écorces
<i>Nauclea latifolia</i>	<i>Rubiaceae</i>	feuilles

4.6. Molécules antalgiques issues des plantes

4.6.1. Mécanisme d'action de quelques molécules antalgiques

4.6.1.1. Acide acétylsalicylique : AAS

L'aspirine, ou acide acétylsalicylique, est le chef de file des salicylates et fait partie de la famille des anti-inflammatoires non stéroïdiens. En dépit de sa large utilisation depuis plus de 100 ans, les connaissances concernant ses mécanismes d'action et ses utilisations thérapeutiques continuent d'évoluer. Le mécanisme d'action principal est l'inhibition de la synthèse des prostaglandines à partir de l'acide arachidonique. Celle-ci s'exerce par l'intermédiaire de l'inhibition de la prostaglandine endoperoxyde synthétases (PGHS) ou cyclo-oxygénase (COX), enzyme clé de la cascade enzymatique aboutissant à la formation des prostaglandines.

L'aspirine est utilisée pour ses propriétés analgésiques, anti-inflammatoires et antipyrétiques pendant de très nombreuses années et aussi pour ses propriétés antiagrégants plaquettaires (Tanasescu, 2000).

4.6.1.2. Codéine

Agoniste pur de la morphine, la codéine agit en activant les récepteurs opioïdes (μ , κ , δ), situés au niveau du cerveau. Elle est aussi métabolisée en morphine par deméthylation avant d'être glucuroconjuguée pour être éliminée par le foie (Zangger, 2012).

4.6.1.3. Morphine

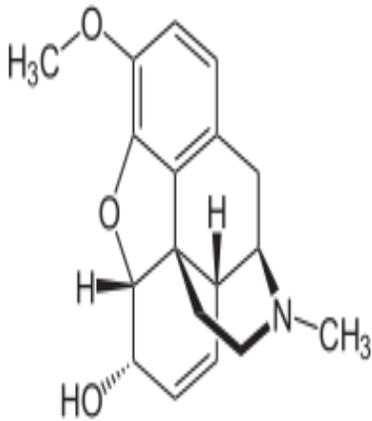
L'opium, extrait du pavot, est utilisé depuis des millénaires en vertu de son action analgésique extrêmement puissante (Brownstein MJ, 1993). Elle agit en activant une protéine G couplée aux récepteurs opioïdes.

L'action analgésique résulte entre autres de :

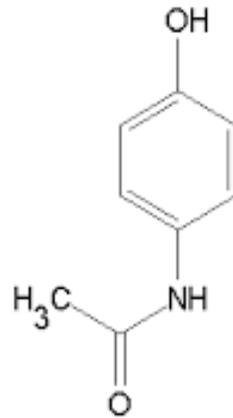
- L'inhibition de l'adénylcyclase ;
- L'ouverture des canaux potassiques (K^+) ;
- L'inhibition des canaux calciques (Ca^{2+}) ;
- La baisse de l'excitabilité neuronale (Janvier et Maurette, 2012).

4.6.2. Structures chimiques quelques molécules antalgiques

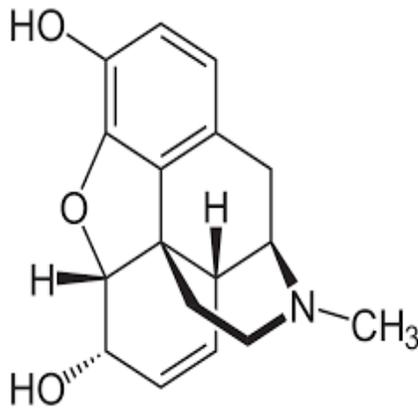
La figure 5 ci-après représente les structures chimiques de quelques molécules :



Codéine



Acétaminophène ou Paracétamol



Morphine

Figure 5 : Structures chimiques de la Codéine, du Paracétamol et de la Morphine (www.wikipedia.org).

4.7. Généralités sur les médicaments anti-inflammatoires

4.7.1. Mécanisme d'action des anti-inflammatoires

Les anti-inflammatoires sont des médicaments antagonistes des processus inflammatoires, capables de diminuer ou de supprimer les réactions inflammatoires. Ils inhibent la transformation de l'acide arachidonique en endoperoxydes par l'intermédiaire de la cyclooxygénase, point de départ des prostaglandines, des prostacycline, et la thromboxane (Moulin et Coquerel, 2002).

Le mécanisme d'action peut être illustré selon la figure 6.

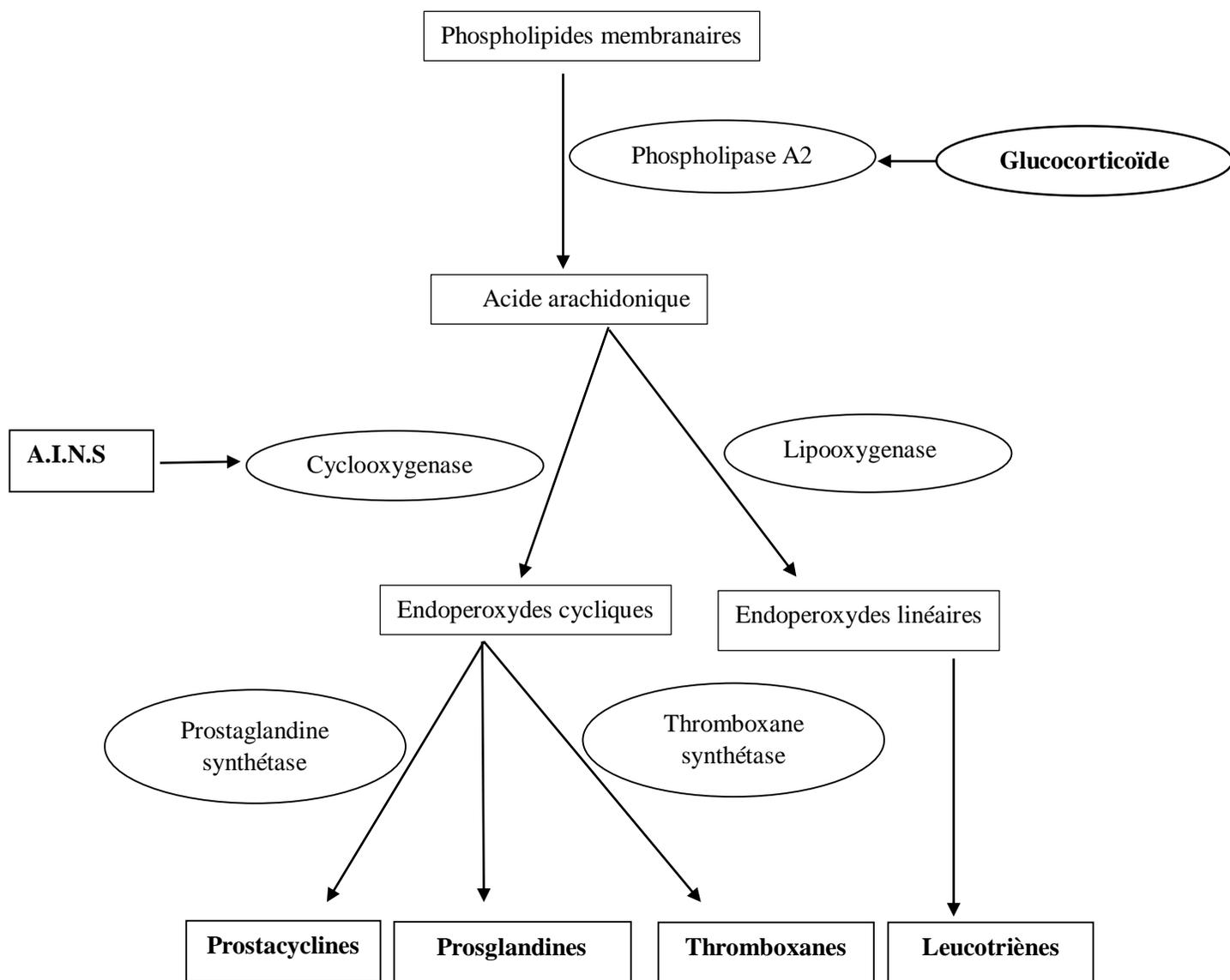


Figure 6 : Schéma fondamental du mécanisme d'action des anti-inflammatoires (Moulin et Coquerel, 2002).

4.7.2. Classification de anti-inflammatoires

Les anti-inflammatoires peuvent être regroupés en anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et Anti-Inflammatoires Stéroïdiens (AIS) encore appelés glucocorticoïdes ((Bourin *et al.*, 1993)

4.7.2.1. Anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS) (Bourin *et al.*, 1993)

Ils forment une classe de médicaments hétérogènes du point de vue chimique, comprenant environ une trentaine de produits appartenant à des classes chimiques différentes. Ils sont par contre homogènes du point de vue de leurs effets pharmacologiques.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens ont en commun :

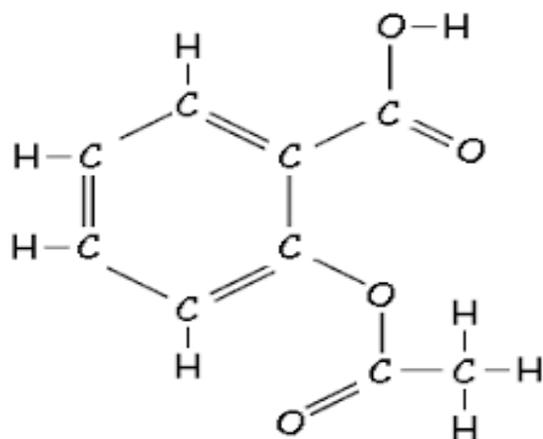
- Des effets anti-inflammatoires, antipyrétiques, antalgiques et anti-agregants plaquettaires
- Certains effets secondaires surtout digestifs, rarement rénaux, respiratoires, et parfois de cardiovasculaires ;
- Un mécanisme général basé sur l'inhibition de la synthèse des prostaglandines (PG).

Parmi les anti-inflammatoires non stéroïdiens couramment utilisés en thérapeutique, nous pouvons retenir les groupes chimiques suivants :

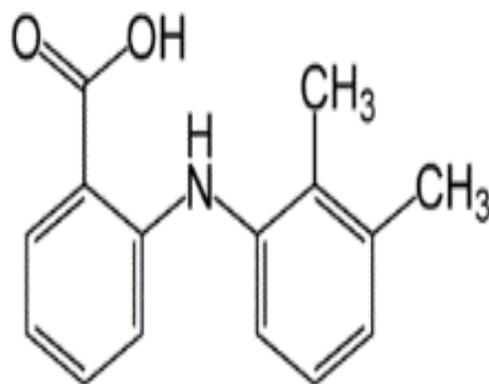
- Les salicylés dont le chef de file est l'Acide Acétylsalicylique (A.A.S) ou ASPIRINE®
- Les pyrazolés (Phénylbutazone) ;
- Les indoliques (Indométacine, Oxamétacine, Sulindac) ;
- Les propioniques (Ibuprofène, Kétoprofène, Naproxène) ;
- Les oxicams (Piroxicam, Tenoxicam) ;
- Les anthraliniques (Acide niflumique, Acide méfenamique) ;
- Les anti-inflammatoires divers dérivés de l'acide arylacétique (Diclofénac).

4.7.2.1.1. Structures chimiques de quelques molécules AINS

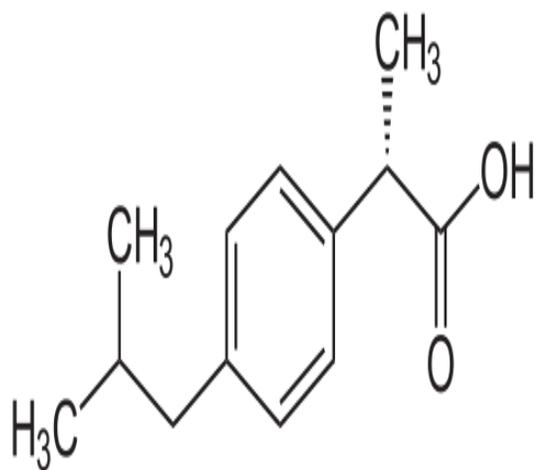
Les structures chimiques de quelques molécules sont représentées dans la figure 7 :



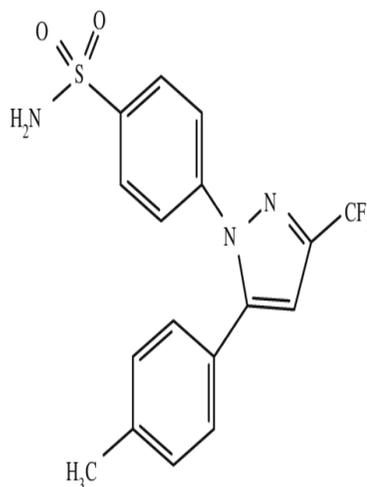
Acide acétylsalicylique



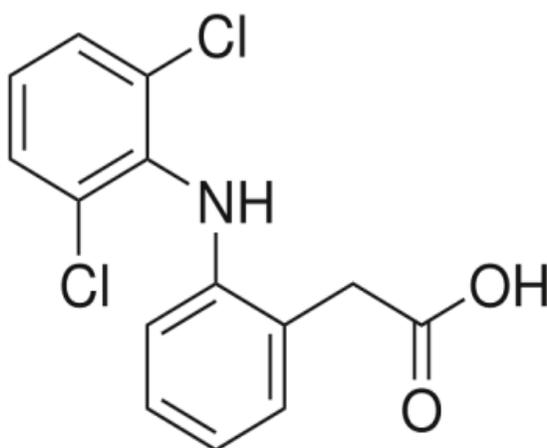
Acide mefenamique



Ibuprofène



Celecoxib



Diclofénac

Figure 7 : Structures chimiques de quelques molécules AINS (www.wikipedia.org).

4.7.2.1.2. Propriétés pharmacodynamiques des AINS (Moulin et Coquerel, 2002)

D'une façon générale, les AINS possèdent les actions pharmacologiques suivantes :

- **Action antipyrétique**

Les AINS diminuent la fièvre, quel que soit son origine, en contrariant la synthèse des PGE₂, induite par l'action de l'interleukine-1 sur le centre hypothalamique de la thermorégulation. Ils n'induisent pas d'hypothermie chez le sujet normal.

- **Action antalgique**

Les AINS sont des antalgiques périphériques. Ils agissent au niveau du foyer allogène, là où les prostaglandines (PG) jouent un rôle iopathogénique dans la nociception.

- **Action anti-inflammatoire**

Les AINS agissent surtout sur la synthèse des prostaglandines, vasculaire de l'inflammation, responsable de la tétrade classique : douleur, rougeur, chaleur et tumeur.

- **Action antiagrégante plaquettaire**

Elle est surtout attribuée à l'aspirine dont l'action sur la cyclo-oxygénase est irréversible. Cet effet de l'aspirine ne requiert que des doses faibles (inférieure à 300 mg/j) et persiste environ une semaine après l'arrêt du traitement.

4.7.2.2. Anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) ou glucocorticoïdes (Bourin *et al.*, 1993)

Les anti-inflammatoires stéroïdiens ou glucocorticoïdes, comprennent deux types de substances : les *hormones naturelles (cortisol et cortisone)* qui sont des substances douées de propriétés métaboliques utilisées surtout en pathologie surrénalienne ; et les *molécules de synthèse* qui sont essentiellement employées pour leurs effets immunodépresseurs et anti-inflammatoires.

Les glucocorticoïdes sont obtenus généralement à partir des corticostéroïdes naturels dans le but de renforcer leur action anti-inflammatoire et de réduire leurs effets minéralocorticoïdes.

Parmi les glucocorticoïdes de synthèse les plus utilisés en thérapeutique, nous pouvons citer : Hydrocortisone, Cortisone, Prednisone, Prednisolone, Methylprednisone, Triamcinolone, Paraméthasone, Betaméthasone, Dexaméthasone.

4.7.2.2.1. Propriétés pharmacologiques des anti-inflammatoires stéroïdiens

Au plan thérapeutique, les glucocorticoïdes possèdent les effets suivants :

- **Effet anti-inflammatoire** : les glucocorticoïdes inhibent toutes les phases du processus

inflammatoire.

- A la phase vasculaire précoce, il se produit une vasodilatation et un œdème par une action anti-exsudative avec dépôt de fibrine, migration leucocytaire, et phagocytose par une action anti- agranulomateuse.
- A la phase tardive, les glucocorticoïdes présentent une action proliférante surtout au niveau des capillaires, des fibroblastes, et des dépôts de collagène. Il en résulte un effet spectaculaire sur tous les signes de l'inflammation surtout locaux (rougeur, chaleur, douleur) et généraux (fièvre, vitesse de sédimentation), quelle que soit la cause (chimique, traumatisme, infectieuse, ou immunologique).

- ***Effet immunodépresseur et anti-allergique***

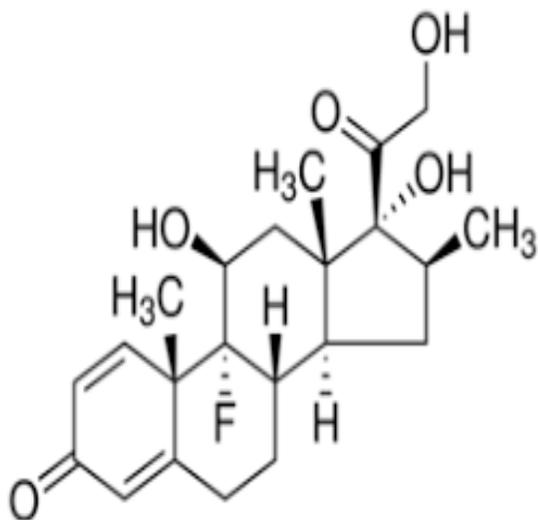
Cette action se passe sur les cellules immunocompétentes et les éléments figurés du sang. L'effet antiallergique se traduit par :

- Une redistribution des cellules entre les compartiments circulants et les tissus qui entraînent des modifications de l'hémogramme (augmentation des polynucléaires neutrophiles, diminution des lymphocytes, des monocytes et des éosinophiles) d'une part ;
- Une action sur les lymphocytes T auxiliaires par une diminution de la production d'interleukines 2 d'autre part.

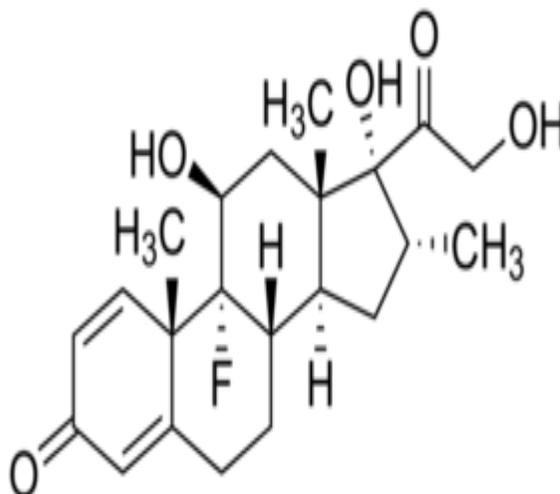
Il en résulte une moindre prolifération des lymphocytes T et B, des cellules tueuses naturelles (NK), une moindre production d'immunoglobulines par les lymphocytes B, une réduction du pouvoir cytolytique des monocytes et des macrophages.

4.7.2.2.2. Structures chimiques de quelques molécules d'AIS

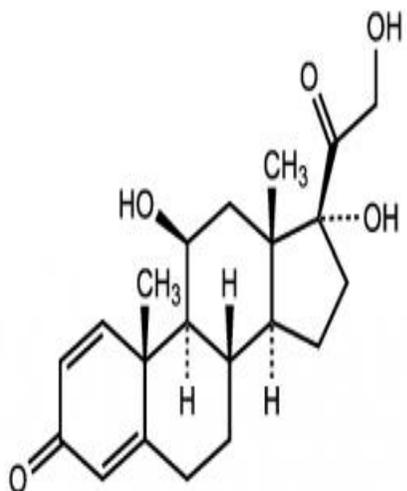
La figure 8 représente les structures chimiques de quelques molécules d'AIS couramment utilisées en thérapeutique :



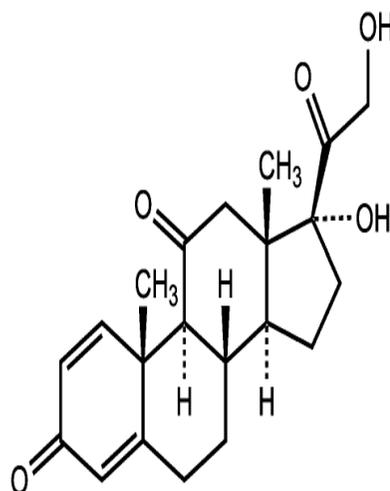
Betaméthasone



Dexaméthasone



Prednisolone



Prednisone

Figure 8 : Structures chimiques de quelques molécules d'AIS (www.google.com)

4.8. Stress oxydant

4.8.1. Définition

Le stress oxydant correspond à un déséquilibre entre la génération d'espèces oxygénées activées (EOA) et les défenses antioxydantes de l'organisme, en faveur des premières.

La réduction univalente de l'oxygène résulte de la formation d'espèces oxygénées activées (EOA) dont font partie les radicaux libres (anion superoxyde, radical hydroxyle), le peroxyde d'hydrogène et l'oxygène singulet. A long terme, ceci peut contribuer à l'apparition de diverses pathologies liées au vieillissement comme les cancers ou les maladies cardio-vasculaires. Notre mode de vie (tabagisme, alcoolisme, obésité, exercice physique intense), mais aussi nos habitudes alimentaires, augmentent de façon anormale la production des EOA dans notre organisme. En plus de ces substances propres à l'organisme, les médicaments peuvent être également des sources d'antioxydants (Haleng *et al.*, 2007).

4.8.2. Antioxydants

Les antioxydants sont des composés chimiques capables de minimiser efficacement les rancissements, retarder la peroxydation lipidique, sans effet sur les propriétés sensorielles et nutritionnelles du produit alimentaire (Ferradji, 2011)

Il existe deux types d'antioxydants :

- *Les antioxydants primaires* ou antioxydants radicalaires ou antioxydants vrais, qui permettent l'interruption de la chaîne autocatalytique : $AH + R\bullet \rightarrow A\bullet + RH$.

La molécule AH est antioxydante si le radical formé $A\bullet$ est plus stable. La stabilité du radical $A\bullet$ peut s'expliquer par sa conversion en composés non radicalaires : $A\bullet + A\bullet \rightarrow A-A$ ou $A\bullet + R\bullet \rightarrow A-R$.

- *Les antioxydants secondaires* ou préventifs qui assurent l'inhibition de la production des radicaux libres. Ce sont des substances décomposant les hydroperoxydes en alcool, des thiols (glutathion, acides aminés soufrés) ou les disulfures, des protecteurs vis-à-vis des UV, comme les carotènes, des chélatants des métaux promoteurs d'oxydation type fer et cuivre, comme l'acide citrique et les lécithines) ou enfin de séquestrants d'oxygène comme l'acide ascorbique (Rolland, 2004).

4.8.2.1. Sources des antioxydants

Ils sont retrouvés dans les aliments, le pouvoir antioxydant est mesuré par l'indice ORAC (*Oxygen Radical Absorbance Capacity* ou capacité d'absorption des radicaux libres). Les

aliments ayant un indice ORAC élevé sont surtout des fruits et des légumes (kiwi, agrumes, pomme, fruits rouges, chou, épinard, carotte) mais aussi d'autres aliments comme le chocolat, les épices, le vin rouge, les coquillages, le thé.

Certains compléments alimentaires proposent des produits riches en antioxydants. Des cosmétiques contiennent aussi des molécules antioxydantes pour lutter contre les effets du vieillissement sur la peau.

4.8.2.2. Exemples de molécules antioxydantes :

- Vitamines : E, C, A ;
- Minéraux : sélénium, zinc ;
- Molécules complexes : polyphénols, flavonoïdes, caroténoïdes ;
- Enzymes comme la glutathion peroxydase et le superoxyde dismutase.

Ils jouent un rôle de protection antioxydante naturelle dans l'organisme. La glutathion peroxydase est une sélénoprotéine, ce qui explique l'importance du sélénium pour lutter contre les radicaux libres (futura-sciences.com).

