Formulation d'une pommade antalgique et anti-inflammatoire à base d'un extrait hydroalcoolique des écorces de racines de *Securidaca longepedunculata* Fresen (Polygalaceae)

DEMBÉLÉ Daouda Lassine^{1*}, DÉNOU Adama¹, HAIDARA Mahamane¹, SANOGO Rokia^{1,2}

¹Faculté de Pharmacie, Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB). BP 1805 Mali.

²Département de Médecine Traditionnelle, Bamako, BP 1746 Mali.

Auteur correspondant: drdembeled@gmail.com

RESUME

Securidaca longepedunculata est une plante communément utilisée par les populations africaines. Des travaux antérieurs ont permis d'identifier les principaux constituants bioactifs ; étudier la toxicité, les activités antalgiques, anti-inflammatoires, antioxydantes des écorces de racines. Ce travail vise à mettre au point un Médicament Traditionnel Amélioré (MTA) en pommade à base de l'extrait hydroéthanolique des écorces de racines. La drogue végétale a été analysée pour déterminer les paramètres physicochimiques. L'extrait hydroéthanolique a été utilisé pour formuler des pommades avec le beurre de karité. Les paramètres de qualité de la pommade ont été déterminés et l'irritabilité primaire a été vérifiée chez des lapins albinos. L'activité anti-inflammatoire locale a été évaluée contre l'inflammation à l'huile de croton et au xylène chez des souris. Elle a présenté une stabilité à une température de 30°C et n'a montré aucune irritation cutanée. Elle a inhibé à 27% l'inflammation à l'huile de croton. Les saponines triterpéniques et les constituants antiradicalaires ont été les principaux marqueurs chimiques identifiés. Ces résultats et les données existantes peuvent être exploités pour la mise au point de « SECUDOL pommade », un MTA contre les manifestations douloureuses et inflammatoires articulaires.

Mots clés: Securidaca longepedunculata, SECUDOL Pommade, antalgique et anti-inflammatoire, Mali.

Received: 20/12/2021

Accepted: 01/03/2022

DOI: https://dx.doi.org/10.4314/jcas.v17i3.3

© The Authors. This work is published under the Creative Commons Attribution 4.0 International Licence.

ABSTRACT

Securidaca longepedunculata is a plant commonly used by African populations. Previous works have identified the main bioactive constituents; study the toxicity, analgesic, anti-inflammatory, antioxidant activities of the root barks. This work aims at developing an Improved Traditional Medicine (ITM) in ointment based on the hydroethanolic extract of the root barks. The plant material was analyzed to determine the physicochemical parameters. The hydroethanolic extract was used to formulate ointments with shea butter. The quality parameters of the ointment were determined and the primary irritability was checked in albino rabbits. The local anti-inflammatory activity was evaluated against croton oil and xylem inflammation in mice. It exhibited stability at a temperature of 30°C and showed no skin irritation. It inhibited 27% of the inflammation to croton oil. Triterpenic saponins and antiradical constituents were the main chemical markers identified. These results and the existing data can be used for the development of "SECUDOL ointment", an ITM against painful and inflammatory joint manifestations.

Key words: Securidaca longepedunculata, SECUDOL Ointment, analgesic and anti-inflammatory, Mali.

1. Introduction

Les affections douloureuses, inflammatoires articulaires constituent un problème de santé, social et économique. A travers le monde, environ 1,71 milliard de personnes sont atteintes d'affections ostéoarticulaires comme les lombalgies, l'arthrose, les traumatismes et la polyarthrite rhumatoïde (Cieza et al., 2020).

En Afrique, notamment au Mali, les rhumatismes inflammatoires chroniques ont représenté 8,3% des consultations au service de rhumatologie de l'Hôpital Gabriel Touré en 2005 (Zouna, 2005). Ces affections limitent les mouvements des sujets atteints dans 80% des cas et 25% se retrouvent dans l'impossibilité d'exécuter les tâches quotidiennes (www.who.int). Leur prise en charge a coûté US \$213 milliards, soit 1,4% du produit intérieur brut mondial en 2011 (BMUS, 2016). En Afrique et particulièrement au Mali, un grand nombre de plantes médicinales sont utilisées dans la prise en charge des douleurs articulaires (Birnbaum, 2012; Denou et al., 2016). Securidaca longepedunculata (Polygalacées) est couramment utilisé dans de nombreuses régions d'Afrique pour le traitement des affections rhumatismales, de la fièvre, des maux de tête et de diverses autres maladies inflammatoires (Alafe et al., 2014). La plante a fait l'objet d'investigations scientifiques qui ont permis d'identifier les principaux constituants bioactifs, d'évaluer les activités antalgiques, anti-inflammatoires et antioxydantes (Alafe et al., 2014; Shemishere et al., 2020; Namadina et al., 2020 ; Dembélé et al., 2021 ; Datagni et al., 2021). D'autres travaux ont permis de déterminer des données de sécurité des extraits aqueux et hydroalcooliques de la plante (Tolo, 2002; Ajiboye et al., 2010; Namadina et al., 2020). L'analyse phytochimique des extraits aqueux et méthanoliques des écorces des racines a mis en évidence la présence d'alcaloïdes, de flavonoïdes, de saponosides, de tanins et de triterpènes (Ndamitso et al., 2013; Namadina et al., 2020). La spectrométrie RMN a permis d'identifier le salicylate de méthyle comme

constituant majoritaire (teneur à 90%) de l'huile essentielle des écorces de racines, récoltées au Burkina Faso (Nébié *et al.*, 2004). L'extrait eauméthanol (50%) des écorces de racines a donné un fort pouvoir antioxydant avec une concentration inhibitrice (CI₅₀) de 1,35 (Muanda et *al.*, 2010). D'autres travaux ont permis d'isoler des saponines triterpéniques dans les extraits méthanoliques des écorces de racines (Stevenson *et al.*, 2009).