4.8.3. Stress oxydatif, douleur et inflammation

Au cours des syndromes inflammatoires chroniques, les dérivés réactifs de l'oxygène ne participent pas seulement aux dommages moléculaires, cellulaires et tissulaires dont ils sont directement responsables, mais sont également fortement impliqués dans la régulation de la production d'autres médiateurs inflammatoires et, pour certains d'entre eux, dans l'orientation de la différenciation lymphocytaire. La plupart de ces défenses anti-oxydantes sont constituées par des micronutriments (ceci est le cas pour la vitamine E qui protège les lipides de la peroxydation, ou encore de la vitamine C qui s'oppose à l'action entre autres des dérivés du nitrate oxygéné et participe au recyclage de la vitamine E), ou sont sous la dépendance de micronutriments qui représentent des cofacteurs indispensables au bon fonctionnement de systèmes enzymatiques comme la glutathion peroxydase (séléno-dépendante) ou la SuperOxyde Dismutase (SOD) dont il existe deux formes, l'une contenant du cuivre et du zinc, l'autre, du manganèse (Efron et Barbul, 1998).

La participation du stress oxydant aux phénomènes inflammatoires articulaires au cours de la polyarthrite rhumatoïde s'est trouvée confortée par une série de travaux publiés au cours des dernières années. Parmi les facteurs à l'origine du stress oxydant, l'augmentation de la pression intra-synoviale, une diminution de la densité des capillaires synoviaux, des modifications du

métabolisme du tissu synovial ou encore des lésions répétées d'ischémie-reperfusion au niveau des articulations malades, ont été proposés. La destruction du tissu synovial, responsable de la libération de fer, de cuivre et de protéines héminiques qui favorisent certaines réactions générant des radicaux libres dérivés de l'oxygène, ainsi que la présence de lymphocytes, mais surtout de macrophages activés et de polynucléaires neutrophiles, au sein de la cavité synoviale, réunit toutes les conditions nécessaires au développement d'un stress oxydant (Mapp *et al.*,1995).

4.9. Monographie des plantes

4.9.1. *Securidaca longepedunculata* Fresen, Polygalaceae

Le nom générique de la plante vient d'un mot latin *securis* signifiant hachette, se référant à la forme de la noix avec son aile membraneuse incurvée; et *longepedunculata* qui se réfère au pédoncule long. (PlantAfrica, 2016).

4.9.1.1. Noms communs :

Français : Arbre violet, arbre à fibres. (PlantAfrica, 2016).

Anglais : Violet tree (OOAS, 2013).

4.9.1.2. Noms synonymes (OOAS, 2013) :

Securidaca spinosa Sim.

Lophostylis pollida klotzsch.

4.9.1.3. Noms vernaculaires (OOAS, 2013) :

Burkina Faso : Mooré – Palgu; Pélga, Bissa – Hensasi, Dioula – Djoro; Djoto, Fulfuldé – Alali

Cote d'Ivoire : Lobi – Samuele, Gagou : Dioro, Malinké – Diulo, Ndjuru

Gambie : Malinké – Juto Djuto, Wolof – Fuf, Fula – Alali

Ghana : Akan – Ofodo Kyrito

Guinée Conakry : Malinké – Diodo, Fula – Diantu

Niger : Hausa – Warnagunguna, Fula – Adali, Djerma – Hasukore

Nigéria : Hausa – Sanya, Fula: Adali, Adehi, Yoruba – Ipeta

Sénégal : Diola – Fu Daray, Serer – Kuf Kuf, Wolof – Fuf

Togo : Ouatchi – Etritou, Mina – Metritu, Ewé – Kpeta

Sierra Leone : Malinké – Juto, Jodoo.

Mali : Bambara – Djoro Dioro, Peulh – Iguili, Dogon – Toroe.

4.9.1.4. Taxonomie (PlantAfrica, 2016)

Règne	Végétal
Phylum	Spermaphyte
Sous-phylum	Angiosperme
Classe	Dicotylédone

Sous-classe	Dialypétale
Ordre	Sapindale
Famille	Polygalaceae
Genre	<i>Securidaca</i>
Espèce	<i>longepedunculata</i> .

4.9.1.5. Description botanique (OOAS, 2013)

S. longepedunculata est un arbuste à semi-feuilles ou un petit arbre qui pousse jusqu' à 12 m de haut, avec un fût souvent aplati ou légèrement cannelé au niveau du tronc; très ramifiée, à cime ouverte, couronne à vu d'œil plutôt éparse; jeunes branches tombantes et pubescentes; l'écorce est lisse, épaisse et jaune clair et couvre une fibre de bois jaune; la racine est très épaisse avec une odeur caractéristique de salicylate de méthyle; les feuilles sont alternes, entières, simples, oblongues-elliptiques, de 5 à 6 cm de long sur 13-20 mm de large avec des poils très fins quand elle est jeune mais les perd à maturité; elle a un sommet arrondi, une base étroite effilée; un pétiole mince; les fleurs pourpres papilionacées sont d'environ 10 mm de long, très parfumées et fixées par de longues tiges minces en racèmes axillaires terminaux; le fruit est une samare de 4 à 5 cm de long, plus ou moins une noix ronde, un peu veinée fortement, parfois lisse, unique, oblongue, assez courbée avec une aile membraneuse allant jusqu'à 4 cm de long.

Une image des branches de feuilles de la plante est représentée par la figure 9 ci-après.



Figure 9 : Photo de branches de feuilles de *Securidaca longepedunculata* Fresen (image prise dans le jardin du Department de la Medecine Traditionnelle).

4.9.1.6. Répartition et habitat (PlantAfrica, 2016)

Securidaca longepedunculata est répandue en Afrique, dans les savanes et les galeries forestières ; elle se développe bien sur des sols sableux ou rocheux des savanes humides.

Elle est présente dans les provinces du Nord-Ouest et du Limpopo en Afrique du Sud, au Mozambique et est largement répandu en Afrique tropicale. L'arbre violet se trouve dans les sols boisés et arides de savane. Il est habituellement présent au Mali dans la zone sud-Ouest.

4.9.1.7. Utilisations en médecine traditionnelle

En Afrique du sud, *Securidaca longepedunculata* est la plus populaire des plantes médicinales traditionnelles. Les racines et les écorces sont généralement prises oralement soit sous forme de poudre, ou en tant qu'infusion contre de nombreuses plaintes telles que les maux de poitrine, les céphalées, les inflammations, les menaces d'avortements, les cas de suicide rituel, les problèmes

de stérilité et contre la constipation. Les infusions sont surtout utilisées contre les ulcères tropicaux (PlantAfrica, 2016).

Les racines sont écrasées et mélangées à la pâte de soja, l'ensemble est utilisé au Nigeria contre les enflures. Dans le nord de ce pays, les Haoussa pensent que la poudre de racines protège contre les mauvais esprits (Mathias ME, 1982). Elle est utilisée dans la prise en charge de certaines manifestations du diabète non insulino-dépendant et dans le traitement des gonorrhées, le paludisme, certaines infections opportunistes chez les séropositifs.

Les racines sont utilisées dans le traitement des rhumatismes, des morsures de serpent, des empoisonnements, des enflures douloureuses, de la méningite, des courbatures, des démangeaisons, des douleurs dentaires et de la lèpre. Elles sont également exploitées pour soigner la constipation, la toux, la diarrhée, la dysenterie, la fièvre, les maux de tête, les démangeaisons vaginales, le paludisme et la pneumonie. Les écorces de tronc sont utilisées dans le traitement de la filariose, du paludisme et des morsures de serpent. Les feuilles sont efficaces dans les soins de la constipation, de la rétention urinaire, des conjonctivites et de la cataracte (Vetmeduniviena 2013).

Une étude rapportée sur les utilisations ethno-médicinales de *Securidaca longepedunculata*, recueillies à Keffi, dans l'État de Nasarawa, au Nigeria a donné un total de vingt résultats des différentes parties de la plante pour traiter des maladies dont (Mustapha, 2013) :

- *Avortement* : la racine séchée bouillie dans de l'eau distillée avec l'écorce de *Lawsonia inermis* donne un jus administré par voie orale.
- *Constipation* : la racine séchée est mise dans de l'eau distillée avec les fruits de *Citrus aurantifolia* pendant trois jours.
- *Toux* : la racine sèche broyée en poudre est prise oralement avec du lait de vache ou du papier tartin après un repas pendant sept jours.
- *Diarrhée* : l'écorce séchée et les racines bouillies avec de l'eau distillée sont administrées par voie orale après le repas pendant trois jours.
- *Mâchoire luxée* : les feuilles fraîches bouillies dans de l'eau distillée, le jus est utilisé comme bain de bouche trois fois par jour pendant sept jours.
- *Dysenterie* : l'écorce séchée, broyée en poudre est prise oralement avec du lait de vache après un repas préparé pendant quatorze jours.
- *Fièvre* : la racine séchée, bouillie dans de l'eau distillée accompagnée avec l'écorce de

Brachiaria jubata est prise par voie orale après un repas pendant trois jours.

- *Maux d'estomac fréquents* : l'écorce séchée bouillie dans de l'eau distillée accompagnée d'écorce de *Khaya senegalensis* avec de la potasse est prise oralement après un repas pendant vingt et un jours.
- *Maux de tête* : la fumée de feuilles sèches est inhalée trois fois par jour pendant trois jours.
- *Démangeaisons vaginales* : la racine séchée bouillie dans de l'eau distillée est prise par voie orale après un repas pendant vingt-huit jours.
- *Paludisme* : l'écorce séchée bouillie dans de l'eau distillée (décoction) avec l'écorce de *Lanea microcarpa* est prise par voie orale après un repas pendant trois jours.
- *Hémorroïdes* : l'écorce séchée bouillie dans de l'eau distillée avec les écorces de *Parkia biglobosa*, *Vitellaria paradoxa* et de *Mangifera indica* est prise oralement après un repas pendant 14 jours.
- *Pneumonie* : la racine séchée bouillie dans de l'eau distillée accompagnée de la racine de *Annona senegalensis* avec de la potasse rouge pendant vingt et un jours.
- *Protection contre le mauvais esprit et la sorcellerie* : la poudre de feuilles séchées mélangée avec écorce de *Terminalia reticulata*.
- *Stimulant sexuel* : les racines séchées en poudre, accompagnées de la racine de *Parkia biglobosa* et du lait de vache.
- *Cancer de la peau* : la pâte aqueuse de feuilles fraîches mélangée avec l'écorce de *Gardenia erubescens*. Une petite partie est aspirée, le reste est appliqué sur la peau deux fois par jour pendant soixante-trois jours.
- *Infections de la peau* : la pâte de feuilles fraîches est utilisée en application locale.
- *Maux de dents* : la racine séchée bouillie dans de l'eau distillée accompagnée de la tige de *Azadirachta indica*. Le jus est utilisé comme bain de bouche deux fois par jour pendant sept jours.
- *Tuberculose* : les racines séchées, réduites en poudre, mélangées avec l'écorce de *Anogeissus leiocarpus* sont prises avec du lait de vache pendant soixante-onze jours.
- *Typhoïde* : l'écorce séchée bouillie dans de l'eau distillée (décoction) avec écorce de *Trianthema pentandra* est prise oralement après un repas pendant vingt-huit jours.

4.9.1.8. Données de qualité, d'efficacité et de sécurité

Securidaca longepedunculata a fait l'objet de nombreuses études qui ont permis de mettre en évidence ses données de qualité, d'efficacité et de sécurité. En outre, il existe une monographie de la plante dans la pharmacopée de l'Afrique de l'Ouest.

4.9.1.8.1. Données de qualité botanique

Certaines études ont rapporté les éléments caractéristiques suivants :

4.9.1.8.1.1. Macroscopie

La poudre des écorces de racines est de couleur blanche sale, d'odeur caractéristique forte repoussante et de saveur piquante ; celle des feuilles est de couleur verdâtre, d'odeur faible non repoussante et de saveur légèrement piquante (Dembélé, 2011).

4.9.1.8.1.2. Microscopie

Les éléments caractéristiques microscopiques sont représentés par les grains d'amidon, poils tecteurs unicellulaires pour les racines et fibres sclérenchymateuses canaliculées, poils tecteurs unicellulaires et pluricellulaires, cellules sclérifiées pour les feuilles (Sanogo, 1989).

4.9.1.8.2. Données de qualité physicochimiques

4.9.1.8.2.1. Dosages

Des études de dosage ont été effectuées sur les écorces de racines de la plante. Les données des teneurs en eau, cendres totales, cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique 10% et des substances extractibles par l'eau et par l'éthanol sont résumées et référenciés dans le tableau II :

Tableau II : Dosages sur les écorces de racines

Type de dosage	Teneurs (%)	Références
Teneur en eau : méthode gravimétrique	≤ 4,59	OOAS, 2013
	6,04	Sanogo R, 1989
	7,8	Dembélé DL, 2011
Teneurs en cendres totales	2,33	OOAS, 2013
	2,37	Sanogo R, 1989
	3,87	Dembélé DL, 2011
Cendres chlorhydriques	1,83	Dembélé DL, 2011
Substances extractibles par l'eau	≤ 19,29	OOAS, 2013

	26	Dembélé DL, 2011
Substances extractibles par l'éthanol	15,40	OOAS, 2013

4.9.1.8.2.2. Constituants chimiques

Le criblage phytochimique rapporte :

Le **salicylate de méthyle (1)** a été identifié comme composant principal (90%) de racines de la plante (Belmain SR *et al.*, 2002). Des études phytochimiques menées sur un échantillon de racines récoltées au Burkina Faso ont détecté environ 0,99% de salicylate de méthyle comme composant majeur des racines (PlantAfrica, 2016).

Des alcaloïdes à la structure de **l'ergotine (2)** ont été isolés dans les écorces de racines de la plante (Scandalo M *et al.*, 1994).

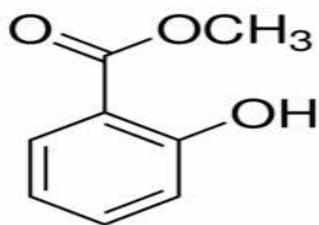
Des **saponines triterpéniques (3)** ont été isolées dans les extraits méthanoliques de l'écorce de racines (Stevenson PC *et al.*, 2009).

L'acide sinapique (4) et l'acide caféique (5) ont été isolés dans les écorces de racines (Mahmood N *et al.*, 1993).

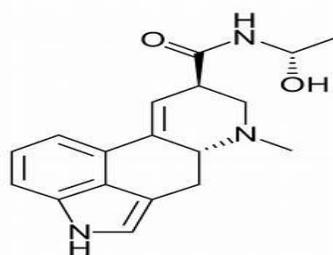
L'elymoclavine (6) et le dihydroelymoclavine (7) ont été aussi isolés à partir de l'extrait méthanolique de racines récoltées en Guinée Bissau (Costa C *et al.*, 1992).

De nombreuses études phytochimiques ont été menées sur *Securidaca longepedunculata*. Elles révèlent entre autre la présence des principaux groupes chimiques suivant : saponines, tanins, anthraquinones, alcaloïdes, terpènes, salicylate de méthyle, stéroïdes, sucres, acide caféique, acide sinapique ont été identifiés comme principaux constituants de la plante (Odebiyi, 1978 ; Kamwendo *et al.*, 1985 ; Kerharo et Adam, 1974 ; Declaude C, 1971; Mahmood N *et al.*, 1993 ; Costa C *et al.*, 1992, Scandalo M *et al.*, 1994 ; Mitaine-Offer AC *et al.*, 2010 ; Muanda FN, *et al.*, 2010). Aussi les coumarines, saponines triterpéniques et constituants anti-radicalaires ont été retrouvés dans les écorces de racines de la plante (Dembélé DL, 2011).

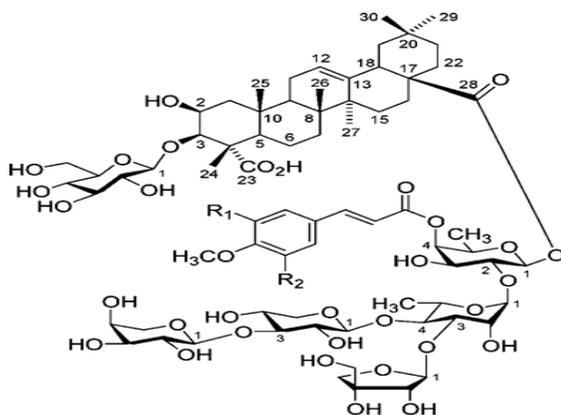
Les structures des constituants (1), (2), (3), (4), (5), (6) et (7) sont représentées ci-après par la figure 10 ci-après.



(1) Salicylate de méthyle

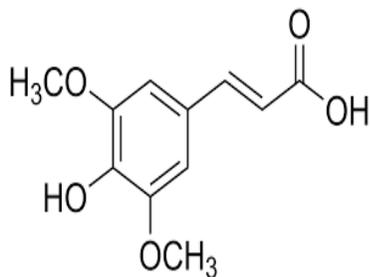


(2) Ergotine

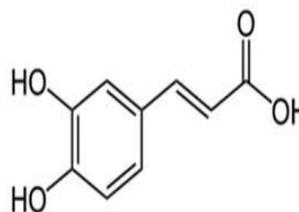


1 R₁ = R₂ = H; Securidacaside A
2 R₁ = R₂ = OCH₃; Securidacaside B

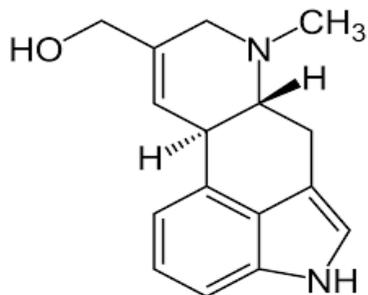
(3) Saponines triterpeniques



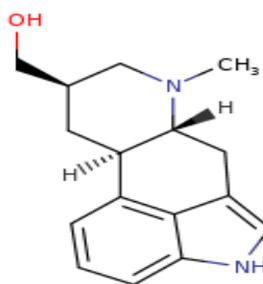
(4) Acide sinapique



(5) Acide caféique



(6) Elymoclavine



(7) Dihydroelymoclavine

Figure 10 : Structures de quelques constituants isolés de *Securidaca longepedunculata*. Fresen.

4.9.1.8.3. Données d'efficacité

De nombreuses études expérimentales ont justifié les diverses activités pharmacologiques suivantes de la plante :

4.9.1.8.3.1. Activités antibactériennes, antiparasitaires et antivirale

Les activités antibactériennes des extraits brutes aqueux et éthanoliques de l'écorce de racine de *Securidaca longepedunculata* ont été démontrées sur *Salmonella typhimurium*, *Klebsiella sp*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomas aeroginosa* et *Shigella* (Kamba and Hassan, 2010). L'activité antivirale de la plante été mise en évidence à partir des extraits méthanoliques et dichlorométhanoliques des écorces de racines contre le virus de la poliomyélite avec une concentration effective comprise entre 10 et 50 mg/ml (Beuscher *et al.*, en 1994).

Des extraits méthanoliques et chloroformiques de racines de la plante ont montré des activités antipaludique et cytolytique (Ancollio *et al.*, 2002). Une étude réalisée sur les feuilles et les racines a montré les propriétés anti-plasmodiales et anticonvulsivantes de la plante (Bah *et al.*, 2007).

4.9.1.8.3.2. Activités antipsychotiques

Les propriétés anticonvulsivantes (100 - 400 mg / kg), anxiolytiques et sédatives (200 mg / kg) de l'extrait aqueux de racine de *Securidaca longepedunculata* ont été mises en évidence chez la souris (Adeyemi *et al.*, 2010).

L'extrait aqueux de racine de *Securidaca longepedunculata* a montré un effet sur l'homéostasie redox du foie et de la rate chez des rats mâles (Ajiboye *et al.*,2010).

4.9.1.8.3.3. Activités antipsychotiques

L'activité anti-cancéreuse a été mise en évidence à partir de l'extrait chloroformique des racines de *Securidaca longepedunculata* (Tezuka *et al.*, 2013).

4.9.1.8.3.4. Activités pesticides

L'extrait méthanolique de l'écorce de la racine a démontré une activité insecticide (Stevenson *et al.*, 2009).

4.9.1.8.3.5. Activités antalgique, anti-inflammatoire et spasmodique

Un extrait méthanolique de la racine de *Securidaca longepedunculata* a montré des actions spasmodiques sur le système gastro-intestinal chez des animaux de laboratoires (Olajide *et al.*, 1999).

Une étude d'essai de formulation de pommade antalgique et anti-inflammatoire à base de *Securidaca longepedunculata* a montré l'activité inhibitrice des extraits éthanoliques des écorces de racines sur l'inflammation provoquée par l'huile de croton chez des souris. Elle a conclu que cette activité pourrait être attribuée aux saponines triterpéniques, coumarines et aux composés anti-radicalaires qui seraient les principaux marqueurs chimiques de la pommade (Dembélé, 2011).

4.9.1.8.3.6. Autres activités

Les activités hypoglycémiantes de la plante ont été démontrées à partir des racines (Ojewode, 2008).

Les xanthones isolés de *S. longepedunculata* ont montrés une activité stimulatrice du muscle lisse du corpus caverneux, ce qui soutient l'utilisation traditionnelle de son écorce de racine dans le dysfonctionnement érectile (Meyer *et al.*, 2008).

4.9.1.8.4. Données de sécurité

Une concentration létale (CL₅₀) de 0,32 µg / mL était associée à un taux de mortalité de 100%, 93% et 83% pour les concentrations de 1000, 100 et 10 µg / mL préparées respectivement des extraits éthanoliques d'écorce de racine de *Securidaca longepedunculata*. La CL₅₀ de l'extrait d'eau brute était de 3,01 µg / mL, avec des taux de mortalité de 100%, 83% et 70% pour ces concentrations, avec un intervalle de confiance de 95% (Kamba and Hassan, 2010).

La dose létale (DL₅₀) obtenue pour les études de toxicité aiguë par les voies d'administration orale et intrapéritonéale ont été de 1,74 g / kg et 19,95 mg / kg respectivement de l'extrait aqueux des racines chez les souris (Adeyemi *et al.*, 2010).

La dose létale (DL₅₀) des extraits aqueux était de 538±164 mg/kg soit 2 g/kg de poudres de racines sèches par voie orale et de 56,25±5,47 mg/kg soit 209 mg/kg de poudres sèches par voie intra péritonéale chez les rats (Tolo, 2002).

Une étude d'essai de formulation de pommade antalgique et anti-inflammatoire à base d'extraits de *Securidaca longepedunculata* n'a pas montré d'irritations cutanées des pommades chez des lapins (Dembélé, 2011). Certaines études ont rapporté que la DL₅₀ de

l'extrait aqueux de racines (*p.o*) chez la souris a été > 2000 mg/kg en toxicité aiguë de 24 heures.

Des sous-études de toxicité aiguë n'ont pas montré de signes cliniques de toxicité après traitement de souris mâles et femelles (500 à 2000 mg/kg ; *p.o*) pendant 14 jours. Cependant, d'autres études ont montré que la prise orale de l'extrait aqueux de racine pendant 28 jours, a entraîné une toxicité en diminuant le système antioxydant chez les animaux traités (Ajiboye et *al.* 2010). La dose létale minimale chez les rats de l'extrait éthanolique brut de l'écorce de tige a été de 50 mg/kg en 24 heures (Sandberg et Cronlund, 1982).

Certaines saponines actives de la racine sont très toxiques lorsqu'on administre la DL₅₀ de 500 mg/kg par voie orale et 50 mg / kg par voie parentérale chez la souris (Tubery, 1969). La DL₅₀ de saponines brutes, abondantes dans l'extrait de racine fraîches a été de 0,875/kg par administration orale. L'ingestion de la racine par la voie orale provoque une irritation du tube digestif, qui peut être mortelle entraînant ainsi la mort après 19 heures. Les humains ont une réaction beaucoup plus sensible avec une DL₅₀ = 170 mg/Kg par voie orale (Scandalo et *al.*, 1994.).

Les feuilles sont moins toxiques que la tige et la racine ; la DL₅₀ de l'extrait aqueux lyophilisé macéré par voie orale est de 5g/kg ou 53,76 g/kg (Scandalo M et *al.*, 1994.). La sécurinine extraite de plante a une toxicité très élevée. Les doses de 0,1-0,2 mg/kg à 5-30 mg/kg peut causer la mort par arrêt respiratoire (Chang, 1974).

4.9.2. *Fagara zanthoxyloides* Lam, Rutaceae

Fagara zanthoxyloides est un arbuste de la famille des Rutacées. Les rutacées sont une famille de plantes angiospermes appartenant à l'ordre rutalées. Elle regroupe environ 160 genres et 1600 espèces dont la majorité pousse dans les pays tropicaux et subtropicaux. (Aquaportail.com).

4.9.2.1. Taxonomie

- Règne : Végétal
- Phylum : Spermatophytes
- Sous-phylum : Angiospermes
- Classe : Dicotylédones
- Sous-classe : Dialypétales
- Ordre : Rutalées
- Famille : *Rutacées*
- Genre : *Fagara* ou *Xanthoxylum*
- Espèce : *zanthoxyloides*

4.9.2.2. Synonymes (Matu, 2011) :

- *Fagara zanthoxyloides* Lam (1788),
- *Zanthoxylum senegalense* DC. (1824).

4.9.2.3. Noms vernaculaires (Bossokpi, 2002)

Le tableau III suivant donne quelques noms locaux de la plante :

Tableau III : Noms vernaculaires de *Zanthoxylum zanthoxyloides*.

Pays	Ethnies	Noms locaux
Benin	Fon	Hê
	Yoruba	Igui ata
Mali	Bambara	Wo, gozo nguia
	Malinké	Wo
	Peulh	Barkéley
Niger	Haoussa	Fasakwari

Nigeria	Yoruba	Igui ata ; ata
	Ibo (igbo)	ukoh
Sénégal	Wolof	Nden, dengidek
	Socè	samatimo
Togo	Akposso	Owlawu
	Moba	Djomediak

4.9.2.4. Description botanique (Arbonnier, 2009)

Fagara zanthoxyloïdes est un arbre ou un arbuste épineux, plus ou moins sarmenteux, de 6 à 8 m de haut, à fut droit et souvent court, à cime arrondie et assez dense. L'écorce est grise à beige, rugueuse, finement fissurée verticalement, portant souvent des protubérances coniques liégeuses correspondant à la base liégeuse des épines, à tranche odorante jaune en dessus et jaune marbré d'orange en dessous. Les épines sont solitaires, disposées à intervalles irréguliers tout le long des branches, des rameaux et sous les pétioles (et parfois sous les nervures principales des feuilles), en crochet orienté vers le bas, à base robuste, brunes plus ou moins striée de beige, de 0,1 cm de long, sur les feuilles, à 1,2 cm, sur les branches. Les feuilles sont alternes, imparipennées, glabres, à (5-)7-11 folioles opposées ou alternes, obovales ou elliptiques, de 5-10 x 2-4 cm, à sommet obtus ou arrondi et plus ou moins apicules, ou émargine, à base en coin ou arrondie. Le limbe-souvent coriace, est plus ou moins nettement criblé de points translucides et dégage une odeur poivrée et citronnée au froissement. Les fleurs sont blanches ou verdâtres, avec une corolle à 5 sépales qui s'ouvre peu et d'où dépassent un peu les étamines. Le fruit est une capsule globuleuse, de 5-6 mm de diamètre, brune à maturité qui s'ouvre en deux valves et laisse apparaître une graine brillante, noire ou bleutée persistant sur l'arbre. Une image de feuilles de la plante est représentée par la figure 11.

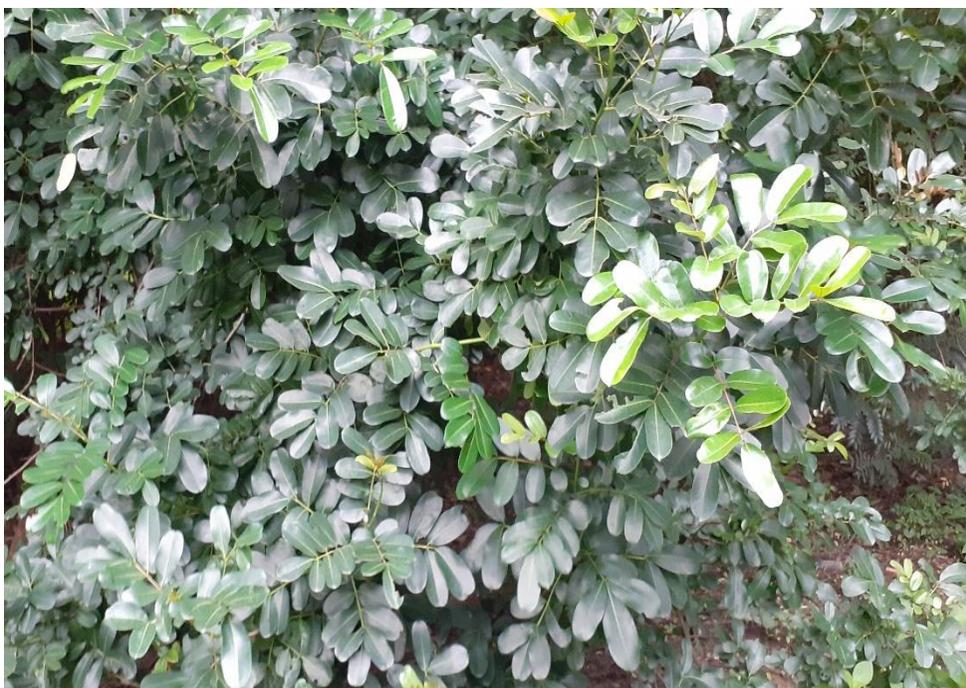


Figure 11 : Feuilles de *Zanthoxylum zanthoxyloides* (image prise dans le jardin du DMT le 12 septembre 2019).

4.9.2.5. Répartition géographique et habitat (Arbonnier, 2009)

Bosquets et galeries forestières des zones soudano-guinéennes et savanes guinéennes, sur sols drainés, termitières du Sénégal au Nigeria. Peu commune en savane, localement grégaire.

4.9.2.6. Utilisations traditionnelles

L'extrait d'écorce de racine est employé dans le traitement de l'éléphantiasis, mal de dents, l'impuissance sexuelle, gonorrhée, malaria, dysménorrhée et les douleurs abdominales (Anokbonggo et *al.*, 1990). De même, l'écorce de racine de *Fagara zanthoxyloides* est traditionnellement employée dans le traitement et la prévention de la drépanocytose (Sofowora et *al.*, 1974 ; Kouri, 2004) et est connue pour ses propriétés anti-inflammatoires (Ouattara et *al.*, 2004). Au Mali les racines sont utilisées dans traitement des règles douloureuses. (Sanogo, 2011)

Dans toute l'Afrique de l'Ouest, les racines, l'écorce de tige et les feuilles aromatiques sont communément utilisées en médecine traditionnelle. Elles sont considérées comme antiseptiques, analgésiques et diaphorétiques. Des macérations, décoctions ou infusions d'écorce de tige ou de racine sont couramment prises pour la prise en du paludisme, la fièvre, l'anémie falciforme, la

tuberculose, la paralysie, l'œdème et la faiblesse corporelle générale. Elles sont couramment utilisées pour les problèmes intestinaux, comme les coliques, la dysenterie, les vers intestinaux, la gonorrhée et l'urétrite, mais également comme emménagogue, comme stimulant et pour traiter la douleur pendant l'accouchement, les migraines et les névralgies. Les racines sont appliquées en externe sur les ulcères, les œdèmes, les hémorroïdes, les abcès, les morsures de serpent, le pian, les blessures lépreuses et les plaies syphilitiques ainsi que contre les douleurs rhumatismales et arthritiques et la hernie.

Les racines et l'écorce de tige procurent un effet chaud, âcre et stupéfiant sur le palais lorsqu'elles sont mastiquées. Elles sont couramment utilisées dans la prise en charge des douleurs gingivales, des maux de dents et des caries dentaires. La décoction de racines est utilisée comme bain de bouche et contre le mal de gorge.

En Côte d'Ivoire, le jus de la pâte d'écorce est utilisé comme collyre contre les infections oculaires, notamment la conjonctivite accompagnée de pus.

Au Ghana, la poudre de l'écorce de racine et de tige sont utilisées dans la prise en charge de la coqueluche. Dans le sud du Nigeria, la décoction de racines et d'écorce de tige est prise la prise en charge du cancer. La pâte d'écorce de tige et de racine est mélangée dans de l'eau pour étourdir les poissons (Matu, 2011).

Autres usages (Matu, 2011)

En Afrique de l'Ouest, *Zanthoxylum zanthoxyloides* est planté en haie, que les épines rendent impénétrable. Les moutons broutent les feuilles. Le bois est utilisé pour fabriquer des torches. Le bois d'œuvre est jaune, très dur et résistant aux termites et utilisé pour la construction, entre autres sous forme de perches et de poteaux. Il représente également un bon bois de feu. Les racines, les jeunes pousses et les rameaux sont généralement utilisés comme bâtonnets à mâcher. L'écorce ou les jeunes rameaux contiennent beaucoup de résine, ce qui permet d'en faire des torches de cérémonie. Les épines sont jetées au feu pour parfumer la fumée. Les feuilles, qui ont une odeur de citronnelle, et les graines, qui ont un fort goût de cannelle ou de poivre, sont généralement utilisées pour assaisonner les aliments. Les graines sont utilisées pour confectionner des colliers. *Zanthoxylum zanthoxyloides* a également de nombreux usages magico-religieux, dont la protection contre les mauvais esprits. Il est aussi utilisé comme plante fétiche.

4.9.2.7. Données de qualité, d'efficacité et de qualité

Zanthoxylum zanthoxyloides a fait l'objet de nombreuses études expérimentales ayant rapportées ses données de qualité, d'efficacité et de sécurité. Aussi des études cliniques sur la plante ont été documentées.

4.9.2.6.1. Données de qualité botanique (Bertrand, 1988)

Les travaux de Bertrand rapportent les éléments caractéristiques suivants :

4.9.2.6.1.1. Macroscopie

La poudre des racines de *Fagara zanthoxyloides* est de couleur jaune, d'odeur faible et de saveur âcre ou piquant.

4.9.2.6.1.2. Microscopie

Les éléments microscopiques des feuilles et de la tige sont entre autres :

- **Feuilles** : épidermes, rangées de cellules collenchymateuses sur les 2 faces (nervures centrales), faisceaux libéraux ligneux entourés d'un péicycle sclerocymateux, 1 à 2 rangées de tissus palissadiques sur la face supérieure (limbe), poches sclerectrices sur la couche du parenchyme cortical.
- **Tige** : épidermes plus ou moins subérifiés, couche hypodermique, rangées de cellules collenchymateuses, parenchymes corticales avec des coupes sécrétrices, faisceaux libéraux ligneux entourés par des amas de cellules sclérifiées.

4.9.2.6.2. Données de qualité physicochimique

4.9.2.6.2.1. Dosages

Les teneurs en eau, cendres totales, cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique 10% et des substances extractibles par l'eau et par l'éthanol des racines sont résumées dans le tableau ci-après.

Tableau IV : Données de dosage sur les racines de *Zanthoxylum zanthoxyloïdes*

Type de dosage	Teneurs (%)	référence
Teneur en eau : méthode gravimétrique	5	
Teneurs en cendres totales	6,70	
Cendres chlorhydriques	2,70	Bagayoko M, 2001
Substances extractibles par l'eau	29	
Substances extractibles par l'éthanol	7	

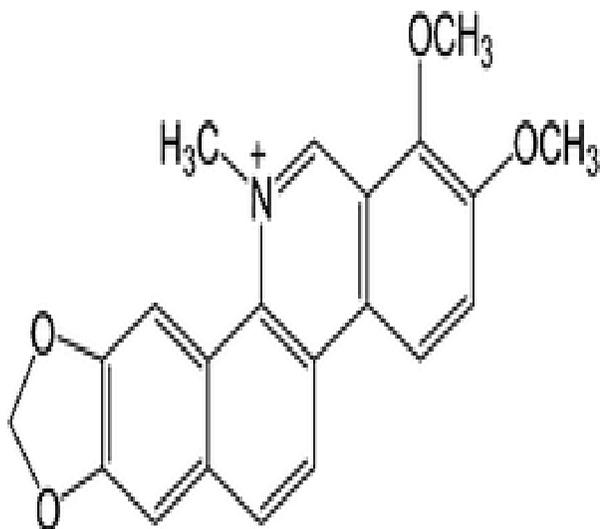
4.9.2.6.2.2. Constituants chimiques

Zanthoxylum zanthoxyloïdes contient une grande diversité d'huiles essentielles et d'alcaloïdes, mais également plusieurs amides aliphatiques et aromatiques. Une analyse de l'huile essentielle obtenue des fruits récoltés à différents endroits a montré l'existence de plusieurs variantes chimiques. L'huile essentielle d'un des échantillons de fruits du Cameroun contenait des monoterpènes comme principaux composés : l' α -pinène (38,2%), le trans- β -ocimène (5,4%), le citronellole (3,3%), le sabinène (3,2%), le myrcène (3,1%), le limonène (3,0%), l'acétate de citronellyle (3,0%), l' α -terpinolène (2,7%), l' α -phyllandrène (2,6%), le géraniol (1,9%), le terpinén-4-ol (1,5%), le p-cymène (1,2%), le méthyl citronellate (1,2%) et le β -pinène (1,2%). Un autre échantillon contenait comme principaux composés : le β -citronellole (18,1%), le géraniol (16,2%), le 2,6-diméthyl-2,6-octadiène (9,3%), l'acétate de géranyle (5,9%), l'isopulégol (5,4%), le D-limonène (4,8%), le β -citronellal (4,7%) et l'oxyde de manoyle, un sesquiterpène (5,5%). L'huile essentielle d'un échantillon de fruits du Bénin contenait principalement des monoterpénoïdes, dont le β -ocimène (41,5%), le linalool (11,3%) et le géraniol (9,5%), comme principaux composés. L'huile essentielle de feuille contenait seulement des hydrocarbures monoterpènes (98,2%), principalement le β -ocimène (31,9%), l' α -pinène (26,5%) et le myrcène (30%) (Matu, 2011).

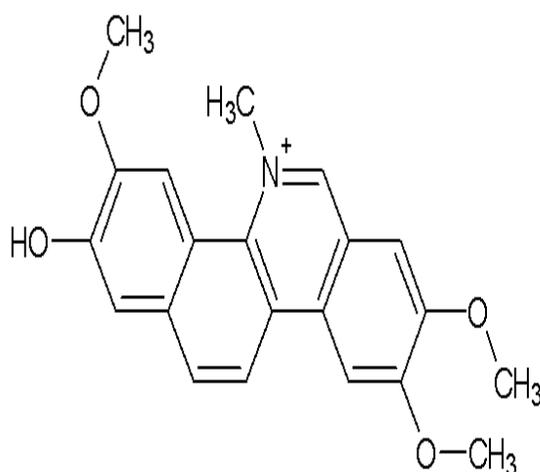
L'analyse phytochimique de l'extrait aqueux d'écorce de racine de *Zanthoxylum zanthoxyloïdes* indique la présence des tanins, des saponines, des stérols, des glycosides, des polyterpènes, des polyphénols, des flavonoïdes, des quinones et des alcaloïdes (Chaaib *et al.*, 2003 ; Adesina, 2006 ; Queiroz *et al.*, 2006 ; Zahoui *et al.*, 2010).

Une HPLC à gradient couplée aux spectroscopies UV-visble / MS et RMN a été appliquée à la détermination rapide de la structure de trois nouveaux acides divanilloylquiniques isomères à partir de zanthoxyloïdes de *Fagara* collectés au Burkina Faso. De plus, ces nouveaux composés appelés burkinabines A, B et C. (Ouattara *et al.*, 2004).

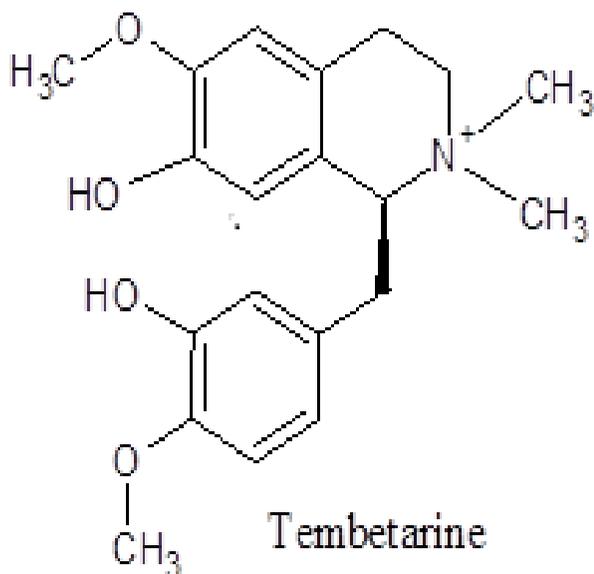
Certaines études phytochimiques ont montré la présence abondante dans les écorces de racines de *Fagara zanthoxyloides* d'alcaloïdes, mucilages, stérols et triterpènes, d'oses et holosides, composés réducteurs, coumarines et la présence de flavonoïdes et de tanins (Bagayoko, 2001). La figure 12 illustre les formules chimiques de quelques composés isolés de *Zanthoxylum zanthoxyloïdes*.



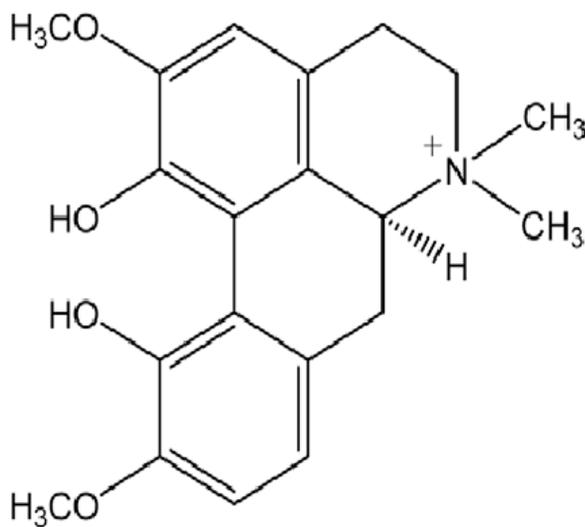
Chelerythrine



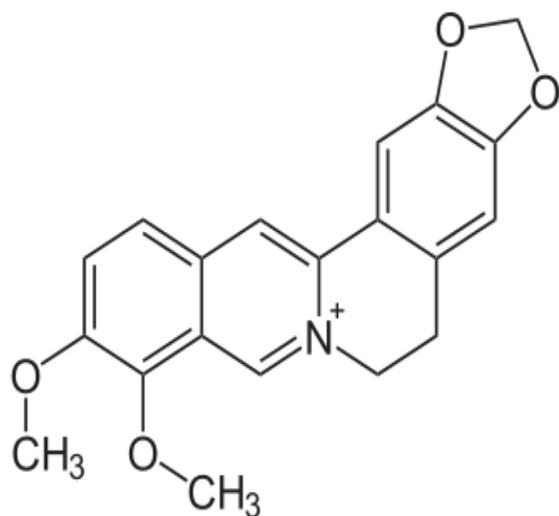
Fagaronine



Tembetarine



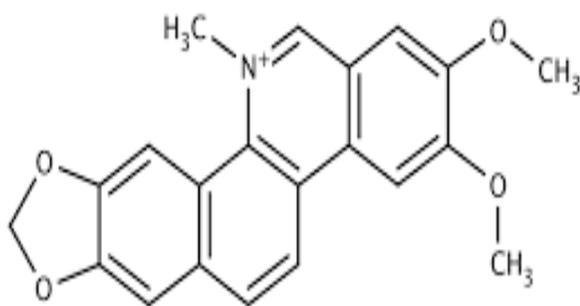
Magnoflorine



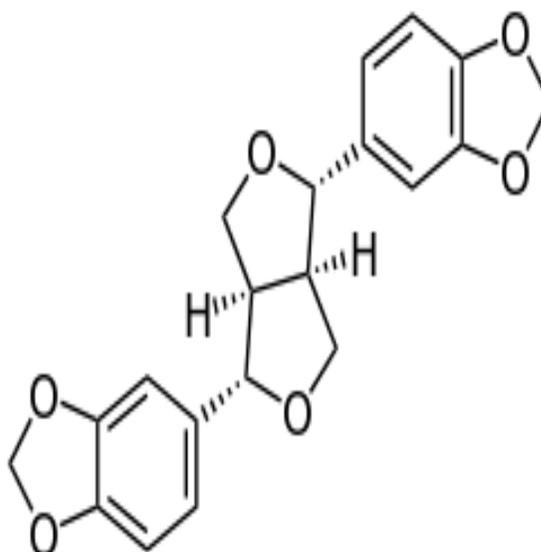
Berberine



γ -Fagarine



Nitidine



Sésamine

Figure 12 : Structure chimique de quelques composés de *Fagara zanthoxyloides* (Harboune et Baxter, 1993).

4.9.2.6.3. Données d'efficacité

Des études expérimentales ont justifié les diverses activités pharmacologiques suivantes de la plante :

4.9.2.6.3.1. *Activité antibactérienne*

Les études *in vitro* ont prouvé que les huiles essentielles des fruits et les feuilles, et les extraits de fruit et la racine d'écorce ont un effet antimicrobien contre une série de bactéries. Les huiles essentielles des feuilles et/ou des fruits des espèces ont montré un effet inhibiteur sur des bactéries telles que *Salmonella enterica*, *Salmonella typhi*, *Bacillus subtilis*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* (Ngassoum *et al.*, 2003 ; Gardini *et al.*, 2009 ; Misra *et al.*, 2013). La substance 3,4,5,7 tétrahydroxy-1-méthoxy-10-méthyl-9-acridone isolée dans le fruit a donné une activité antibactérienne modérée contre *Pseudomonas aeruginosa* (Misra *et al.*, 2013).

Les propriétés antiseptique et anti-infectieuse de certains composés isolés à partir de l'écorce de tige ont été démontrées *in vitro* (Magassouba *et al.*, 2007).

4.9.2.6.3.2. *Activité antifongique*

L'extrait de CH₂Cl₂ de l'écorce de racine de *Fagara* a présenté des propriétés antifongiques contre *Cladosporium cucumerinum* (Chaaib *et al.*, 2003). Certains composés isolés de l'extrait méthanolique de l'écorce de racine de *Fagara* ont montré des propriétés antifongiques contre *Cladosporium cucumerinum* et *Candida albicans* (Queiroz *et al.*, 2006). L'extrait d'éther de pétrole de l'écorce de racine a montré une meilleure activité fongicide (Bossokpi, 2002).

4.9.2.6.3.3. *Activité anti-inflammatoire*

L'extrait hydro-alcoolique des feuilles a montré une activité anti-inflammatoire à la dose de 100 mg/kg à 300mg/kg par voie orale, avec des pourcentages d'inhibition de l'œdème bien conséquent et comparable à celle de l'acide acétylsalicylique (Diatta *et al.*, 2014).

Les racines de *Fagara* ont démontré des propriétés inhibitrices de la COX-1 (Larsen *et al.*, 2015). L'extrait aqueux de la poudre de l'écorce de racine de *Fagara* à la dose 1500 mg/kg a supprimé la douleur et l'inflammation chez souris des pourcentages comparables à celle de l'Indométacine (Bossokpi, 2002).

4.9.2.6.3.4. *Activité antiplasmodiale*

Des extraits au méthanol de feuilles de *Fagara zanthoxyloïdes* possèdent des effets antipaludéens et normalisent l'état hématologique et biochimique des souris atteintes de *Plasmodium berghe* (Enechi *et al.*, 2019).

4.9.2.6.3.5. *Activité hypotenseur*

A des doses comprises entre $2,7 \times 10^{-4}$ et $5,5 \times 10^{-1}$ g/kg de poids corporel, l'extrait aqueux de l'écorce de racine de *Fagara* induit une hypotension, dose-dépendante semblable à celle induite par l'acétylcholine (Ach) de $5,6 \times 10^{-7}$ g/kg de PC à $5,5 \times 10^{-4}$ g/kg de poids corporel. Il réduit fortement l'hypertension induite par l'adrénaline (Adr) à $2,5 \times 10^{-5}$ g/kg de poids corporel. Ces résultats indiquent que l'extrait aqueux d'écorce de racine *Zanthoxylum zanthoxyloïdes* est un hypotenseur. Ce qui justifie l'utilisation traditionnelle de cette plante pour traiter l'hypertension artérielle. (Zahoui *et al.*, 2010).

4.9.2.6.3.6. *Activité anti-oxydante*

L'activité anti-oxydante de l'extrait méthanolique de l'écorce de racine de *Fagara* a été démontrée par Chaaib *et al.* (2003) ; Bossokpi (2002).

4.9.2.6.3.7. *Activité anti-drépanocytaire*

En examinant les propriétés antibactériennes d'un extrait de la plante sur un milieu de culture qui contenait du sang, le professeur Sofowara du Nigeria a constaté que le sang sur lequel il avait déposé l'extrait de *Fagara zanthoxyloïdes* restait rouge très longtemps. Il en a déduit que la plante devait empêcher l'hémolyse des hématies (Sofowara et Issacs, 1971). Depuis, de nombreuses publications ont précisé l'action anti-drépanocytaire de la plante. *Fagara zanthoxyloïdes* possède la propriété de redonner aux globules rouges leur forme ronde normale chez les malades drépanocytaires et de permettre un meilleur apport d'oxygène. A partir d'un extrait aqueux de racine de *Fagara zanthoxyloïdes* qui diminuait fortement le nombre de cellules falciformes. Cette activité a été attribué à l'acide hydroxy-2-méthyl-benzoïque, isolé de la plante. Au Nigeria, des formulations sous forme de comprimés ont été mises au point (Sofowara, 1985).

Au Burkina Faso, trois composés isolés de l'extrait d'acétate d'éthyle de l'écorce de racine du *Fagara zanthoxyloïdes*, (Burkinabins A, B et C) ont montré une activité anti-falcémiant importante, plus particulièrement la Burkinabin C (Ouattara *et al.*, 2009). Au Mali, une étude clinique a été effectuée sur 50 malades, présentant une moyenne de 25 crises drépanocytaires douloureuses par mois. L'étude a montré que les crises drépanocytaires disparaissaient

complètement et l'hémoatocrite restait constant à la dose de 5 mL d'une solution correspondant à 1 mg/ mL d'extrait aqueux de *Fagara zanthoxyloïdes* en raison de trois doses par jour, (Isaacs-Sodeye *et al.*, 1975).

4.9.2.6.4. Données de sécurité

Une étude toxicologique de *Fagara zanthoxyloïdes* a permis de déterminer par la méthode graphique de Miller et Tainter et par la méthode par calcul de Dragsted et Lang respectivement une dose létale 50% (DL₅₀) égale à 4168±462 mg/kg de poids corporel (PC) et 5500±875 mg/kg de PC. Ces valeurs ont indiqué que cet extrait aqueux d'origine naturelle n'est pas toxique. (Zahoui *et al.*, 2010).

L'extrait aqueux de l'écorce de racine de *Fagara zanthoxyloïdes* n'est pas toxique par voie orale à la dose de 5 g/kg et par voie intra-péritonéale à la dose de 1 g/kg (Bossokpi, 2002).

4.9.2.6.5. Données cliniques

Au Burkina Faso, une étude pharmacologique comparative entre la Dihydroergotoxine (Hydergine®) d'une part, et l'association de poudres de *Fagara zanthoxyloïdes* et de *Calotropis procera* d'autre part a été réalisée chez les enfants en crise drépanocytaire. La poudre des deux plantes associées sous forme de gélules s'est révélée, *in vitro*, inhibitrice de la falciformation des globules rouges et *in vivo* sur la crise drépanocytaire (Guissou, 1990).

Au Mali une étude a comparé l'efficacité d'un extrait hydro-alcoolique de *Fagara* et celle du Ketoprofène sur la crise douloureuse ostéo-articulaire chez les patients drépanocytaires âgés de 9 mois à 22 ans. Chez les malades en crise douloureuse sévère il n'apparaît pas de différences significatives entre les deux substances, par contre chez les malades en crise douloureuse modérée l'extrait de *Fagara* a montré une activité significativement supérieure à celle du Kétoprofène (Dembélé, 1995).

Une autre étude a été effectuée sur 50 malades, présentant une moyenne de 25 crises drépanocytaires douloureuses par mois. L'étude a montré que les crises drépanocytaires disparaissaient complètement et l'hémoatocrite restait constant à la dose de 5 mL d'une solution correspondant à 1 mg/ mL d'extrait aqueux de *Fagara zanthoxyloïdes* en raison de trois doses par jour, (Isaacs-Sodeye *et al.*, 1975).

4.9.3. *Capsicum annuum* L, Solanaceae

Capsicum annuum L. (le piment) est une épice qui appartient à la famille des Solanacées. Elle est très répandue dans les régions tropicales et subtropicales dont les fruits comme tant d'autres épices sont utilisés directement dans l'alimentation humaine ou indirectement après transformation.

Les botanistes lui reconnaissent environ 100 espèces actuellement regroupées en deux espèces principales : *Capsicum annuum* L. et *Capsicum frutescens* L. caractérisées par l'existence de nombreuses variétés se distinguant par leur forme, leur couleur et leur pouvoir piquant (Sehonou, 2007).

4.9.3.1. Noms communs :

Français : Piment ; poivron, paprika ; piment oiseau ; poivre de Cayenne ; habanero, piment antillais piment, poivron, piment oiseau (Poulos, 1993).

4.9.3.2. Noms Synonymes :

Le genre *Capsicum* comporte 5 espèces domestiquées (Stummel et Bosland, 2007).

- *Capsicum annuum* L.
- *Capsicum chinense* Jack.
- *Capsicum frutescens* L.
- *Capsicum pubescens*
- *Capsicum baccatum*

4.9.3.3. Taxonomie (De, 2003)

Règne	Végétal
Classe	Magnoliopsida
Ordre	Solanale
Famille	Solanaceae
Genre	<i>Capsicum</i>
Espèce	<i>annuum</i>

4.9.3.4. Noms vernaculaires

Les noms locaux de *Capsicum annuum* dans quelques pays africains sont représentés par le tableau V suivant :

Tableau V : Quelques noms locaux de *Capsicum annuum*.

Pays	Ethnies	Noms locaux
Mali	Bambara	Fôrontô
	Malinké	Fôrontô
	Peulh	Dandi
	Dogon	Kèpèl
Sénégal	Wolof	Kaani
Cote d'ivoire	Dioula	Fôrontô
Burkina Faso	Môssi	Tchiparai

4.9.3.5. Description botanique

Capsicum annuum est une plante herbacée érigée ou sous-arbrisseau, jusqu'à 2,5 m de haut, fortement ramifié, cultivé comme plante annuelle mais quelquefois comme plante vivace à vie courte dans les jardins familiaux ; racine pivotante forte, racines latérales nombreuses ; tige irrégulièrement anguleuse à subcylindrique, jusqu'à 1 cm de diamètre, verte à brun-vert, souvent munie de poils mous et de taches violacées près des nœuds.

Les feuilles sont alternes, simples, très variables ; stipules absentes ; pétiole jusqu'à 10 cm de long ; limbe ovale, jusqu'à 10(-16) cm × 5(-8) cm, acuminé à l'apex, à bord habituellement entier, presque glabre, vert pâle à vert foncé.

Les fleurs sont habituellement solitaires, parfois 2 ou plus par nœud, terminales, bisexuées, habituellement 5-mères ; pédicelle jusqu'à 3 cm de long, mais s'allongeant jusqu'à 8 cm chez le fruit, habituellement recourbé ; calice en coupe, persistant et accrescent chez le fruit, muni habituellement de dents bien visibles ; corolle campanulée à rotacée, de 8-15 mm de diamètre, blanche ou verdâtre, rarement violacée, à tube court et lobes ovales ; étamines adnées à la base au tube de la corolle, à anthères bleu pâle à violacées ; ovaire supère, 2(-4)-loculaire, style filiforme, blanc ou violacé, stigmate capité.

Le Fruit est une baie de taille, de forme, de couleur et de saveur très variables, habituellement plus ou moins conique, jusqu'à 30 cm de long, verte, jaune, blanc crème ou violacée lorsqu'elle est jeune, rouge, orange, jaune ou brune lorsqu'elle est mûre, contenant de nombreuses graines.

Les graines sont orbiculaires, aplaties, de 3–5,5 mm de diamètre, jaune pâle. La plantule à une germination épigée (prota4u.org).

Généralement, on distingue deux sortes de piments : les poivrons doux de jardin et les piments forts. Comme les espèces s'hybrident facilement entre elles, il existe un très grand nombre de sous-espèces et de variétés de piments sur le marché horticole (Jolicoeur H, 2001).

Capsicum annuum est l'espèce la plus cultivée dans le monde, elle comporte beaucoup de variétés allant des plus douces aux plus fortes (Kumar S, 2014).

La figure 13 représente des images de fruits de piment et de poivron.



Figure 13 : Photo de fruit de piment et de poivron vert étalé, prise le 10 juillet 2019 par Mamadou Sangaré).

4.9.3.6. Répartition et habitat (prota4u.org)

Le genre *Capsicum* est originaire d'Amérique centrale et d'Amérique du Sud. Dans les régions chaudes comme l'Inde, la Thaïlande, le Mexique, l'Afrique du Nord, l'Amérique du Sud et les Caraïbes, le piment fort est très largement consommé, probablement à cause de ses propriétés antibactériennes et, paradoxalement, parce qu'il procure un agréable sentiment de fraîcheur une fois l'effet brûlant passé.

On cultive si largement *Capsicum annuum* en Afrique que les Africains considèrent le piment fort comme étant un légume ou un condiment africain traditionnel, alors que le poivron, beaucoup moins apprécié, est considéré comme un légume exotique européen récemment introduit.

Le tableau VI ci-après donne quelques informations sur les pays les plus producteurs du piment dans le monde.

Tableau VI : Informations sur la production mondiale du piment (FAO, 2008).

Pays	Productions (×10³ tonnes)
Inde	1 244
Chine	252
Pakistan	130
Bangladesh	117
Ethiopie	115
Ghana	81
Viet Nam	78,5
Etats unis	55
Egypte	45,6
RD Congo	34
Nigeria	50
Cote d'ivoire	14
Cameroun	6,5
Ouganda	3,8
Mali	3,1
Sénégal	3,0
Niger	0,04

4.9.3.7. Utilisations en médecine traditionnelle

Le piment est très utilisé en médecine traditionnelle. Plusieurs genres de *Capsicum* sont d'intérêt commercial, non seulement pour leur goût et leur couleur, mais aussi en raison de leurs huiles essentielles et principes actifs. Le piment est un ingrédient essentiel dans l'agroalimentaire aux Etats-Unis et au Mexique. En outre, les piments sont utilisés dans certains produits manufacturés à utilisation variée comme arôme alimentaire, agent colorant ou ingrédient pharmaceutique (De, 2003).

Le piment est aussi utilisé comme colorants alimentaires « oléorésines paprika » qui sont préparés à partir des variétés rouges et non brûlantes (Cabballero *et al.*, 2003). Les aérosols utilisés comme moyen de défense personnelle sont à base d'oléorésines *Capsicum* (Jolicoeur, 2001).

Les fruits de piment sont consommés à l'état frais, séché ou transformé. Les fruits non piquants, habituellement appelés « poivrons », sont consommés crus en salades, mais plus généralement cuits, fris ou transformés en mélange avec d'autres aliments. En Ethiopie, le piment séché est l'un des composants d'un mélange d'épices en poudre. Dans ce pays, la population consomme du piment avec la viande crue, croyant que le piment tue les agents pathogènes dangereux car considéré comme possédant des propriétés anti-infectieuses.

Dans certaines localités comme au Soudan, ils sont utilisés pour préparer des sauces fraîches épicées en broyant les fruits verts immatures ou en les coupant en petits morceaux et en les mélangeant avec du jus de lime, du sel et du beurre de cacahuète. Ils sont utilisés dans l'industrie comme ingrédient de nombreux produits, par exemple les sauces épicées, le poisson en conserve, la bière de gingembre, mais aussi dans certains produits pharmaceutiques. Les piments très piquants provoquent une forte salivation, participent à la digestion et ont un effet laxatif. La capsaïcine (principe actif), stimule les muqueuses de la bouche, de l'estomac et des intestins, provoquant de forts mouvements péristaltiques. En Guinée, un mélange contenant de la poudre de piment est utilisé comme insecticide traditionnel dans la lutte contre le charançon du colatier (Poulos, 1993).

4.9.3.8. Données de qualité et d'efficacité et de sécurité

Capsicum annum a fait l'objet de certaines études qui ont permis de déterminer les données de qualité, d'efficacité et de sécurité.

4.9.3.8.1. Données de qualité phytochimique

Des études de criblage phytochimique ont permis d'identifier les constituants chimiques de *Capsicum annuum*.

La vitamine C contenue dans les piments (surtout les verts) est supérieure à celle contenue dans les oranges. Toutefois, comme peu de piments sont utilisés dans la cuisson des aliments, l'apport en vitamine C est réduit (Pegon, 2009). La vitamine C a été isolée pour la première fois par Györgi à partir du *paprika*. Ce qui lui a valu le Prix Nobel de médecine en 1937 (Govindarajan et Sathyanarajana, 1991). Le *Capsicum* contient des colorants, principes piquants, résines, protéines, cellulose, pentoses, éléments minéraux et une faible quantité d'huiles volatiles (les graines contiennent les huiles non volatiles) (Tewksbury *et al*, 2008).

Les différentes espèces fraîches de piments contiennent une quantité importante de vitamines B, C, E et provitamine A, mais l'espèce *annuum* est une source très riche en vitamine C (De, 2003). Les triglycérides représentent environ 60% des huiles non volatiles présentes dans les piments et parmi les acides gras qui entrent dans leur composition, c'est l'acide linoléique qui est prédominant (52,2 à 79,8 %) (Anu et Peter, 2000).

Le fructose et le glucose totalisent environ 70 % des sucres réducteurs du piment, mais on y trouve aussi du galactose et du saccharose ; les sucres libres sont plus abondants dans les graines que dans le péricarpe et le placenta. L'acide citrique est le plus important, suivi des acides succinique, fumarique, malique et quinique (Govindarajan et Sathyanarajana, 1991 ; De Lacruz, 2007).

4.9.3.8.2. Données d'efficacité

Certains travaux ont permis de déterminer les activités pharmacologiques de *Capsicum annuum*. Le piment est réputé pour les effets suivants :

4.9.3.8.2.1. Activités analgésique, anti-inflammatoire

Le piment a des propriétés analgésiques (Calixto et Kassuya, 2005). Il est utilisé dans l'arthrite rhumatoïde, l'arthrose, les neuropathies, les névralgies rhumatismales et goutteuses, les lombalgies, les dystrophies, les douleurs musculaires et le psoriasis sous forme de crème, lotion, onguent ou emplâtre (Bhutani et Pathak, 2007). Il provoque une sensation de chaleur qui atténue la perception de la douleur.

4.9.3.8.2.2. Activités anti-oxydantes

Ce sont des composés qui protègent les cellules du corps des dommages causés par les radicaux libres. Ces radicaux libres sont des molécules très réactives qui seraient impliquées dans le développement des maladies cardiovasculaires, de certains cancers et d'autres maladies liées au vieillissement (Chuah *et al.*, 2008).

Les piments forts renferment plusieurs types d'antioxydants et au fil de leur mûrissement, la concentration de plusieurs de ces composés augmente (Oboh et Rocha, 2007).

4.9.3.8.2.3. Activité anti-microbienne

L'effet antibactérien des extraits de « Bell pepper » a été mis en évidence sur *Salmonella thyphimirum* et *Pseudomonas aeruginosa* (Careaga *et al.*, 2003).

4.9.3.8.2.4. Activités amaigrissants

Des chercheurs du département de médecine sociale et préventive de l'Université de Tsukuba (Japon) ont démontré que la consommation d'entrées épicées au piment fort réduisait de 200 calories la consommation alimentaire totale pendant le repas qui suit (Diepvens et Westerterp, 2007). Une étude canadienne a démontré également que le piment rouge, pris en apéritif, réduirait l'appétit et l'ingestion de graisses et de protéines (Kempaiah et Srinivasan, 2006). Le piment stimule aussi l'oxydation des glucides, mais pas des graisses, ainsi le piment permet une utilisation plus complète de l'énergie alimentaire apportée par les sucres. Par conséquent, la dépense énergétique lors d'un repas pimenté est supérieure à celle d'un repas ordinaire. Cet effet est significatif, mais faible, ainsi l'effet amaigrissant du piment est plutôt dû à une diminution de l'appétit et de l'ingestion de graisses et de protéines qu'à l'augmentation de la dépense énergétique (Pegon J, 2009).

4.9.3.8.2.5. Activité anti-cancereuse

Des études suggèrent que la consommation élevée de légumes, surtout crucifères, pourrait être associée à un risque réduit de cancer de la prostate (Sanchez *et al.*, 2007).

4.9.3.8.2.6. Activités sur le système cardiovasculaire

Le *Capsicum* tonifie le système cardiovasculaire. Il facilite la circulation du sang, augmente la performance du cœur, diminue la pression artérielle et provoque une dilatation des vaisseaux sanguins cutanés (Guerrero, 2000 ; Calixto et Kassuya, 2005).

Il a été rapporté que l'ajout de 0,014% de capsaïcine a diminué l'hypertriglycéridémie chez des rats soumis à un régime à haute teneur en graisses (30%) pendant 8 semaines, ainsi que la masse de tissu adipeux viscéral (Kempaiah et Srinivasan, 2006).

De même des rats soumis pendant 8 semaines à un régime à haute teneur en cholestérol, ayant subi l'ajout de 0,015% de capsaïcine dans leur nourriture ont montré une diminution de l'hypercholestérolémie (Manjunatha H *et al.*, 2007).

Le piment a également des propriétés rubéifiantes, il irrite la peau et les muqueuses. Ainsi, il ne faut jamais appliquer de piments ou de produits à base de piments sur des muqueuses ou sur une peau lésée (De Masi et Siviero, 2007).

Une étude épidémiologique menée auprès de la population thaïlandaise, qui consomme de grandes quantités de piments forts, a permis de constater que le taux de troubles cardiovasculaires était nettement inférieur de celui des Nord-Américains (Pegon, 2009).

4.9.3.8.3. Données de sécurité (Merièm, 2010).

Des travaux ont permis de déterminer la toxicité de la capsaïcine isolée de *Capsicum annum*. La capsaïcine provoque une irritation de la gorge et une sensation de brûlure douloureuse nasale associée à une rhinorrhée. Au niveau pulmonaire, elle produit une bronchoconstriction transitoire de moins d'une minute, une toux, une dyspnée modérée et des douleurs. Le retour à une respiration nasale survient 10 minutes environ après le contact.

Sur la peau, notamment celle du visage et en particulier des paupières, le contact peut provoquer une irritation comme une sensation de brûlure douloureuse et plus rarement un érythème sans vésicules. Les réponses cutanées sont très variables mais fréquentes, environ la moitié des victimes présentent des douleurs ou une irritation dermique.

4.10. Capsaïcine et douleur

4.3.5. Découverte et structure chimique de la Capsaïcine

La capsaïcine a été isolée par Tresh en 1876 et est le constituant « actif » d'une large variété de piments du genre *Capsicum*. Elle appartient à la famille des irritants naturels appelés vanilloïdes dont les plus connus, à son instar, sont des épices (Dallel et Raboisson, 1999).

Sa formule chimique 8-méthyl-N-vanillyl-6-nonénamide ($C_{18}H_{27}NO_3$) (figure 14), est apparentée à la famille des alcaloïdes (Plazanet, 2017)

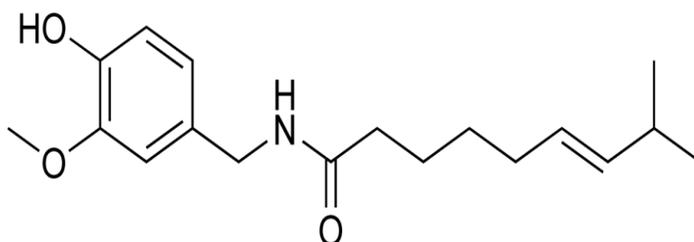


Figure 14 : Structure de la capsaïcine (Dallel et Raboisson, 1999)

Seules certaines variétés de piments contiennent de la capsaïcine. Par exemple, le red chili, le red rawit et le green rawit issus de *Capsicum annuum* contiennent respectivement 0,83 %, 1,85 % et 2,11 % de capsaïcine (Plazanet, 2017).

4.3.6. Utilisations et actions thérapeutiques de la capsaïcine (Dallel et Raboisson, 1999).

La capsaïcine et les vanilloïdes en général ont des propriétés analgésiques et anti-inflammatoires qui sont à l'origine de leurs utilisations traditionnelles et modernes.

Les bases scientifiques de l'utilisation des vanilloïdes dans la médecine moderne repose sur les travaux pionnier de Nicholas Jancsó (Hongrois), qui dès le début des années 1960, démontra que la capsaïcine excitait et désensibilisait de façon spécifique un groupe particulier d'afférences primaires, mais prédit également l'existence d'un récepteur à la capsaïcine. Celui-ci, ou plus vraisemblablement le premier membre d'une famille plus vaste de récepteurs dits vanilloïdes.

De règle générale, les neurones sensibles à la capsaïcine et aux autres vanilloïdes sont des neurones peptidergiques (contenant par exemple de la substance P, le peptide lié au gène de la calcitonine (CGRP), etc.) de petits diamètres associés à des fibres amyéliniques C et à des

nocicepteurs polymodaux, mais pouvant également avoir des fonctions de régulation vasomotrice.

4.3.7. Utilisations cliniques de la capsaïcine (Dallel et Raboisson, 1999).

La capsaïcine a été introduite en clinique dans les années 1970. Parmi les symptômes pour lesquels elle a montré quelques valeurs thérapeutiques, on compte certaines douleurs neuropathiques et articulaires, l'hyperreflexie vésicale et les rhinites d'origine vasomotrice. Ainsi en fonction des doses utilisées, elle peut avoir une action excitatrice, sensibilisatrice, inflammatoire ou au contraire exercer une action anti-inflammatoire, desensibilisatrice et analgésique.

- **Traitement des symptômes douloureux**

Parmi les douleurs dites neuropathiques, celles observées dans les neuropathies diabétiques, les neuropathies trigéminales et les zones ont fait l'objet de nombreuses études. La capsaïcine a été également utilisée dans d'autres pathologies telles que les algies vasculaires de la face, les douleurs articulaires, la fibromyalgie, le psoriasis ou les douleurs postopératoires.

- **Douleurs neuropathiques**

Une étude méta-analyse a permis de confirmer l'efficacité de la capsaïcine versus patchs placebo chez les patients souffrant de douleurs neuropathiques localisées.

- **Neuropathies post-zostériennes**

Watson *et al.* (1993) ont rapporté que le traitement à la capsaïcine plus efficace chez des patients souffrant de douleurs post-zostériennes depuis une longue période. Ceci pourrait être dû en partie à une rémission spontanée des douleurs chez ces patients.

- **Neuropathies diabétiques**

Une étude a montré que la capsaïcine 0,075% est aussi efficace que l'amitriptyline (25-125 mg/j) pour réduire les douleurs chez des patients atteints de neuropathies diabétiques.

- **Neuropathies trigéminales**

Certaines études ont montré que la capsaïcine a eu des effets bénéfiques dans 60 à 80% des cas, avec rémission complète des douleurs dans 30 50% des cas et rémission partielle dans 31% des dans le traitement des douleurs neuropathiques d'origine trigéminal telles que les algies faciales atypiques (glossodynie, odontalgie atypique), névralgies idiopathiques du trijumeau et douleurs post-zostériennes trigéminales. Par ailleurs, Epstein *et al.* (1994) ont rapporté que la capsaïcine serait moins efficace pour traiter les douleurs de type névralgique.

- **Pathologies articulaires inflammatoires**

La capsaïcine a également été utilisée en tant que monothérapie ou comme traitement adjuvant pour soulager certaines douleurs articulaires. Les préparations utilisées contenaient 0,025 à 0,075% de capsaïcine. Des données suggèrent que les pathologies articulaires inflammatoires constituent une indication intéressante pour la capsaïcine, puisqu'elle permet de réduire de 28 à 55% l'intensité de la douleur avec une efficacité jusqu'à 80% des patients.

4.3.8. Neurotoxicité de la capsaïcine (Dallel et Raboisson, 1999).

McMahon *et al.* (1991) ont montré que l'administration topique des préparations à base de capsaïcine ne cause pas de dégénérescence des fibres nerveuses, ni de destruction des corps cellulaires des neurones ganglionnaires, même pour des doses 10 fois supérieures à celles généralement utilisées. Ils concluent que, la capsaïcine semblait avoir une action sélective sur les processus périphériques des fibres afférentes primaires.

Par ailleurs, une évaluation quantitative des seuils somesthésiques (tact, froid) chez des diabétiques, a montré que ceux-ci n'étaient pas significativement modifiés après des traitements prolongés (jusqu'à 32 semaines).

4.3.9. Mécanisme d'action de la capsaïcine (Plazanet, 2017)

La capsaïcine est un agoniste hautement sélectif du récepteur vanilloïde de type 1 à potentiel de récepteur transitoire (TRPV1). C'est le premier d'une sous-famille de récepteurs de canaux ioniques sensibles aux vanilloïdes (les TRPV). Il s'agit d'un récepteur membranaire de nature protéique comportant un enchainement de 839 acides aminés. C'est un canal tétramérique constitué de six segments hélicoïdaux transmembranaires formant les sous-unités S1 à S6, et un récepteur de type canaux cations non sélectif qui laisse principalement passer du calcium, mais également par ordre décroissant du magnésium, du sodium, du potassium. Les ions vont passer au travers d'un pore situé dans un domaine hydrophobe entre le segment S5 et le segment S6. Des sites de phosphorylation pour la protéine kinase A, la protéine kinase C et la protéine kinase Ca²⁺calmoduline-dépendante sont présents sur toutes les sous-unités du récepteur. Il existe également de nombreux sites de glycosylation. Ces domaines jouent un rôle primordial dans la régulation de TRPV1.

La capsaïcine agit en se liant au niveau du troisième et cinquième domaine transmembranaire impliquant des résidus tyrosine (acide aminé n°511) et thréonine (acide aminé n°550).



**PARTIE
EXPERIMENTALE**

5. Partie expérimentale

5.1. Cadre d'étude

Notre étude a été réalisée au Département Médecine Traditionnelle (DMT) de l'INSP situé à Sotuba dans la commune 2 du District de Bamako. La figure 15 représente une image du DMT.



Figure 15 : Photo du Département Médecine Traditionnelle (DMT).

Le Département de Médecine Traditionnelle a pour mission principale, la recherche et la promotion de la médecine traditionnelle.

Plus spécifiquement, il est chargé de :

- Recenser les thérapeutes traditionnels de santé ;
- Renforcer la capacité des thérapeutes traditionnels de santé et des agents de santé dans le domaine de la médecine traditionnelle ;
- Promouvoir la collaboration entre médecines traditionnelle et conventionnelle ;
- Etablir des cartes de zone de peuplement naturel de plantes médicinales ;
- Recenser les plantes médicinales ;
- Réaliser des herbiers de plantes médicinales maliennes ;
- Déterminer la qualité, l'efficacité et la sécurité d'emploi des médicaments traditionnels améliorés (MTA) ;

- Réaliser les analyses précliniques et cliniques sur les phytomédicaments ;
- Mettre au point et produire des médicaments traditionnels améliorés.

Il est composé des services suivants :

- Services ethnobotaniques et matières premières (SEMP),
- Services des sciences pharmaceutiques (SSP),
- Services des sciences médicales (SSM).

Au niveau régional, le DMT est représenté par le Centre Régional de Médecine Traditionnelle (CRMT) de Bandiagara dans la région de Mopti.

L'équipe de recherche du DMT est composée d'enseignants – chercheurs et de chercheurs dans les différentes disciplines (Pharmacognosie, Phytochimie, Toxicologie, Pharmacologie, Santé publique, Agroforesterie, etc.) et d'une quinzaine de personnel d'appui.

L'équipe du DMT est renforcée par des maîtres assistants et assistants en pharmacognosie ; en botanique, et des Pharmaciens bénévoles dont un PhD en biologie moléculaire et des anciens thésards du département.

A ce jour, les résultats de recherches du DMT ont permis de mettre au point sept (07) Médicaments Traditionnels Améliorés (MTA) qui figurent sur la Liste Nationale des Médicaments Essentiels (LNME) du Mali et ont obtenu une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) du Ministère en charge de la santé. Il s'agit de :

- Balembo[®] sirop, flacon de 100 ml (enfant et adulte) : Antitussif.
- Gastroséda[®] poudre, sachet de 225 g : Antiulcéreux.
- Hépatisane[®] poudre, sachet de 10 g : Hépatoprotecteur.
- Laxa-cassia[®] poudre, sachet de 5 g : Laxatif
- Malarial[®] poudre, sachet de 10g : Antipaludique.
- Dysentéral[®] poudre, sachet de 10g : Antiamibien et
- Psorospermine[®] 1% pommade, pot de 100 g : Antimycosique.

Des travaux sont en cours pour la réalisation d'autres MTA, notamment dans la prise en charge des affections hépatiques, du paludisme, du diabète, de la drépanocytose et de l'hypertension artérielle. Par ailleurs, le DMT est centre collaborateur de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) en matière de valorisation des ressources de la Médecine traditionnelle. Il est aujourd'hui

un centre d'excellence de l'Organisation Ouest Africaine de la Santé (OOAS) de l'espace CEDEAO.

5.2. Matériel et méthodes

5.2.1. Matériel

Nous avons travaillé sur les racines de *Fagara zanthoxyloides*, les écorces de racines de *Securidaca longepedunculata* et les fruits de *Capsicum annuum* (piment, poivron).

Les racines de *Fagara zanthoxyloides* ont été achetées avec un habitant de Faraba dans le cercle de Yanfolila (région de sikasso), les écorces de racines de *Securidaca longepedunculata* ont été achetées avec un herboriste à Bamako, le poivron a été acheté au marché de Sabalibougou (cultivé à Kolokani) et la poudre de piment a été fournie par le Professeur Sanogo, chef du Département Médecine Traditionnelle (DMT).

Les différents échantillons (poivron, *Securidaca* et *Fagara*) ont été séchés à l'ombre et à la température ambiante, pulvérisés en poudres fines et conservées dans des sachets fermés à l'abri de l'air et de l'humidité.

5.2.2. Méthodes

Les racines de *Fagara zanthoxyloides*, les écorces de racines de *Securidaca longepedunculata*, ainsi que les fruits de *Capsicum annuum* (piment) ont fait l'objet de nombreuses études qui ont permis de déterminer les données de qualité, d'efficacité et de sécurité. De ce fait, nos travaux préliminaires ont essentiellement concerné l'échantillon de poivron. Ils ont consisté à identifier, contrôler la qualité et déterminer les constituants chimiques et anti-radicalires du poivron.

Les autres échantillons ont été utilisés uniquement dans la formulation des pommades.

5.2.2.1. Contrôle de qualité du poivron

5.2.2.1.1. Qualité botanique

Nous avons déterminé les caractères macroscopiques et organoleptiques de l'échantillon du poivron par examen macroscopique et microscopique.

5.2.2.1.1.1. Examen macroscopique

Les caractères macroscopiques de fruits du poivron ont été identifiés par les botanistes du Département de la Médecine Traditionnelle : la couleur, l'odeur et la saveur de la poudre ont été notées. Ainsi, la *couleur* de chaque poudre a été observée à l'œil nu ; *l'odeur* en approchant une

pincée vers les narines et la *saveur* en déposant une pincée sur la langue pendant quelques secondes.

5.2.2.1.1.2. Examen microscopique

Les éléments caractéristiques de la poudre du poivron ont été identifiés grâce à un microscope électronique binoculaire de la manière suivante :

- **Préparation et montage de l'échantillon** : nous avons prélevé une petite quantité de poudre de poivron à l'aide d'une spatule que nous avons mis dans une capsule en verre puis trituré avec quelques gouttes du réactif de Gadzet Chatelier.

Une lame de verre propre a été montée et une petite quantité du mélange a été recouverte avec une lamelle qui a permis d'homogénéiser la préparation.

- **Observation et identification des éléments caractéristiques** : les éléments caractéristiques ont été observés en utilisant l'objectif 40. Les images obtenues ont été prises par Samsung Galaxy A10 puis identifiées.

5.2.2.1.2. Contrôle de qualité physicochimique

5.2.2.1.2.1. Dosages

Nous avons déterminé les teneurs en eau, en cendres totales et en cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique 10% et le pourcentage de substances extractibles par l'eau.

- **Dosage de l'eau**

Une présence trop importante d'eau dans les drogues végétales favorise l'hydrolyse des composants, ce qui peut conduire à leur détérioration. La teneur en eau dans notre drogue (poudre du fruit de poivron) a été déterminée en utilisant la méthode pondérale ou perte à la dessiccation.

- **Principe** : elle consiste à chauffer jusqu'à dessiccation une prise d'essai de masse déterminée dans un creuset de tare connue. Le creuset est ensuite pesé après refroidissement. La différence de masse constitue la quantité d'eau contenue dans la prise d'essai.
- **Mode opératoire**

Nous avons utilisé 5 creusets numérotés de 1 à 5. Les prises d'essai P1, P2, P3, P4, P5 ont été introduites dans les creusets secs. Les masses totales ont été évaluées P1', P2', P3', P4', P5' et les creusets contenant les poudres ont été placés à 100°C dans l'étuve pendant 24 heures. Les creusets ont été ensuite laissés au refroidissement dans un dessiccateur. Ce qui nous a donné des

masses P1'', P2'', P3'', P4'', P5''. La perte de masse a été obtenue en faisant la moyenne des différences de masses obtenues avant étuve et après étuve des creusets.

Le pourcentage de la teneur en eau des drogues a été déterminé par rapport à la moyenne des prises d'essai.

- **Dosage des cendres**

L'intérêt de ce dosage a été la mise en évidence des charges minérales dans notre drogue.

- **Cendres totales**

Nous avons déterminé la teneur en cendres totales en soumettant la poudre de notre drogue à la calcination complète au four.

Mode opératoire

Ce dosage a été effectué sur la poudre qui a servi à la détermination de la teneur en eau. Pour ce faire, elle a été répartie dans des creusets de tares connues. Nous avons introduit 2 à 3 g de poudre dans les creusets.

L'ensemble a été placé dans un four à moufle à une température ne dépassant pas 800°C. Le four a été laissé ouvert pour la prise à feu des poudres. Après dégagement de toute la fumée, le four a été refermé et les poudres ont été calcinées pendant 6 heures.

Après refroidissement, les creusets ont été repesés. La valeur du rendement en cendres totales a été calculée selon les calculs suivants.

$$\text{Rendement en cendres totales (\%)} = \frac{\text{masse de cendre totale}}{\text{masse de la prise d'essai}} \times 100$$

Avec : Masse de cendres totales (Mc) = *masse après calcination* – tare

Masse de la prise d'essai (Mpe) = *masse avant calcination* – tare

- **Dosage des cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique 10%**

Les cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique 10% sont constituées par le résidu obtenu après traitement des cendres totales par l'acide chlorhydrique 10%. Elles sont exprimées par rapport à la moyenne de cinq prises d'essai de départ qui ont servi à la détermination des cendres totales.

Mode opératoire

Au résidu des cendres totales, nous avons ajouté 20 ml d'acide chlorhydrique 10% que nous avons chauffé au bain marie pendant 15 minutes. La solution a été filtrée sur un papier sans cendres et le résidu a été lavé à l'eau chaude. Le papier filtre contenant les résidus a été mis dans

un creuset de tare connue puis séché dans l'étuve. Le creuset a été repesé après refroidissement avant de le placer dans le four à moufle pour une calcination de 6 heures puis repesé à nouveau. La valeur du rendement en cendre chlorhydrique a été calculée comme précédemment.

$$\text{Rendement en cendre chlorhydrique (\%)} = \frac{\text{masse de cendre}}{\text{masse de la prise d'essai}} \times 100$$

Avec : Masse de cendre chlorhydrique (Mc) = *masse après calcination – tare*

Masse de la prise d'essai (Mpe) = *somme des prises d'essai de cendre totale*

○ **Dosage des substances extractibles par l'eau**

Ce dosage a été effectué sur un décocté, réalisé avec 1 g de poudre de drogue et 20 mL d'eau distillée. Le filtrat obtenu a été évaporé à sec dans une capsule puis repesée.

Le pourcentage (%) de substances extractibles par l'eau a été obtenu en appliquant la formule suivante :

$$\text{Pourcentage de substances extractibles (\%)} = \frac{\text{masse après étuve-tare}}{\text{nombre de capsules}} \times 100$$

5.2.2.1.2.2. Caractérisation des constituants chimique et anti-radicalaire

Les groupes chimiques présents dans la poudre de fruits de *Capsicum annum* ont été identifiés en utilisant des réactions colorées et de précipitation en tube et la chromatographie sur couche mince.

5.2.2.1.2.2.1. Réactions colorées et de précipitation en tube

Elles ont porté sur la recherche des groupes chimiques ci-après et les résultats ont été exprimés en nombre de croix selon l'intensité des constituants :

- **Alcaloïdes**
 - **Préparation de l'extrait**

A 10 g de poudre de fruits séchés de *Capsicum annum*, nous avons ajouté 50 mL d'H₂SO₄ dilué à 10 %. Après une macération de 24 heures à la température ambiante, le macéré a été filtré sur coton et lavé à l'eau distillée de manière à obtenir 50 mL de filtrat.

○ **Caractérisation**

Dans deux tubes à essai, nous avons introduit 1 mL de filtrat ; ensuite, ajouté au premier, 5 gouttes de réactif de Mayer et au second, 5 gouttes de Dragendorff. Les alcaloïdes ont été caractérisés par l'apparition d'un précipité.

- **Substances polyphénoliques**

Solution à analyser

Nous avons préparé une infusion de 10% en ajoutant 5 g de poudres de *Capsicum annuum* dans 50 mL d'eau distillée bouillie dans un tube erlenmeyer de 100 mL. Après une infusion de 15 mn, nous avons filtré et complété le filtrat à 50 mL avec de l'eau distillée.

- **Flavonoïdes**

A 5 mL de l'infusé 10%, nous avons ajouté 5 mL d'alcool chlorhydrique ; 1 mL d'alcool isoamylique et quelques copeaux de magnésium. L'apparition d'une coloration rose orangé (flavones) ou rose violacée (flavanones) ou rouge (flavonols, flavanonols) rassemblée dans la couche surnageante d'alcool isoamylique a indiqué la présence de flavonoïdes.

- **Tanins**

A 1 mL de l'infusé, nous avons ajouté 1 mL d'une solution aqueuse diluée de FeCl₃ à 1 %. La présence de tanins a été indiquée par l'apparition d'une coloration brun verdâtre (tanins galiques) ou bleu noirâtre (tanins catéchiques).

- **Anthocyanes**

A 5 mL de l'infusé 10%, nous avons ajouté 5 mL de H₂SO₄ dilué à 10% et 5 mL de NH₄OH, la présence d'anthocyanes est indiquée par l'accentuation de la coloration en milieu acide puis vire au bleu-violacé en milieu basique.

- **Leucoanthocyanes**

A 5 mL de l'infusé 10%, nous avons ajouté 5 mL d'alcool chlorhydrique ; 1 mL d'alcool isoamylique. L'apparition d'une coloration bleu violacée caractérise les leucoanthocyanes.

- **Dérivés anthracéniques.**

- **Anthraquinones libres**

Les anthraquinones libres ont été caractérisé à partir d'une solution obtenue en ajoutant dans un tube 1 g de poudre de *Capsicum annuum* et 10 mL de chloroforme puis chauffé au bain marie pendant 5 minutes. Le filtrat obtenu a été complété à 10 mL avec de l'eau distillée. A 1 mL de l'extrait chloroformique obtenu, nous avons ajouté 1 mL de NH₄OH dilué et agité. La coloration plus ou moins rouge a indiqué la présence d'anthraquinones libres.

- **Anthracéniques combinés**

- **O-hétérosides** : nous avons préparé un hydrolysât à partir du résidu de la drogue

Épuisée par le chloroforme auquel ont été ajoutés 10 mL d'eau distillée, 1 mL d'acide chlorhydrique concentré et maintenu le tube à essai au bain-marie bouillant pendant 15 minutes. Nous avons ensuite agité 5 mL de l'hydrolysate avec 5 mL de chloroforme. A la phase organique, nous avons ajouté 1 mL de NH₄OH dilué. La présence de génines *O*-hétérosides a été révélée par la coloration rouge plus ou moins intense.

- ***C*-hétérosides** : nous avons repris la phase aqueuse qui a été conservée par 10 mL d'eau distillée, et ajouté 1 mL de FeCl₃ à 10%. Après ébullition au bain-marie pendant 30 minutes, nous avons agité avec 5 mL de chloroforme et ajouté à la phase organique 1 mL de NH₄OH dilué. L'obtention d'une coloration rouge plus ou moins intense a caractérisé la présence de génines *C*-hétérosides.

- **Stérols et triterpènes, coumarines et caroténoïdes**

Solution à analyser

L'extrait à tester a été obtenu à partir de 1 g de poudre de *Capsicum annuum* et 20 mL d'éther puis laissés en macération pendant 24 heures. Nous avons filtré et complété à 20 mL avec de l'éther.

- ***Caractérisation des stérols et triterpènes***

Nous avons évaporé à sec dans un tube à essai 10 mL d'extrait, puis fait dissoudre le résidu dans 1 mL d'anhydride acétique et dans 1 mL de chloroforme. Nous avons partagé dans deux tubes à essai, l'un servant de témoin. Nous avons ensuite mis dans le fond du second tube à l'aide d'une pipette 1 à 2 mL d'acide sulfurique concentré.

A la zone de contact des deux liquides, la formation d'un anneau rouge brunâtre ou violet à la couche surnageante devenant verte ou violette a révélé la présence de stérols et triterpènes.

- ***Caractérisation des caroténoïdes***

Après évaporation jusqu'à sec de 5 mL de décocté 10%, nous avons ajouté 2 à 3 gouttes d'une solution saturée de trichlorure d'antimoine dans le chloroforme. Le développement en d'une coloration bleue devenant rouge par la suite a révélé la présence de caroténoïdes.

- ***Caractérisation des coumarines***

Nous avons évaporé à sec, 5 mL d'extrait éthérique, obtenu après une macération de 24 heures, puis nous avons repris le résidu avec 2 mL d'eau chaude.

La solution obtenue a été partagée entre deux tubes à essai. Nous avons ensuite ajouté dans l'un des tubes, 0,5 mL de l'ammoniaque à 25 % et observé la fluorescence sous UV 366 nm. Une

fluorescence intense dans le tube où il a été ajouté de l'ammoniaque a indiqué la présence de coumarine.

- **Saponosides**

- *Solution à analyser*

Elle a été obtenue par décoction de 1 g de poudre de *Capsicum annum* dans 100 mL d'eau distillé pendant 15 minutes. Après refroidissement, nous avons filtré et ajusté le filtrat à 100 mL.

- *Caractérisation*

Dans une série de 10 tubes à essai numérotés de 1 à 10, nous avons réparti successivement 1, 2, ...10 mL du décocté à 1%. Le volume de chaque tube a été ajusté à 10 mL avec de l'eau distillée. Chaque tube a été agité pendant 15 secondes dans le sens de la longueur puis laissé au repos pendant 15 minutes puis la hauteur de la mousse a été mesurée.

La présence de saponosides a été démontrée par la présence de mousse persistante. L'indice de mousse (I.M.) a été calculé à partir du tube dans lequel la hauteur de la mousse a été de 1 cm (N).

- **Composés réducteurs, oses et holosides, mucilages**

Solution à analyser

Ils ont été caractérisés à partir d'un décocté aqueux à 10 %.

- *Caractérisation des composés réducteurs*

Nous avons évaporé dans un tube à essai, 5 mL du décocté au bain-marie jusqu'à sec. Après refroidissement, 1 mL de réactif de Fehling (0,5 mL réactif A + 0,5mL réactif B, mélange extemporané) a été ajouté au résidu. L'obtention d'un précipité rouge brique a indiqué la présence des composés réducteurs.

- *Caractérisation des oses et holosides*

A 5 mL du décocté aqueux à 10 % évaporé à sec, nous avons ajouté au résidu 2 à 3 gouttes de H₂SO₄ concentré, puis après 5 minutes 3 à 5 gouttes d'alcool saturé avec du thymol.

Le développement d'une coloration rouge a révélé la présence d'oses et holosides.

- *Caractérisation des mucilages*

Nous avons ajouté à 1 mL du décocté à 10 %, 5 mL d'éthanol absolu.

L'obtention d'un précipité floconneux, par mélange, indique la présence de mucilages.

5.2.2.1.2.2.2. La chromatographie sur couche mince

Elle a été utilisée pour confirmer et compléter les réactions de caractérisation en tube. Les résultats ont été exprimés en nombre de taches selon l'intensité des constituants.

- **Principe**

C'est une méthode physico-chimique de contrôle composée :

- D'une phase stationnaire
- D'une phase mobile

La phase stationnaire ou adsorbant est composée d'une couche mince uniforme de silicagel d'environ 0,25 mm d'épaisseur étalée sur un support approprié comme une feuille d'aluminium. La phase mobile ou éluant est le système de solvant utilisé pour faire migrer l'extrait qui se propage à la surface de la plaque par capillarité.

Cette capillarité de la phase mobile permet de séparer les différents constituants contenus dans les drogues. Ces constituants se manifestent sur les plaques par des taches de différentes couleurs.

Les taches visibles à 254 nm sont encerclées en trait plein et celles observées à 366nm sont en pointillés. Chaque substance est caractérisée par son facteur de rétention (Rf).

La chromatographie sur couche mince constitue également une méthode analytique de contrôle permettant de suivre l'efficacité des extractions avec les différents solvants, de faire le meilleur choix des solvants d'élution et de vérifier la pureté des produits isolés.

Nous avons utilisé des plaques silicagel 60 F 254 MERCK.

Nous avons travaillé dans les conditions chromatographiques suivantes :

- **Solution à analyser**

Nous avons utilisé trois solutions à savoir :

- **Décoction 10%** : A 5g de poudres de *Capsicum annuum*, nous avons ajouté 50 mL d'eau distillée. L'ensemble a été chauffé pendant 15 mn dans un bain marie puis filtré.
- **Infusion 10%** : Nous avons laissé infuser 5 g de poudres de *Capsicum annuum* dans 50 mL d'eau distillée puis filtré.
- **Macération** : 2,5 g de poudres de *Capsicum annuum* ont été laissées macérer dans 25 mL dans une solution hydroéthanolique 70% pendant 24 heures puis filtré.

- **Les systèmes de solvant**

Nous avons utilisé les systèmes des solvants suivants :

- Butanol-Acide acétique- Eau (B.A.W) (60-15-25) ;

- Acétate d'éthyle – Méthyléthylcétone – Acide formique – Eau (Acoet-M E C-AF-H₂O) (50-30-10-10).

- **Dépôt**

Dix microlitres est déposé à l'aide d'une micropipette sur les plaques CCM en aluminium recouvertes de gel de silice GF254.

Les solutions ont été déposées sous forme de point distant de 1,5 cm les uns des autres et situées à environ 1cm de la partie inférieure de la plaque. Chaque dépôt a été séché à l'aide d'un séchoir. La distance du spot est de 8 cm.

- **Migration**

La plaque a été introduite en position verticale dans la cuve de migration qui est laissée fermer pendant la migration. Lorsque la position du front du solvant arrive à environ 1 cm de l'extrémité supérieure de la plaque, celle-ci est retirée de la cuve, le niveau atteint par le solvant est marqué au crayon par un trait fin, puis la plaque est séchée à l'air libre. Après séchage les plaques ont été observées à la lampe UV 254 nm et 366 nm. Les taches observées ont été encerclées au crayon, en traits pleins pour les taches détectées à l'UV 254 nm et en traits pointillés pour celles détectées à l'UV 366 nm. Le rapport frontal (Rf) des composés détectés à l'UV 254 nm, 366 nm représentés par des taches après révélation a été calculé et les couleurs ont été notées.

$$Rf = \frac{dc}{ds}$$

dc : distance parcourue par le composé.

ds: distance parcourue par le front du solvant (8 cm).

- **Révélation**

Les plaques ont été révélées par pulvérisation avec les réactifs suivants :

- Le réactif de **Godin** (révélateur polyvalent),
- Le trichlorure de fer **FeCl₃ à 10%** (spécifique des Tanins),

Les constituants anti-radicalires ont été révélés par une solution de DPPH dans la proportion 2 mg/10 mL dans du méthanol.

5.2.2.2. Préparation et contrôle de qualité des pommades

5.2.2.2.1. Préparation et formule des pommades

Les poudres fines tamisées de nos drogues : racines de *Fagara zanthoxyloides*, écorces de racines de *Securidaca longepedunculata*, et fruits de *Capsicum annum* ont été utilisées comme matières premières. Le beurre de karité a été utilisé comme excipient pour ses diverses vertus

naturelles reconnues, appréciées par les phytothérapeutes et du fait qu'il est l'excipient le plus utilisé pour l'usage externe en médecine traditionnelle.

Pour la formulation, nous avons pesé les quantités de principes actifs (poudres) correspondantes aux différentes formulations (5% et 10%) et la quantité de beurre de karité correspondante à 1500 g.

Les pommades sont représentées par les symboles suivants :

PBK 5% : Pommade avec le beurre de karité à 5%.

PBK 10% : Pommade avec le beurre de karité à 10%.

Les différentes formules sont indiquées dans les tableaux VII ci-après :

Tableau VII : Formules des pommades

Pommades	Composition quantitative
PBK 5%	<i>Fagara zanthoxyloides</i>25 g
	<i>Securidaca longepedunculata</i>25 g
	Piment.....12,5 g
	Poivron.....12,5 g
	Beurre de karité.....1500 g
PBK 10%	<i>Fagara zanthoxyloides</i>50 g
	<i>Securidaca longepedunculata</i>50 g
	Piment.....25 g
	Poivron.....25 g
	Beurre de karité.....1500 g

- **Technique de la préparation et conditionnement**

Nous avons utilisé la technique manuelle : nous avons trituré avec un pilon dans un mortier en porcelaine les quantités de poudres, tamisés correspondantes à 5% et 10% et la quantité de beurre de karité (1500 g). Les excipients ont été ajoutés en petites quantités tout en triturant jusqu'à homogénéité.

Les pommades ont été ensuite conditionnées dans des pots de 50 g à l'aide d'une spatule puis conservées à la température ambiante du laboratoire.

5.2.2.2.2. Contrôle de qualité des pommades

Le contrôle de qualité de nos pommades a consisté à l'observation des caractères macroscopiques (couleur, consistance, odeur), à la vérification de l'homogénéité, à la

mesure du potentiel d'hydrogène (pH), et à l'établissement du profil chromatographique par chromatographie sur couche mince (CCM) de chaque pommade.

- **Caractères macroscopiques**

- *la consistance* de chaque pommade a été appréciée à la préparation ;
- *la couleur* a été observée à l'œil nue ;
- *l'odeur* a été vérifiée en approchant de façon répétée les pommades vers les narines ;
- *la stabilité* des pommades a été vérifiée en notant la variation de température de chaque type de pommade (10% et 20%) à l'aide d'un appareil thermoflash, d'abord à la température ambiante du laboratoire puis après exposition pendant une heure d'un pot de chaque pommade devant la fenêtre du laboratoire hermétiquement fermée et sous le coup du soleil.

- **Homogénéité** : Quelques quantités de chaque pommade a été étalées en couche mince sur une surface plane à l'aide d'une spatule et la répartition régulière ou non des poudres dans les excipients a été notée.

- **Potentiel Hydrogène (pH)** : Il a été déterminé en plongeant un papier à pH multiple dans une petite quantité de chaque pommade fondue sur une plaque chauffante.

- **Profil chromatographique des pommades**

Nous avons travaillé dans les conditions chromatographiques suivantes :

- **Solution d'analyse** : 0,5 g de chaque pommade fondue à la plaque chauffante, puis ajout de 5 mL d'éthanol 96° afin d'extraire les constituants ; l'ensemble est chauffé au bain Marie pendant 10 mn.
- **Dépôt** : 10 µL de solution déposée sur des plaques à aluminium recouvertes de gel de silice GF254.
- **Systèmes de solvant** : Butanol-Acide acétique- Eau (B.A.W : 60-15-25) ; Ether de pétrole - Acide acétique (50-25).
- **Migration** : Les plaques sont introduites en position verticale dans la cuve de migration fermée pendant l'opération. Lorsque la position du front du solvant arrive à environ 1 cm de l'extrémité supérieure de la plaque, celle-ci est retirée de la cuve, le niveau atteint par le solvant est marqué au crayon par un trait fin, puis la plaque est séchée à l'air libre. Après séchage les plaques ont été observées à la lampe UV 254 nm et 366 nm.
- **Révélateurs** : Godin et DPPH (1-1 Diphényl-2-Picryl- Hydrazine).

Les plaques ont été observées à l'UV pour déterminer les taches visibles à 254 nm, encerclées au crayon en traits pleins et en pointillés à 366 nm pour les taches fluorescentes. Le Rf de chaque tache est donné par la formule :

$$Rf = \frac{dc}{ds}$$

dc : distance parcourue par le composé (du dépôt jusqu'au centre de la tache)

ds: distance parcourue par le front du solvant.

6. Résultats

La méthodologie adoptée nous a donné les résultats suivants :

6.1. Contrôle de qualité du poivron

6.1.1. Qualité botanique

○ *Caractères macroscopiques et organoleptiques*

- A l'observation visuelle, la poudre du fruit de poivron présente une couleur verdâtre d'odeur neutre et de saveur plus ou moins piquante.
- Au microscope électronique, les éléments caractéristiques sont représentés par les fibres, fibres fusiformes, fibres contenant cristaux d'oxalate, les cristaux d'oxalate de calcium, les poils tecteurs unicellulaires, les parenchymes et les xylèmes spiralés à ponctués. Ces éléments sont illustrés par la figure 16 ci-après.

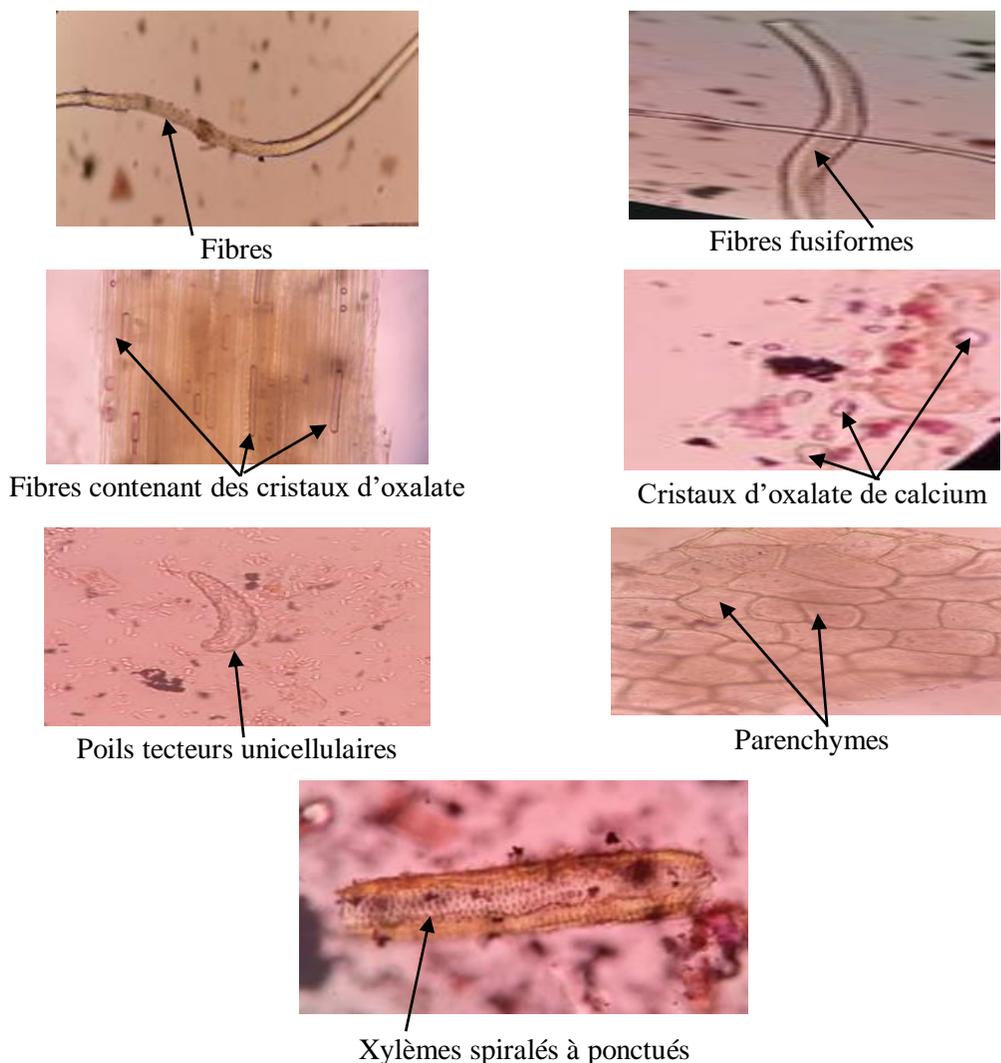


Figure 16 : Eléments caractéristiques de la poudre de l'échantillon de poivron.

6.1.2. Qualité physicochimique

6.1.2.1. Dosages

Les dosages effectués sur l'échantillon du poivron ont donné respectivement : teneur en eau (7%) ; cendres totales (6,75%) ; cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique 10% (0,5%) ; 26% des substances passent dans l'eau.

6.1.2.2. Constituants chimiques et anti-radicalaires

Les réactions de coloration et de précipitation en tube ont donné :

- Une présence abondante (+++) de caroténoïdes, mucilages, saponosides (*Indice de mousse* = 125) et de tanins ;

Le chromatogramme des extraits révélé avec la solution de DPPH a donné deux taches jaunes sur fond violet avec l'infusé 10% apparaissant respectivement aux facteurs de rétention : $R_f = 0,63$ et $0,92$ comme représenté par la figure 16 ci-dessous.

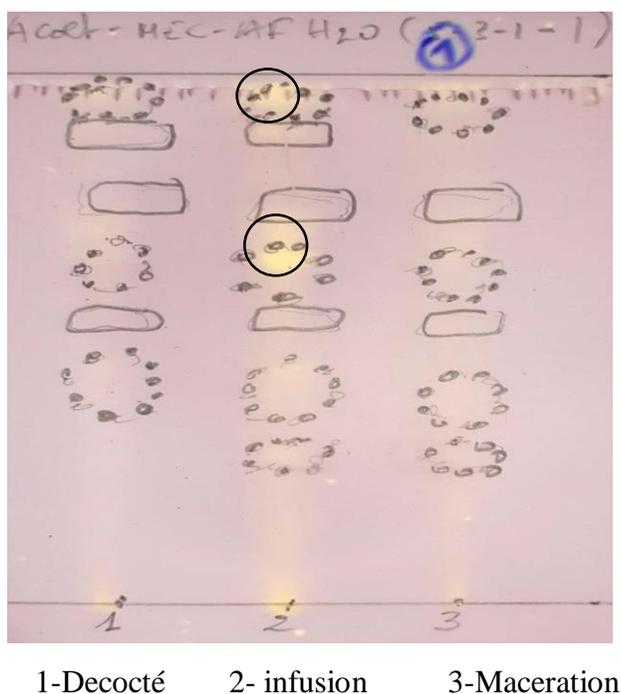


Figure 17 : Chromatogramme des extraits de fruit du poivron après révélation au réactif de 1-1 Diphényl-2-Picryl- Hydrazine (DPPH) dans le système de solvant : Acétate d'éthyle – Méthyléthylcétone – Acide formique – Eau (Acoet-M E C-AF-H2O) (50-30-10-10).

6.2. Préparation et contrôle de qualité des pommades

6.2.1. Préparation et conditionnement des pommades

Nous avons préparé respectivement 20 pots de pommades à 5% et à 10%, conditionnées dans des pots de 50 g. La figure 18 montre quelques images.



(A)



(B)



(C)



(D)



(E)

(A) : Matières premières ; (B) : Beurre de karité (excipient) ; (C) : Mélange de poudres et de beurre de karité ; (D) : Pots de pommades ; (E) : Etiquette de pommades.

Figure 18 : Préparation des pommades 5% et 10% à base de beurre de Karité.

6.2.2. Contrôle de qualité des pommades

- *Les caractères macroscopiques*

Les pommades préparées présentent les caractéristiques suivantes :

- **La consistance** : Les pommades ont toutes une consistance semi solide.
- **La couleur et l'odeur** : Elles ont une couleur jaunâtre tachetée de rouge pouvant être due à la présence de lycopène (caroténoïde) présent dans les cellules de l'épiderme du piment et ont une odeur beurre de karité.
- **La stabilité** : À la température du laboratoire < 25°C les pommades sont stables, mais elles commencent à fondre à une température $\geq 33^{\circ}\text{C}$.
- **Homogénéité** : Nos pommades présentent une bonne homogénéité après étalement de quelques échantillons sur une surface plane.
- **potentiel Hydrogène (pH)** : Nous avons obtenu le même niveau de pH pour les deux formulations (pH=5).

- *Profil chromatographique des pommades*

Le profil chromatographique de nos pommades est indiqué par les tableaux et figures suivants :

Tableau VIII : Chromatogramme des pommades à 5% et à 10% dans le système de solvant BAW (60 :15 :25), révélé avec le réactif de Godin.

Pommades	Rf	Observations			
		UV 254nm	UV 366nm	Coloration	chimiques probables
PBK 5%	0,12	-	visible	-	
	0,32	-	visible	-	
	0,37	-	visible	-	
	0,42	-	visible	-	
	0,47	-	visible	-	
	0,83	visible	visible	violette	saponosides
PBK 10%	0,12	-	visible	-	
	0,32	-	visible	-	
	0,37	-	visible	-	
	0,42	-	visible	-	
	0,83	visible	visible	violette	saponosides

Les plaques révélées avec le le réactif de Godin donne des taches violettes à $R_f : 0,83$ pour les deux pommades qui pourraient être des saponines.

La figure 19 est une illustration du chromatogramme avec la présence de deux taches violettes au sommet de la plaque.

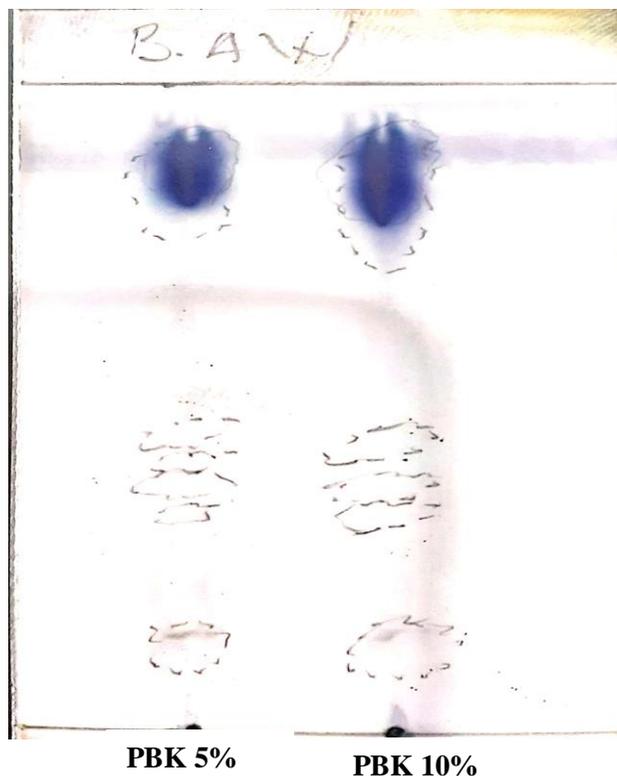


Figure 19 : *Plaques CCM des pommades, révélées par le réactif de Godin.*

Nous obtenons le même profil chromatographique en utilisant le système de solvant Ether de pétrole-Acide acétique dans la proportion (50-25): les taches violettes apparaissent respectivement pour les deux pommades à $R_f : 0,93$.

Dans nos conditions expérimentales, les plaques révélées avec la solution de DPPH n'ont montré aucune tache.

7. Commentaires et discussion

Notre étude a porté sur la formulation de pommades à base de trois plantes médicinales, utilisées en médecine traditionnelle dans la prise en charge de la douleur au Mali.

Du point de vue botanique, les caractères macroscopiques de notre échantillon de fruit de poivron diffèrent de ceux rapportés sur le piment pour sa saveur intensément piquante (Culbreth DMR, 1917). Cela pourrait constituer un point de différenciation entre les deux espèces de *Capsicum annum*. Les éléments de contrôle botanique déterminés dans ce travail pourraient être un point de départ pour définir les normes de qualité botanique permettant de s'assurer de l'identité botanique de la poudre du poivron en vue d'éviter les éventuelles falsifications.

Les teneurs en eau et en cendre chlorhydrique de notre échantillon de poivron étaient faibles, cela est favorable à leur bonne conservation et à la moindre présence d'éléments silicieux comme le sable, la poussière qui sont préjudiciables à la qualité des extraits (Paris et Hurabielle, 1981). Le fort pourcentage des substances extractibles par l'eau montre que l'eau serait le solvant idéal pour l'extraction d'une majorité de constituants chimiques du fruit de poivron. Par ailleurs, la faible teneur en cendres totales obtenue dans notre échantillon pourrait indiquer une faible présence d'éléments minéraux. Ces résultats pourront constituer le début d'une base de données préliminaires sur le poivron car nous n'avons pas retrouvé de données rapportées dans la littérature spécifiquement sur le poivron.

Pour ce qui concerne la formulation des pommades, nos résultats de contrôle de qualité sont similaires à ceux obtenus par Dembélé DL (2011) qui ont montré que les pommades à beurre de karité sont stables jusqu'à une température $\leq 30^{\circ}\text{C}$, avec des valeurs de pH proches à celles d'une peau normale qui se situe entre 5 et 6 (Laredj-Bourezg *et al.*, 2015). Par ailleurs l'ajout d'un excipient stabilisant comme la cire d'abeille dont le point de fusion se situe à environ 66°C pourrait renforcer la stabilité et la consistance des pommades (Bogdanov, 2004).

Le résultat du criblage phytochimique est similaire à celui rapporté dans la littérature sur le piment à la différence de la présence d'alcaloïdes (Seelinger G *et al.*, 2008 ; Alvarez-Parrilla *et al.* 2011 ; Farhana et Nasreen, 2016). Par ailleurs, l'absence de composés phénoliques dans le décocté et le macéré contrairement à l'infusé pourrait indiquer que ce dernier serait la forme

d'utilisation traditionnelle la mieux adaptée pour extraire un grand nombre de constituants chimiques.

D'autre part, la caractérisation de composés triterpéniques (saponines) dans nos pommades pourrait signifier que le beurre de karité laisse passer ces constituants. Par contre, l'absence de composés anti-radicaux pourrait s'expliquer par le fait que le beurre de karité ne les laisse pas passer à partir de la poudre végétale. Ce résultat est en contradiction avec celui obtenu par Dembélé DL (2011) qui avait caractérisé entre autres, les composés anti-radicaux des extraits qui passaient dans les pommades à beurre de karité. Pour l'activité de nos pommades, les drogues des trois plantes entrant dans leur composition ont fait l'objet de nombreuses études expérimentales qui ont permis de démontrer les activités : anti-inflammatoires, antalgiques, antiarthritiques de *Capsicum annuum* (Ojewole JA, 2002 ; Sangeeta *et al.*, 2014) ; antalgique et anti-inflammatoire de *Securidaca longepedunculata* (Ojewole JA *et al.*, 2008; Dembélé DL, 2011 ; Alafe A *et al.*, 2015); anti-inflammatoire et anti-oxydante de *Fagara zanthoxyloides* (Chaaib F *et al.*, 2003 ; Bossokpi IP , 2002). Le mélange des drogues de ces trois plantes, pourrait être bénéfique et ainsi justifier leur utilisation dans la prise en charge des douleurs.

La partie expérimentale de ce travail a porté sur le contrôle qualité botanique et physicochimique du fruit du poivron et sur la formulation des pommades ; ce qui a permis de mieux connaître l'espèce. Le contrôle de qualité des pommades a porté sur la détermination des caractères macroscopiques, du pH, la vérification de l'homogénéité, et l'identification des marqueurs chimiques des pommades par chromatographie sur couche mince. Les pommades ont présenté une consistance semi-solide, de couleur blanc jaunâtre et d'odeur de beurre de karité ; elles sont stables à une température inférieure ou égale à 33°C ; présentent une bonne homogénéité et un pH proche de celle de la peau. Le profil chromatographique de nos pommades permet de caractériser les saponosides comme marqueurs chimiques dont les propriétés anti-inflammatoire et antalgique sont rapportées dans la littérature.

Notre travail est limité par les tests précliniques notamment la tolérance cutanée et l'activité des pommades.

8. Conclusion

Les pommades à 5% et à 10%, formulées à base de poudres de *Capsicum sp*, de *Securidaca longepedunculata* et de *Fagara zanthoxyloides* et du beurre de karité se sont révélées riches en composés triterpéniques (saponosides), ce qui serait bénéfique dans la prise en charge de la douleur et de l'inflammation en application locale.

Pour ce nouveau MTA, nous proposons le nom de SECADIMIFAGA qui doit faire l'objet d'investigations précliniques et cliniques pour confirmer son efficacité et sa sécurité d'emploi.

RECOMMANDATIONS

- **Au Département de Médecine Traditionnelle :**
 - Poursuivre les investigations sur la recette, notamment en effectuant les études précliniques et cliniques afin de confirmer son efficacité et sa sécurité d'emploi.
- **Aux autorités sanitaires**
 - Diligenter la transformation du statut du DMT en Institut de recherche sur la pharmacopée et la médecine traditionnelle ;
 - Accompagner le DMT dans la recherche sur les plantes médicinales et le développement de nouveaux MTA en rénovant l'animalerie.
- **A la population :**
 - Protéger l'environnement en évitant la coupe abusive des espèces végétales.

9. Références bibliographiques et webographie

- Acapo S, Seyrès P, Savignat E. (2017). Définition et évaluation de la douleur. *Kinesither Rev*, 17(186):44-55.
- Adesina S. (2006). Le zanthoxyle nigérien ; valeurs chimiques et biologiques. *Journal africain des médecines traditionnelles, complémentaires et alternatives*, 2 (3), 282.
- Adeyemi OO, Akwdele AJ, Yenintan OK, Aigbre FR, Fagbo FI. (2010). Anticonvulsivant, anxiolytic and sedation activities of aqueous root extract of *Securidaca longepedunculata*. *Journal ethnolarmacol*. Vol 130, n°2, pp : 191-195.
- Ajiboye TO, Salau AK, Yakubu MT, Oladiji AT, Akanji MA and Okogun JI. (2010). Aqueous extract of *Securidaca longepedunculata* root induce redox imbalance in male rat liver and kidney. *Human and Experimental Toxicology* 29(8) 679–688.
- Alafe A, Elufioye T, Faborode O, Moody J. (2015). Anti-Inflammatory and Analgesic Activities of *Securidaca longepedunculata* Fers (*Polygalaceae*) Leaf and Stem Bark Methanolic Extract, *Afr. J. Biomed. Res.* Vol.17 (September, 2014); 187- 191.
- Alvarez-Parrilla E, de la Rosa LA, Amarowicz R, Shahidi F. (2011). Antioxidant activity of fresh and processed Jalapeño and Serrano peppers. *J. Agric Food Chem* 59: 163-173.
- Ancollio C, Azas.N, Mathiou U, Olliver E, Di Giorgio C, Keita. A, Timon David P, Balansard G. (2002). Antimalarial activity of extracts and alkaloids isolated from six plants used in traditional medicine in Mali and Sao. Tome, 16 (7): 646-649.
- Anokbonggo W, Odoi-Adome R, and Oluju P. (1990). Traditional methods in management of diarrhoeal diseases in Uganda. *Bulletin of the World Health Organization*, (68), 359.
- Anu A et Peter KV. (2000). The chemistry of paprika. *Ind. Spices* 37(2), 17-17.
- Aouissa I, (2002). Etude des activités biologiques de la toxicité aigue de l'extrait aqueux des feuilles de *Mangifera indica*. *Thèse de Pharmacie n°03P09*, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako. 127 pages.
- Arbonnier M. (2009). Arbres, arbustes et lianes des zones sèches d'Afrique de l'Ouest. Versailles : *Ed. Quae-MNHN*, 573 p.
- Bagayoko M. (2001). Etude botanique et phytochimique de trois plantes médicinales en vue de la production d'un médicament traditionnel amélioré (MTA). *Thèse de pharmacie*, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, Mali, 105p.

- Bah S, Jäger AK, Adersen A, Diallo D, Paulsen BS. (2007). Antiplasmodial and GABA-benzodiazepin receptor binding activities of five plants used in traditional medicine in Mali. West Africa, *Journal of ethnopharmacology*, 110(13) : 451-757.
- Belmain SR, Jayasekara TK, Stevenson PC, Farman DI and Hall DR. (2002). Identification of methyl salicylate as the principal volatile component in the methanol extract of root bark of *Securidaca longepedunculata* Fers. *J. Mass Spectrom.* 37: 577–580.
- Bertrand I. (1988). Etude pharmacologique d'une rutacée de la pharmacopée traditionnelle africaine, *Xanthoxylum xanthoxyloides* Waterm. Thèse de Doctorat de l'Université de Metz SMZ8823, France. Spécialité Pharmacognosie, 371 pages.
- Beuscher N, Bodinet C, Neumann-Haefelim D, Marstom A, Hostettmann K. (1994). Antiviral activity of African medicinal plants. *Journal ethnopharmacology*, 42, 101-109.
- Bhutani M et Pathak AK. (2007). « Capsaicin is a novel blocker of constitutive and Interleukin-6-inducible STAT3 activation ». *Clin. Cancer. Res*, 13(10), 3024-32.
- Birnbaum P. (2012). Biodiversité au sahel : les forêts du Mali, *Quae*, 2012.
- BMUS. (2016). The Impact of Musculoskeletal Disorders on Americans Opportunities for Action. docs/BMUS Executive Summary 2016.pdf Bone and Joint Initiative USA. [En ligne] sur www.boneandjointburden.org, consulté le 24 janvier 2021.
- Borel JP, Monboisse JC, Bellon G. (1988). Inflammation, collagène et radicaux libres oxygénés. *Med Sci (Paris)*, Vol. 4, N° 5, p.304-310.
- Borel JP, Monboisse JC, Bellon G. (1988). Inflammation, collagène et radicaux libres oxygénés. *Med Sci (Paris)*, Vol. 4, N° 5, p.304-310.
- Bossokpi IP. (2002). Etude des activités biologiques de *Fagara zanthoxyloides* Lam (*Rutaceae*). *Thèse pharmacie n°03P01*, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB), Mali, 127 pages.
- Brennan-Olsen SL, Cook S, Leech MT, Bowe SJ, Kowal P, Naidoo N, Ackerman IN, Page R S, Hosking SM, Pasco JA, Mohebbi M. (2017). Prevalence of arthritis according to age, sex and socioeconomic status in six low and middle income countries : analysis of data from the World Health Organization study on global ageing and adult health (SAGE) Wave 1. *BMC Musculoskeletal Disord.* 2017 Jun 21;18(1):271.
- Brownstein MJ. (1993). A brief history of opiates, opioid peptides and opioid receptors. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993 ; 90 : 5391-3.

Cabballero B, Trugo LC et Finglas PM. (2003). Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition. Ed. Academic Press. Vol. 7. (2). United Kingdom.

Calixto JB, Kassuya CAL. (2005). Contribution of natural products to the discovery of the transient receptor potential (TRPV) channels family and their functions. *Pharmacol. Ther.*, 106(2), 179-208.

Careaga M, Fernandez E, Dorantes L, Mota L, Jaramillo ME, Hernandez-Sanchez H. (2003). Antibacterial activity of *Capsicum* extract against *Salmonella typhimurium* and *Pseudomonas aeruginosa* inoculated in raw beef meat. *International J. Food Microbiol.*, 83, 331-335.

Carton M, Santin G, Leclerc A, Gueguen A, Goldberg M, Roquelaure Y, et al. (2016). Prévalence des troubles musculosquelettiques et des facteurs biomécaniques d'origine professionnelle : premières estimations à partir de Constances. *Bull Epidémiol Hebd.* (35-36):630-9.

Chaaib F, Queiroz EF, Ndjoko K, Diallo D, and Hostettmann, K. (2003). Antifungal and antioxidant compounds from the root bark of *Fagara zanthoxyloides*. *Planta Medica*, (69), 316-320.

Chang H. (1974). Toxicity of securinine and comparison with strychnine. *Chinese Medical Journal* 4:65.

Chuah AM, Lee YC, Yamaguchi T, Takamura H, Yin LJ, Matoba T. (2008). Effect of cooking on the antioxidant properties of coloured peppers. *Food Chem.*, 111, 20-28.

Cieza A, Causey K, Kamenov K, Hanson SW, Chatterji S and Vos T. (2020). Global estimates of the need for rehabilitation based on the Global Burden of Disease study 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 396(10267), 2006-2017.

Collin E (2013). Douleur. Minimum vital - Les enseignants du groupe Pitié-Salpêtrière, Faculté de médecine Pierre et Marie Curie. France.

Costa C, Bortazzo A, Allegri G, Curcuroto D, Traloli P. (1992). Indole alkaloids from the roots of an African plant, *Securidaca longepedunculata*. Isolation by column chromatography and preliminary structural characterization by mass spectrometry. *Journal of heterocycle Chemistry*. P :1641-1647.

Culbreth DMR (1917). A Manual of Materia Medica and Pharmacology: Comprising All Organic and Inorganic Drugs Which Are or Have Been Official in the United States Pharmacopoeia, Together With Important Allied Species and Useful Synthetics. 1856-1943, 6th Edition; Philadelphia and New York: Lea and Febiger. [En ligne] sur <https://onlinebooks.library.upenn.edu/webbin/book/lookupid?key=olbp84899>. Consulté le 19 juin 2020.

Dallel, R., et Raboisson, P. (1999). Capsaïcine et douleur. Aspects neurophysiologiques et cliniques. *Doul. et Analg.* 3, 209-218.

De A. (2003). Capsicum : The genus *Capsicum annum*. Medicinal and aromatic plants industrial profiles, Book 33. 1st Edition, Kindle Edition, 296 pages.

De Lacruz. (2007). Faisabilité de la production au Mexique de fromages de chèvre additionnés au piment : Aspects technologiques, sensoriels, sanitaires et économiques. Thèse Doctorat en procédés Biotechnologies et Alimentaires. Institut National Polytechnique de Lorraine. France.

De Masi L, Siviero P. (2007). Agronomic, chemical and genetic profiles of hot peppers (*Capsicum annum ssp*). *Mol. Nutr. Food Res*, 5(8), 1053-1062.

Declaude C (1971). Etude comparative des saponines extraites de deux Polygaleae africaines, le *Securidaca longepedunculata* Fres et de *Polygala aciculans*. *Bulletin societe Royale des sciences*. Liège (397–405).

Dembélé A (1995). Contribution à l'étude de l'efficacité de *zanthoxylum* (Fagara) *zanthoxyloides* waterm comparée au kétoprofène dans la crise douloureuse ostéo articulaire de la drépanocytose à Bamako. *Thèse de pharmacie n°95P17*, Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie, Bamako, 44 pages.

Dembélé DL. (2011). Formulation de pommade antalgique et anti-inflammatoire à base de *Securidaca longepedunculata* Fresen. *Thèse de Pharmacie n°11p48*, Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB), Mali, 177 pages.

Denou A, Koudouvo K, Haidara M, Togola A, Sanogo Rokia, Essien K, Aklikokou KA, Diallo D et Gbeassor M. (2016). Activité analgésique de quatre plantes utilisées dans la prise en charge traditionnelle du paludisme au Mali et au Togo. *Int. J. Biol. Chem. Sci.* 10(3):1342-1349.

Diatta W, Sy GY, Manga CI, Diatta K, Fall A, and Bassene E. (2014). Recherche des activités anti-inflammatoire et analgésique des extraits de feuilles de *Zanthoxylum zanthoxyloides* (Lam) zepernick et timler (*Rutaceae*). *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, (8), 128-133.

Diepvens K, Westertep KR. (2007). Obesity and thermogenesis related the consumption of caffeine, ephedrine, capsaicin, and green tea. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 292(1), 77-85.

Doualla BM, Ngandeu SM, Luma NH, Kemta LF, Lele A, Tchokoteu PF, et Koki NP. (2014). Les Rhumatismes Inflammatoires Chroniques chez les Patients de 0 à 20 Ans à l'Hôpital Général de Douala-Cameroun. *Health sciences and disease*, 15(3).

Dubucquoi S, Capron M, Baud L, *et al.* (1998). Inflammation. *Edition John Libbey Eurotext*, 1998 Paris. p55-68.

Efron DT et Barbul A. (1998). Modulation of inflammation and immunity by arginine supplements. *Curr Opin Clin. Nutr Metabol Care* ;1: 531-8.

Enechi OC, Amah CC, Okagu IU, Ononiwu CP, Azidiegwu VC, Ugwuoke EO, Onoh AP & Ndukwe E. (2019). Extraits méthanol de *Fagara*, les feuilles possèdent des effets antipaludéens et normalise l'état hématologique et biochimique des souris atteints de *Plasmodium berghei*. *Pharmaceutical Biology*, 57: 1, 577-585.

Epstein JB, and Marcoe JH. (1994). Topical application of capsaicin for treatment of oral neuropathic pain and trigeminal neuralgia. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 77, 135-140.

Farhana J and Nasreen S. (2016). Phytochemical analysis of some medicinal plants, *International Journal of Applied Research*; 2(8): 293-295.

Fédération Hospitalière de France. (2015). Les différentes douleurs. [en ligne] sur <https://www.fhf.fr>, consulté le 16 décembre 2020.

Ferradji A. (2011). Activités antioxydante et anti-inflammatoire des extraits alcooliques et aqueux des feuilles et des baies de *Pistacia lentiscus*. Mémoire du Diplôme de MAGISTER en Biochimie appliquée, Université FERHAT Abbas –SETIF. Algérie. p. 90.

Gardini F, Belletti N, Ndagijimana M, Guerzoni ME, Tchoumboungang F, Zollo, PHA, Micci C, Lanciotti R, and Kamdem SLS. (2009). Composition of four essential oils obtained from plants from Cameroon, and their bactericidal and bacteriostatic activity against *Listeria monocytogenes*, *Salmonella enteritidis* and *Staphylococcus aureus*. *African Journal of Microbiology Research*, (3), 264-271.

Genevay S (2014). La douleur en rhumatologie. *Rev Med Suisse*. 10:227-8.

Govindarajan VS, Sathyanarajana MN. (1991). *Capsicum* : production, technology, chemistry, and quality. Part V. Impact on physiology, pharmacology, nutrition, and metabolism; structure, pungency, pain, and desensitization sequences. *Critical Reviews in Food Science & Nutrition*, 29(6), 435-474.

Guerrero M. (2000). Effet de la capsaïcine sur le métabolisme énergétique et la prise alimentaire chez les personnes ayant perdu du poids. Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures de Laval.

Guide clinique et thérapeutique, Médecins Sans Frontières. (2019). Chapitre 1 : Quelques symptômes ou syndromes. p27. Douleurs. *Edition 2019*. 369 pages.

- Guillemin F (2000). Épidémiologie des maladies rhumatismales. La Lettre du Rhumatologue - n° 266 - novembre 2000. Faculté de médecine, Vandœuvre-lès-Nancy, France.
- Guissou IP. (1990). Etudes de l'efficacité anti-drépanocytaire des gélules de Fagara chez les enfants en milieu hospitalier de Ouaga (CHN-Yo). *Rev. Comes*,7, 15.
- Haleng J, Pincemail J, Defraigne JO, Charlier C, Chapelle JP. (2007). Le stress oxydant. *Revue médicale de Liège*, 62(10), 628-38.
- Harboune JB et Baxter H. (1993). Pyrrolizidine Alkaloids. Dans : Taylor, F., Ed., *Phytochemical Dictionary*, Bristol 255-266.
- Hayman M et Kam PC (2008). « Capsaicin : A review of its pharmacology and clinical applications. *Current Anaesthesia & Critical Care*.
- Isaacs-Sodeye WA, Sofowara EA, Williaws AO, Marquis VO, Adekunle A, Anderson CO. (1975). Extract of *Fagara zanthoxyloides* root in sickle cell anemia. Toxicology and preliminary clinical trials. *Acta haematol*, 33, 3, 158p.
- James SL, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, Abdelalim, A *et al.* (2018). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017 : A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, 392(10159), 1789–1858.
- Jolicoeur H. (2001). Les chasse-ours à base de poivre de Cayenne. Page 13. Société de la faune et des parcs du Québec. Éd. *Direction du Développement de la faune*. Québec.
- Kamba AS and Hassan LG. (2010). Antibacterial Screening and Brine Shrimp (*Artemia salina*) Toxicity of *Securidaca longepedunculata* (*Polygalaceae*) Root Bark. *African Journal of Pharmaceutical Sciences and Pharmacy* 2010 ;1 :1.
- Kamwendo WY, Chiotha SS, Msonthi, JD. (1985). Screening of plants used traditionally in schistosomiasis in Malawi. *Fitorapia* 56:229–232.
- Kempaiiah RK, Srinivasan K. (2006). Beneficial influence of dietary curcumin, capsaicin and garlic on erythrocyte integrity in high-fat fed rats. *J. Nut. Biochem*, 17(7), 471-478.
- Kerharo J, Adams JG. (1974). La pharmacopée sénégalaise traditionnelle plantes médicinales et toxiques, *Edition Vigot et frères*, Paris, 633–666.
- Kim OJ, Oh HY, Min EU, Park Y, Kim HJ, Park YN, Han et Lee SK. (2003). « Eugenol suppresses cyclooxygenase-2 expression in lipopolysaccharide-stimulated mouse macrophage RAW264.7 cells » *Life Sciences*.

- Kouri FC (2004). Investigation phytochimique d'une brosse à dents africaine *Zanthoxylum zanthoxyloïdes* (Lam.) Zepernick et Timler (Syn. *Fagara zanthoxyloïdes*).
- Kumar S. (2014). Capsaicin production by *Alternaria alternata*, an endophytic fungus from *Capsicum annum*. *Phytochemistry*, 98, 183-189.
- Laredj-Bourezg, F, Bolzinger MA, Pelletier J, Valour JP, Rovère MR, Smatti B, Chevalier Y (2015). Skin delivery by block copolymer nanoparticles (block copolymer micelles). *Int. J. Pharm.* 2015, 496 (2), 1034-1046.
- Lévesque H et Lafont O. (2000). « L'aspirine à travers les siècles : rappel historique » *Revue Médicale Interne*.
- Lutalo SK. (1985). Chronic inflammatory diseases in black Zimbabweans. *Ann Rheum Dis* 1985 ; 44(2): 121–125.
- Magassouba F, Diallo A, Kouyaté M, Mara F, Mara O, Bangoura O, Camara A, Traoré S *et al.* (2007). Ethnobotanical survey and antibacterial activity of some plants used in Guinean traditional medicine. *Journal of Ethnopharmacology* 114 (2007) 44–53.
- Mahmood N, Moore PS, De Tommasi N, De Simone F, Colman S, Hay AJ, Pizza C. (1993). Inhibition of H.I.V infection by caffeoyquinic acid derivatives. *Antiviral Chem Chemother.* 235-240.
- Manjunatha H, Srinivasan K, Perucka. (2007). Hypolipidemic and antioxidant effects of dietary curcumin and capsaicin in induced hypercholesterolemic rats. *Lipids*, 42(12), 1133-1142.
- Mannion RJ, Doubell TR, Coggeshall RE and Woolf CJ. (1996). Collateral sprouting of uninjured primary afferent A-fibers into the superficial dorsal horn of the adult rat spinal cord after topical capsaicin treatment to the sciatic nerve. *J. Neurosci.* 16, 5189-5195.
- Mapp PI, Grootveld MC, Blake DR. (1995). Hypoxia, oxidative stress and rheumatoid arthritis. *Br Med Bull* ;51 :419-36.
- Martinez V, Attal N, Bouhassira D, et Lantéri-Minet M. (2010). Les douleurs neuropathiques chroniques : diagnostic, évaluation et traitement en médecine ambulatoire. Recommandations pour la pratique clinique de la Société française d'étude et de traitement de la douleur. *Douleurs : Evaluation - Diagnostic - Traitement*, 11(1), 3–21.
- Mathias ME. (1982). Some medicinal plants of hehe (Southern Highland Province, Tanzania) *Taxon* 31, 488-494.

Matu EN. (2011). *Zanthoxylum zanthoxyloides* (Lam.) Zepern. & Timler. In: Schmelzer, G.H. & Gurib-Fakim, A. (Editeurs). PROTA (Plant Resources of Tropical Africa / Ressources végétales de l'Afrique tropicale), Wageningen, Pays Bas. [En ligne] sur <http://www.prota4u.org>, consulté le 14 juin 2020.

McMahon SB, Lewin G and Bloom SR. (1991). The consequences of longterm topical capsaicin application in the rat. *Pain* 44, 301-310.

Meriem M. (2010). Effet in vitro du piment (*Capsicum annum* L.) de variété locale (Biskra) sur quelques germes pathogènes et sur certaines souches probiotiques. Mémoire de Magister en Biotechnologie végétale. Faculté des Sciences exactes, des Sciences de la nature et de la vie. Université Abadelhamid Ibn Badis Mostaganem, Algérie.

Meyer JJM, Rakuambo NC, Hussein AA. (2008). Novel xanthenes from *Securidaca longepedunculata* with activity against erectile dysfunction. *Journal Ethnopharmacol.* 28 ;119(3):599-603.

Misra L, Wouatsa NV, Kumar S, Kumar RV, and Tchoumboungang F. (2013a). Antibacterial, cytotoxic activities and chemical composition of fruits of two Cameroonian *Zanthoxylum* species. *Journal of Ethnopharmacology*, (148), 74-80.

Misra LN, Wouatsa NAV, Kumar S, Venkatesh Kumar R and Tchoumboungang F. (2013b). Antibacterial, Cytotoxic activities and chemical composition of fruits of two Cameroonian *Zanthoxylum* species. *Journal of Ethnopharmacology*, (148), 74-80.

Mitaine-Offer AC, Pénez N, Miyamoto T, Delaude C, Mirjolet JF *et al.* (2010). Acylated triterpene saponins from the roots of *Securidaca longepedunculata*. *Phytochemistry* 71(1):90-94.

Montastruc, JL. (2005). Douleurs Evaluation - Diagnostic - Traitement 6(6):347-354.

Moulin M, Coquerel A. (2002). Abrégés connaissances et pratiques. Médicaments anti-inflammatoires, 2^{ème} édition, IN : *Abrégé de pharmacologie*. E. Masson Paris, 332-336.

Muanda FN, Dicko A, Soulimani R. (2010). Assessment of polyphenolic compounds, *in vitro* antioxidant and anti-inflammation properties of *Securidaca longepedunculata* root barks. *Comptes Rendus de Biologie*. 333(9):663-669.

Mustapha AA. (2013). Ethno-medico-botanical Uses of *Securidaca longepedunculata* Fresen (*Polygalaceae*) From Keffi local Government, Nasarawa State, Nigeria. *Journal of natural remedies*. Vol 13 (2).

Ngassoum MB, Essia-Ngang JJ, Tatsadjieu LN, Jirovetz L, Buchbauer G, and Adjoudji O. (2003). Antimicrobial study of essential oils of *Ocimum gratissimum* leaves and *Zanthoxylum zanthoxyloides* fruits from Cameroon. *Fitoterapia*, (74), 284-287.

- Nzenze JR, Bembaogo E, Magne C, Sanou AS, coniquet S, Moussavou-Kombia JR, Boguikouma JB. (2001). Panorama des arthropathies inflammatoires à Libreville : Analyse d'une série de 57 observations. *Médecine d'Afrique Noire*. 2001 - 48 (10).
- Oboh G et Rocha JB. (2007). Distribution and antioxidant activity of polyphenols in ripe and unripe tree pepper « *Capsicum pubescens* ». *J. Food. Biochem*, 31, 456-473.
- Odebiyi, OO. (1978). Preliminary phytochemical and antimicrobial examination of leaves of *Securidaca longepedunculata*. *Nigerian Journal of Pharmaceutics* 9:29-30.
- Office Fédérale de la Santé Publique Suisse. (2018). Les maladies de l'appareil locomoteur. [en ligne] sur www.bag.admin.ch, consulté le 12/04/2021.
- Ojewole JA. (2002). Anti-inflammatory properties of *Hypoxis hemerocallidea corm* (African potato) extracts in rats. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*; 24(10):685-687.
- Ojewole JA. (2008). Analgesic, anti-inflammatory and hypoglycaemic effects of *Securidaca longepedunculata* Fresen (*Polygalaceae*) root bark aqueous extract : *Inflammatory pharmacology* 16 (4) : 174-181.
- Olajide OA, Ajayi FF, Ekhelar AI, Awe SO, Makinde JM and Alada ARA. (1999). Gastrointestinal tract effects of *Securidaca longepedunculata* root extract. *Pharmaceutical Biology*. 1999, Vol. 37, No. 2, pp. 134–137.
- OMS (2021). Affections ostéo-articulaires et musculaires. Principaux faits. [en ligne] sur www.who.int. Consulté le 08 février 2021.
- Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture. (2008). Situation mondiale de la production mondiale du piment.
- Organisation Ouest-Africaine de la Santé (OOAS, 2013). Pharmacopée d'Afrique de l'Ouest. *Securidaca longipedunculata*. Fresen (*Polygalaceae*). p173-177.
- Ouattara B, Angenot L, Guissou P, Fondu P, Dubois J, Frédéric M, Jansen O, van Heugen, JC, Wauters JN, and Tits M. (2004). LC/MS/NMR analysis of isomeric divanilloylquinic acids from the root bark of *Fagara zanthoxyloides* Lam. *Phytochemistry*, (65), 1145-1151.
- Ouattara B, Jansen O, Angenot L, Guissou I, Frédéric M, Fondu P, and Tits M. (2009). Antisickling properties of divanilloylquinic acids isolated from *Fagara zanthoxyloides* Lam. (*Rutaceae*). *Phytomedicine*, (16), 125-129.
- Paris M et Hurabielle M. (1981). Abrégé de matière médicale, pharmacognosie. Tome 1, Généralités. Monographies : plantes à glucides (holosides, hétérosides), à lipides, à huiles essentielles, à protides et à alcaloïdes. Paris : *Masson*, 1981. 1 vol. (XV-339 p.).

- Pegon J. (2009). Des piments à la capsaïcine : quels impacts sur la santé ? (Doctoral dissertation, Thèse doctorat à l'université Strasbourg. France.
- Plantzafrica. (2016). *Securidaca longepedunculata* Fresen. [en ligne] sur <http://pza.sanbi.org>, consulté le 19/06/2020.
- Plazanet M. (2017). Utilisation de la capsaïcine dans le traitement de la douleur neuropathique. Mémoire-Université de DUMAS-UFR Santé.
- Poulos JM. (1993). *Capsicum* L. In: Siemonsma, J.S. & Kasem Piluek (Editors). Plant Resources of South-East Asia No 8. Vegetables. Pudoc Scientific Publishers, Wageningen, Netherlands. pp. 136–140.
- Queiroz EF, Hay AE, Chaaib F, van Diemen D, Diallo D, and Hostettmann K. (2006). New and bioactive aromatic compounds from *Zanthoxylum zanthoxyloides*. *Planta Medica*, (72), 746-750.
- Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, Keefe FJ, Mogil JS, Ringkamp M, Sluka KA, Song XJ, Stevens B, Sullivan MD, Tutelman PR, Ushida T, Vader K. (2020). The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 1;161(9):1976-1982.
- Ricard, E., Saule, E., Barnetche, T., Treves, R., Vergne-Salle, P., & Bertin, P. (2013). Efficacité de la capsaïcine dans le traitement des douleurs neuropathiques : méta-analyse des essais randomisés contrôlés. *Douleurs : Evaluation - Diagnostic - Traitement*, 14(6).
- Rolland Y. (2004). Antioxydants naturels végétaux. Oléagineux, *Corps gras, Lipides*, 11(6), 419-424.
- Rousselet JM, Vignaud P, Hofman et Chatelet FP. (2005). Inflammation et pathologie inflammatoire (Chapitre 3), 75 pages.
- Sanchez, Cazenave, Olea, Vara, Chiloeches, Diaz-Laviada. (2007). Apoptosis induced by capsaicin in prostate PC-3 cells involves ceramide accumulation, neutral sphingomyelinase, and JNK activation. *Apoptosis*, 12, 2013-2024.
- Sandberg F and Cronlund A. (1982). An ethnopharmacological inventory of medicinal and toxic plants from Equatorial Africa. *Journal Ethnopharmacology*, 5, 187-204.
- Sangeeta B, Zaman K, Plazapriya R and Simanti D. (2014). A Review on Recent Researches on Bhut jolokia and Pharmacological Activity of Capsaicin. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 24(2):89-94.

- Sanogo R, Maïga A, Diallo D. (2006). Activités analgésique et anti-inflammatoire des extraits de *Maytenus senegalensis*, *Stereospermum kuntrianum* et *Tricrilia emetica* utilisées dans le traitement traditionnel des dysménorrhées au mali, *Pharm. Méd. Trad. Afr.* 2006, Vol. XIV pp.123-136.
- Sanogo R. (1989). Méthodes traditionnelles de contraception en milieu Bamanan, Soninké et Senoufo au Mali. *Thèse de Pharmacie n° 27. 89P27.* Ecole de Médecine et de Pharmacie. Bamako.
- Sanogo R. (2011). Medicinal plants traditionally used in Mali for dysmenorrhea. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines.*
- Scandalo M, Games DE, Costa C, Allegri G, Bertazzo A, Curcuruto O, Traldi P (1994). Structural study of alkaloids from *Securidaca longepedunculata* roots. Isolation and characterization by supercritical fluid chromatography mass spectrometry. *Journal Heterocyclic, Chemistry*, 31, 219-224.
- Seelinger G, Merfort I, Wölflé U, Schempp CM. (2008). Anti-carcinogenic effects of the flavonoid luteolin. *Molecules* 13: 2628-2651.
- Sehonou J (2007). La sensation de brûlure après consommation de plats pimentés est-elle prédictible de la présence d'un ulcère gastrique ou duodénale ? *J. Afr. Hepato. Gastroenterol*, 1, 84-86.
- Sewell RA. (2008). « Response of Cluster Headache to Kudzu » *American Headache Society.*
- Siddiqui MZ. (2011). « *Boswellia Serrata*, A Potential Antiinflammatory » *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences.*
- Sidibé K. (2003). Utilisation des antalgiques ou analgésiques dans le service de chirurgie Orthopédique et Traumatologie de l'hôpital Gabriel Touré, *Thèse de Pharmacie 03P33, FMPOS-USTTB*, 80 pages.
- Sofowara EA and Isaacs WA. (1971). Reversal of sickling and crenation in erythrocytes by the root extract of *Fagara zanthoxyloides*. *Lloydia*, 34, 383.
- Sofowara EA. (1985). *Medicine plants and traditional medicine in Africa.* Spectrum books limited (Ibada) and John Wiley and Son. *Liyodia* 52, 220.
- Sofowora E, Isaac-Sodeye W, and Ogunkoya L. (1974). Isolation and characterisation of an antisickling agent from *Fagara zanthoxyloides* root. *Lloydia*, (38), 169-171.
- Stevenson PC, Dayarathna TK, Belmain SR, and Veitch NC. (2009). Bidesmosidic Saponins from *Securidaca longepedunculata* Roots : Evaluation of Deterrency and Toxicity to Coleopteran Storage Pests. *Journal of Agric. Food Chem*, 57 (19) : 8860–8867.

- Stummel R et Bosland P. (2007). Ornamental pepper « *Capsicum annuum* ». N.O. Anderson (Ed). *Flower Breed and Genet*, 561-599.
- Tanasescu S, Lévesque H, & Thuillez C. (2000). Pharmacologie de l'aspirine. *La Revue de médecine interne*, 21, 18-26.
- Tewksburg JJ, Levey DJ, Huizinga M, Haak D, Travaset A. (2008). Cost and benefits of capsaicin-mediated control of gut retention in dispersers of wild chilies. *Ecology*, 89, 107-117.
- Tezuka Y, Dibwe DF, Awale Suresh, Kadota S, Morita H. (2013). Heptaoxygenated xanthenes as anti-austerity agents from *Securidaca longepedunculata*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. Volume 21, Issue 24, 15 December 2013, Pages 7663-7668.
- Timbo B. (2003). Etude phytochimique et des activités biologiques de *Trichilia emetica* VAHL (*Meliaceae*) ; *Thèse de pharmacie n°04P13*, 112 pages. Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie, de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako-Mali.
- Tolo A. (2002). Etude des activités biologiques et de la toxicité des écorces de racine de *Securidaca longepedunculata* Fres (*Polygalaceae*). *Thèse Pharmacie*. Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB).
- Tubery P. (1969). Alcoholic extract of *Securidaca longepedunculata* used against *Psoriasis*; *Chemical*. 75, 52-92.
- Tuhina N. (2016). Epidémiologie de la douleur articulaire. Fact Sheet No. 11. IASP.
- Vergne-Salle P. (2004). Douleurs en rhumatologie, aspects physiopathologiques, moyens d'évaluation, moyens thérapeutiques. *EMC-Rhumatologie-Orthopédie*, 1(4), 266-294.
- Vetmeduniviena. *Securidaca longepedunculata* Fresen. [En ligne] sur www.vetmeduni.ac, consulté le 09 janvier 2021.
- Watson CRN, Tyler KL and Bickers DR. (1993). A randomized vehiclecontrolled trial of topical capsaicin in the treatment of post-herpetic neuralgia. *Clin. Ther.* 15, 510-526.
- www.aquaportail.com. Taxonomie-famille-642-rutaceae. Consulté le 11/01/2021.
- www.google.com. Structures chimiques de quelques molécules d'AIS. Consulté le 20 avril 2021.
- www.wikipedia.org. Structures chimiques de quelques molécules AINS. Consulté le 22 avril 2021.

www.wikipedia.org. Structures chimiques de la Codéine, du Paracétamol et de la Morphine.
Consulté le 21 avril 2021.

Zahoui S, Zirihi N, Soro Y, and Traore F. (2010). Effet hypotenseur d'un extrait aqueux de *Zanthoxylum zanthoxyloides* (Lam.) Waterman (Rutaceae). *Phytotherapie*, (8), 359-369.

Zangger P. (2012). Quand la morphine ne suffit plus. *Rev Med Suisse*. Volume 8. 231-232.

Zouna NFD. (2005). Les rhumatismes inflammatoires chroniques. *Thèse Med, n°06M354 USTTB*, Bamako, Mali, 78 pages.

Fiche signalétique

Nom	SANGARE
Prénoms	Mamadou
Titre	Formulation de pommades à base de plantes, utilisées en médecine traditionnelle dans la prise en charge de la douleur au Mali
Année Universitaire	2020-2021
Pays d'origine	Mali
Lieu d'étude	Département de Médecine Traditionnelle (DMT).
Ville de soutenance	Bamako (République du Mali)
Lieu de dépôt	Bibliothèque de la Faculté Pharmacie de l'Université de Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako.
Secteur d'intérêt	Médecine Traditionnelle, Pharmacognosie.

Résumé :

Notre travail a pour objectif de formuler des pommades à base de *Fagara zanthoxyloides*, *Securidaca longepedunculata* et de *Capsicum annuum* (piment et poivron) utilisées en médecine traditionnelle dans la prise en charge de la douleur au Mali.

La matière première végétale est constituée par la poudre des racines de *Fagara zanthoxyloides*, des écorces de racines de *Securidaca longepedunculata* et des fruits de *Capsicum annuum* (piment et poivron). Les autres plantes ayant fait l'objet de nombreuses études, les éléments de qualité botanique (macroscopique et microscopique), les constituants chimiques et anti-radicalaires de l'échantillon de poivron ont été déterminés. Les poudres des échantillons ont été utilisées avec du beurre de karité pour formuler des pommades à 5% et à 10%. La stabilité, la consistance, l'homogénéité, le pH, et les marqueurs chimiques des pommades ont été déterminés. Les fibres fusiformes et fibres contenant des cristaux d'oxalate, les cristaux d'oxalate de calcium, les poils tecteurs unicellulaires, les parenchymes et les xylèmes spiralés à ponctués ont été les principaux éléments caractéristiques de l'échantillon du poivron. Les teneurs en eau, cendres totales, cendres chlorhydriques 10% et les substances extractibles dans l'eau ont été respectivement de 7%, 6,75%, 0,5% et 26%.

Les caroténoïdes, mucilages, saponosides, tanins et constituants anti-radicalaires ont été les constituants majoritaires de l'échantillon de poivron. Les pommades ont une consistance semi solide, de couleur jaunâtre tachetée de rouge, d'odeur beurre de karité, présentent une bonne homogénéité et un pH = 5. Les saponosides ont été les marqueurs chimiques des pommades. Nos résultats, ajoutés à ceux des travaux antérieurs permettent de justifier les utilisations traditionnelles de nos échantillons dans la prise en charge de la douleur.

Mots clés : Plantes médicinales, Pommade, constituants chimiques, douleurs.

SUMMARY

Our work aims to formulate ointments based on *Fagara zanthoxyloides*, *Securidaca longepedunculata* and *Capsicum annuum* (chilli and pepper) used in traditional medicine in the management of pain in Mali.

The vegetable raw material is made up of the powder of the roots of *Fagara zanthoxyloides*, the bark of the roots of *Securidaca longepedunculata* and the fruits of *Capsicum annuum* (chilli and pepper). As the other plants have been the subject of numerous studies, the botanical quality elements (macroscopic and microscopic), the chemical and anti-free radical constituents of the povron sample have been determined. The powders of the samples were used with shea butter to formulate 5% and 10% ointments. The stability, consistency, homogeneity, pH, and chemical markers of the ointments were determined.

Spindle-shaped fibers and fibers containing oxalate crystals, calcium oxalate crystals, unicellular covering hairs, parenchyma, and spiral to pitted xylems were the main characteristic features of the pepper sample. The water, total ash, hydrochloric ash 10% and water extractable contents were respectively 7%, 6.75%, 0.5% and 26%.

Carotenoids, mucilage, saponins, tannins and anti-free radical constituents were the major constituents of the pepper sample. The ointments have a semi-solid consistency, yellowish in color spotted with red, scent of shea butter, have good homogeneity and a pH = 5.

Saponosides were the chemical markers of ointments.

Our results, added to those of previous work, may justify the traditional uses of our samples in the management of pain.

Keywords:

Medicinal plants, ointment, chemical constituents, pain.

10. Annexe

MONOGRAPHIE DE L'OOAS : *SECURIDACA LONGEPEDUNCULATA*

Nom botanique

Securidaca longepedunculata Fres.

Famille

Polygalaceae

Synonyme

Securidaca spinosa Sim. *Lophostylis pollida* Klotzsch

Noms communs

Anglais: Violet tree

Français: Arbuste à Serpent

Noms vernaculaires

Burkina Faso: Mooré – Palgu ;Pélga, Bissa – Hensasi, Dioula – Djoro;Djoto, Fulfuldé – Alali

Cote d'Ivoire: Lobi – Samuele, Gagou: Dioro, Malinké – Diulo, Ndjuru

Gambie: Malinké – Juto Djuto, Wolof – Fuf, Fula –Alali

Ghana: Akan – Ofodo Kyrito

Guinée Conakry: Malinké – Diodo, Fula – Diantu

Mali: Bambara – Djoro Dioro, Peulh – Iguili, Dogon – Toroe

Niger: Hausa – Warnagunguna, Fula – Adali, Djerma – Hasukore

Nigéria: Hausa – Sanya, Fula: Adali, Adehi, Yoruba – Ipeta

Sénégal: Diola – Fu Daray, Serer – Kuf Kuf, Wolof – Fuf

Togo: Ouatchi – Etritou, Mina – Metritu, Ewé – Kpeta

Sierra Leone: Malinké – Juto, Jodoo

Description de la plante

S. longepedunculata est un arbuste à semi-feuilles ou un petit arbre qui pousse jusqu' à 12 m de haut, avec un fût souvent aplati ou légèrement cannelé au niveau du tronc; très ramifiée, à cime ouverte, couronne à vu d'œil plutôt épars; jeunes branches tombantes et pubescentes; l'écorce est lisse, épaisse et jaune clair et couvre une fibre de bois jaune; la racine est très épaisse avec une odeur caractéristique de salicylate de méthyle; les feuilles sont alternes, entières, simples, oblongues-elliptiques, de 5 à 6 cm de long sur 13-20 mm de large avec des poils très fins quand elle est jeune mais les perd à maturité; elle a un sommet arrondi, une base étroite effilée; un pétiole mince; les fleurs pourpres papilionacées sont d'environ 10 mm de long, très parfumées et fixées par de longues tiges minces en racèmes axillaires terminaux; le fruit est une samare de 4 à 5 cm de long, plus ou moins une noix ronde, un peu veinée fortement, parfois lisse, unique, oblongue, assez courbée avec une aile membraneuse allant jusqu'à 4 cm de long.



Numéro du spécimen d'Herbier

Ghana: 2799

Mali: 0058 DMT

Togo: TOGO06917

Habitat et répartition géographique

S. longipedunculata se produit dans un large éventail de végétation, de semi-aride à la forêt dense maquis, y compris dans les nombreuses zones boisées, les habitats de brousse et les forêts-galeries. Elle est largement distribuée dans les régions soudano-sahélienne, soudanienne et soudano-guinéenne d'Afrique dont l'Angola, le Bénin, le Botswana, le Burundi, le Cameroun, le Tchad, la Côte d'Ivoire, la République Démocratique du Congo, l'Érythrée, l'Éthiopie, la Gambie, le Ghana, la Guinée, le Kenya, le Malawi, le Mali, le Mozambique, la Namibie, le Niger, le Nigéria, le Rwanda, le Sénégal, le Sierra Leone, l'Afrique du Sud, le Soudan, la Tanzanie, l'Ouganda, la Zambie, le Zimbabwe.

Parties utilisées de la plante

Feuille et écorce de la racine

Autres parties utilisées

Ecorce du tronc

Caractéristiques botaniques

L'Arbre Violet se compose de l'écorce de la racine ou de feuille de *Securidaca longepedunculata* Fres. (Polygalaceae) (Polygalaceae)

Utilisations ethnomédicales

La racine fraîche est réduite en pulpe et vigoureusement frottée sur une morsure de serpent. La décocté de la pulpe ou des feuilles de racine en combinaison avec d'autres plantes est utilisé pour provoquer le vomissement et la purgation après intoxication (Kerharo et Adam, 1974). La décocté des feuilles écrasées est appliquée sur les plaies et les furoncles pour évacuer le pus. La mousse obtenue à partir de la racine est mélangée avec de l'eau pour traiter la gonorrhée, tandis que le décocté de racines fraîches est utilisé pour traiter la bronchite, les douleurs abdominales et la lèpre. Des infusions d'écorce de racine et de tige sont recommandées comme antidote contre l'empoisonnement; une poudre faite à partir de la racine est prisée pour les maux de tête. En

Ethiopie, la fumée de la racine est inhalée sous forme d'encens médicinale pour traiter les flatulences. La poudre d'écorce est utilisée pour soigner les blessures et la pâte d'écorce pilée avec du sulfate de cuivre est appliquée aux boursouffures causées par le ver de Guinée afin de favoriser son expulsion. La pâte d'écorce de racine en poudre est utilisée pour la polyarthrite rhumatoïde, le rhumatisme chronique, les ecchymoses ou l'enflure. En Afrique de l'Ouest, la plante est utilisée pour le traitement des convulsions infantiles et combiné avec *Boophane disticha* à des fins psychotropes. La plante est connue dans de nombreux pays africains comme un abortif (Oliver-Bever, 1986).

Activités biologiques et pharmacologiques

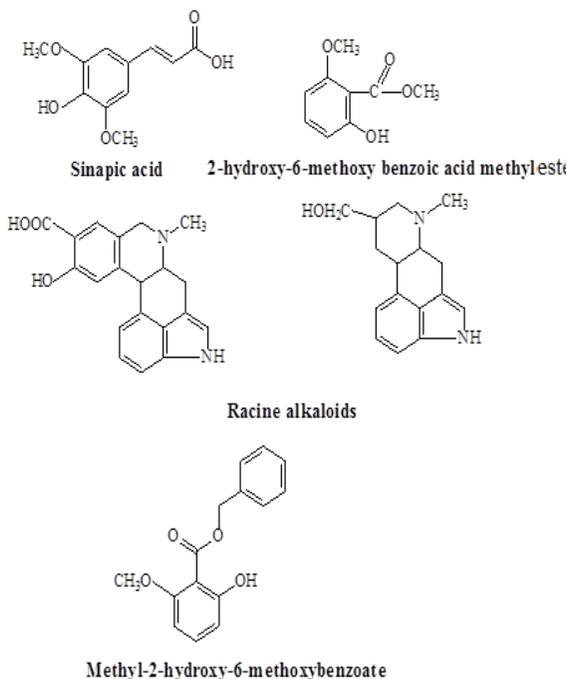
Les propriétés antivenimeuses et anti-inflammatoires de la plante ont été démontrées dans plusieurs études scientifiques (Koné, 1989; Coulibaly née Diop, 1986; Metou, et al., 1989). L'extrait chloroformique de la racine a montré une activité antibactérienne contre les bactéries à Gram-positive et Gram-négative et les isolats cliniques de *Klebsiella pneumoniae* (Pallant et Steenkamp, 2008), tandis que l'extrait aqueux a été trouvé complètement inactif (Almagboul et al., 1985). Les extraits acétonique et hexanique ont montré une activité anti-*mycobacterium tuberculosis* avec une MIC de plus de 100 µ/ml (Green et al., 2010), tandis que l'extrait hexanique a montré une activité significative contre le *Mycobacterium bovis* BCG et le *Mycobacterium tuberculosis* H37Ra avec une MIC minimum de 15.6 à 62.5 µg/mL (Luo et al., 2011). L'extrait de dichlorométhane des racines à une dose de 150 mg / kg réduit significativement la parasitémie chez les souris infectées expérimentalement avec le *Trypanosoma brucei brucei* (Aderbauer et al., 2008). Les activités trypanocides et cytotoxiques de la plante ont également été démontrées par Nibret et al., (2009). L'extrait au dichlorométhane a montré une activité trypanocide avec une CI₅₀ inférieure à 20 µg/ml. Akinmoladun et al. (2010) ont également démontré l'activité antioxydante de la plante. L'administration orale d'un décocté de racine produit un effet sédatif, anxiolytique et anticonvulsivant d'une manière dose-dépendante (Adeyemi OO et al., 2010; Oliver-Bever, 1986). Le composé de sécurinine a montré une activité *in vitro* antipaludique sur le *Plasmodium falciparum* (Weenen et al. 1990) et les acides dérivés de la quinine isolés des racines ont des activités *in vitro* anti-VIH (Mahmood N et al., 1993). La plante a également une activité contre le virus de la poliomyélite à une concentration comprise entre 10 et 50 mg / ml (Beuscher N et al., 1994). Les extraits de racines ont des propriétés protéolytiques, analgésiques, anti-inflammatoires, antioxydantes et hypoglycémiantes (Muanda FN, et al., 2010; Ojewole JA, 2008; Bah S, 2006).

Données cliniques

Aucune information disponible

Constituants Chimiques

Saponines, tanins, anthraquinones ; alcaloïdes ; terpènes ; salicylate de méthyle ; stérols, sucres, acides caféique, acide sinapique, (Odebiyi, 1978; Kamwendo et al., 1985; Kerharo et Adam, 1974; Declaude C, 1971; Lenz, 1913; Mahmood N et al., 1993; Costa C et al., 1992, Scandola et al., 1994; Mitaine-Offer AC et al., 2010; Muanda FN, et al., 2010).



Tests d'identité et de pureté

Teneur en humidité: pas plus de 4,59%

Cendre totale: 2,33%

Valeur substances extractibles par l'eau: pas moins de 19,29%

Valeur substances extractibles par l'éthanol (70%): 15,40%

Empreintes chromatographiques

Extrait chloroformique

L'analyse par chromatographie CCM avec phase stationnaire: gel de silice (0,25 mm) G60 F254, et phase mobile: éther de pétrole (40-60°C) /chloroforme [2:8 v/v], la révélation est réalisée par pulvérisation du mélange anisaldéhyde (0,5 ml) et d'acide acétique glacial (10 ml), 85 ml de méthanol et 5 ml d'acide sulfurique concentré, puis chauffé à 100-110°C pendant 5-10. Présence de deux taches distinctes pourpres avec Rf de 0,92 et 0,35.



Chromatogramme

Macroscopie

La racine de *S. longepedunculata* est tortueuse, rugueuse, jaune-claire, très épaisse avec une odeur particulière ; feuilles fraîches et couleur verte, simple et peu pétiolées ; limbe de 2-5 cm de long sur 2-3 cm de large ; oblongues-lancéolées dans la forme ; marge entière ; ronde au

sommet, la base de la feuille est cunéiforme et la nervation est réticulée, la surface foliaire est glabre, mais pubescente en dessous, texture papyracée avec une nervure médiane déprimée.

Microscopie

La feuille est isobilatérale; les cellules épidermiques sur la surface adaxiale possèdent des parois droites anticlinales et ondulés sur la surface abaxiale; les stomates et les poils sont absents sur la surface adaxiale, mais de nombreux stomates anomocytiques, paracytiques et des poils glandulaires sont présents sur la surface abaxiale; de nombreux sphaerocrystals sont sur cette surface; cellules épidermiques rectangulaires avec une couche de cuticule cireuse; cellules striées; mésophylle indifférencié avec des cellules de parenchyme fortement lignifiées; la région de nervure médiane montre une protubérance convexe avec des cellules en forme d'ovoïde-globuleux; des faisceaux vasculaires sont disposés en forme d'éventail avec 6-8 xylèmes annulés; la cellule de la gaine renferme à la fois le phloème et le xylème; les poils sont absents.

Matériel végétal en poudre

Feuille de couleur verdâtre, odeur particulière, cellules épidermiques, parenchymateuses avec parois anticlinales droites. Certaines sont ondulées et vallonnées avec de nombreux stomates de types anomocytique et paracytique, des poils glandulaires et tissus en xylème.

Actions thérapeutiques

Anti-inflammatoire (Coulibaly Nee Diop, 1986, Metou, et *al.*, 1989.), Antibactérien (Almagboul et *al.*, 1985.); Antipaludique (Weenen et *al.*, 1990.), Antiviral (Beuscher N et *al.*, 1994.; Mahmood N et *al.*, 1993); analgésique et hypoglycémiant (Ojewole JA, 2008); antiparasitaire (Nibret et *al.*, 2010);. antioxydant (Akinmoladun et *al.*, 2010). Anticonvulsivant, sédatif et anxiolytique (Muanda FN et *al.*, 2010), anti-*Mycobacterium tuberculosis* (Green et *al.*, 2010, Luo et *al.*, 2011).

Indications thérapeutiques

Douleurs, vers-intestionaux, rhumatisme, psoriasis, eczéma et maladies immuno-suppressives, lèpre, plaie.

Données de sécurité

Dans une étude de toxicité aiguë de 24 heures, la DL₅₀ de l'extrait aqueux de racine (*p.o*) chez la souris a été > 2000 mg/kg. Les sous-études de toxicité aiguë n'ont pas montré de signes cliniques de toxicité après traitement des souris mâles et femelles (500 à 2000 mg/kg; *p.o*) pendant 14 jours. La prise orale de l'extrait aqueux de racine pendant 28 jours, a entraîné une toxicité en diminuant le système antioxydant chez les animaux traités (Ajiboye TO et *al.* 2010). La dose létale minimale chez les rats de l'extrait éthanolique brut de l'écorce de tige a été de 50 mg/kg en 24 heures (Sandberg et Cronlund, 1982). Certaines saponines actives de la racine sont très toxiques lorsqu'on administre la DL₅₀ de 500 mg/kg par voie orale et 50 mg / kg par voie parentérale chez la souris (Tubery P, 1969). La DL₅₀ de saponines brutes, abondantes dans l'extrait de racine fraîches a été de 0.875/kg par administration orale. L'ingestion de la racine par la voie orale provoque une irritation du tube digestif, qui peut être mortelle entraînant ainsi la mort après 19 heures. Les humains ont une réaction beaucoup plus sensible avec une DL₅₀ = 170 mg/Kg par voie orale (Scandola et *al.*, 1994.). Les feuilles sont moins toxiques que la tige et la racine; la DL₅₀ de l'extrait aqueux lyophilisé macéré par voie orale est de 5g/kg ou 53,76 g/kg (Scandola et *al.*, 1994.). La sécurinine a une toxicité très élevée. Les doses de 0,1-0,2 mg/kg à 5-30 mg/kg peut causer la mort par arrêt respiratoire (Chang Hui-yun, 1974).

Précautions d'emploi

Ne pas dépasser les doses prescrites; la racine a démontré une très faible marge de sécurité. L'auto-médication n'est pas à encourager.

Effets indésirables

Mauvaise odeur et mauvais goût; la racine peut provoquer des nausées et des vomissements.

Contre-indications

Pathologies liées à la grossesse, foie et cœur.

Dosage et forme galénique

Décoction, poudres

Capsules de sénégénate de magnésium: 130 mg, 2-10 capsules par jour

Conservation

A conserver dans un endroit frais et sec.

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 les actes criminels.*

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

JE LE JURE