Au Mali, des travaux de criblage phytochimique ont permis de caractériser les saponines triterpéniques, les coumarines et les constituants anti-radicalaires comme principaux constituants bioactifs des extraits éthanoliques des écorces de racines de l'espèce locale (Tolo, 2002; Dembélé et al., 2021).

Des saponines, flavonoïdes, stérols et terpénoïdes ont été mis en évidence dans des fractions d'éther de pétrole et de méthanol ainsi que dans des extraits méthanoliques des écorces de racines récoltées au Nigéria. Les fractions d'éther de pétrole et de méthanol et les extraits méthanoliques à la dose de 5 mg/kg ont réduit de façon significative (P>0,05) l'inflammation au xylène sur l'oreille des souris avec des inhibitions respectives de 65,63%; 53,13% et 40,63% (Okoli et al., 2005).

Des extraits eau-méthanol d'écorces de tige ont présenté une activité anti-inflammatoire dose dépendante supérieure à 70% à toutes les doses ; la plus élevée étant à 800 mg/kg par voie orale. Cependant l'activité analgésique des extraits était inférieure à 50% et à celle de l'aspirine utilisée comme référence. Cette étude a recommandé l'inclusion de *Securidaca longepedunculata* dans les remèdes traditionnels pour la prise en charge des maladies inflammatoires (Alafe *et al.*, 2014).

Au Mali, une étude réalisée sur un décocté 10% de racines a mis en évidence les activités antalgiques et anti-inflammatoires par voie orale contre l'inflammation à la carraghénine (Tolo, 2002).

Des études de toxicité aiguë ont permis de déterminer la dose létale (DL_{50}) de l'extrait aqueux de la racine entière à 1,74 g/kg par voie orale et à 19,95 mg/kg par voie intrapéritonéale chez des souris (Adeyemi *et al.*, 2010). Par ailleurs, l'extrait éthanolique à 80 % des écorces de racines a présenté une DL_{50} de 0,547 g/kg chez des souris albinos (Mongalo *et al.*, 2015).

Au Mali, la DL_{50} des extraits aqueux était de 538 \pm 164 mg/kg soit 2 g/kg de poudres de racines sèches par voie orale et de 56,25 \pm 5,47 mg/kg soit 209 mg/kg de poudres sèches par voie intra péritonéale chez des rats (Tolo, 2002).

En outre, il existe une monographie de la plante dans la pharmacopée de l'Afrique de l'Ouest publiée par l'Organisation Ouest Africaine de la Santé (OOAS) en 2013. Cette monographie fournit des données de sécurité, d'efficacité et de qualité des écorces de racines (OOAS, 2013). Aussi, à travers l'Afrique, il existe des médicaments traditionnels à base de Securidaca longepedunculata utilisés pour le traitement des affections rhumatismales, de la fièvre, des maux de tête et de diverses autres affections inflammatoires (Alafe et al., 2014).

Ainsi le présent travail vise à valoriser certains travaux existants sur *Securidaca longepedunculata* par la mise au point d'un MTA, pouvant contribuer au traitement des affections douloureuses et inflammatoires au Mali.

Les objectifs de ce travail sont de déterminer les paramètres de contrôle qualité et chimique d'une pommade à base d'un extrait hydroéthanolique des écorces de racines de l'espèce local; vérifier la biotolérance cutanée des pommades et d'évaluer l'activité anti-inflammatoire locale de la pommade.

2. Matériaux et méthodes

2.1. Matériaux

2.1.1. Matériel végétal

Il est constitué par les écorces de racines de Securidaca longepedunculata (Figure 1). La plante a été identifiée dans le lieu de récolte par Mr Seydou M. Dembélé, Responsable de la section botanique du Département Médecine Traditionnelle (DMT) de Bamako en référence à l'herbier n°0247/DMT. L'échantillon a été récolté en mars 2010 à Blendio dans la région sud du pays (11° 372 063 nord, 6° 202 343 ouest). Il a été séché à l'ombre dans une salle bien aérée et ventilée du DMT puis pulvérisé à l'aide d'un moulin broyeur tamiseur « forplex » de type F1 et tamisé (tamis de diamètre 1,32 mm). La poudre grossière obtenue, a servi pour les différentes analyses et la préparation de l'extrait utilisé comme principe actif pour la formulation des pommades.





Figure 1 : Securidaca longepedunculata Fresen avec A : Branches feuillées, B : Ecorces de racines séchées au DMT constituant le matériel végétal dans la présente étude

2.1.2. Matériel animal et considérations éthiques

Les tests ont été menés sur des souris pesant entre 20 et 40 g et des lapins de masse comprise entre 1300 et 1600 g, mâles et femelles, de race blanche albinos Swiss. Les animaux ont été fournis par l'animalerie du Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie du Mali. Ils ont été maintenus dans les conditions standards de laboratoire (25° C et un cycle de lumière / obscurité, c'est à dire 12h/12h) avec accès libre à l'eau de robinet et nourris avec une alimentation standard préparé au niveau du Département. Le protocole n'a pas été soumis à un comité d'éthique, car il s'agissait d'un travail préliminaire d'initiation à la recherche dans le cadre d'une thèse d'exercice en pharmacie. Donc, l'autorisation éthique par l'autorité compétente n'a pas été obtenue pour ces travaux. Cependant, les directives pour la conduite d'une expérience sur les animaux rapportées par Ghasemi et Dehpour (2009) en matière de bienêtre animal ont été strictement prises en compte.

2.2.

Méthodes

2.2.1. Contrôle de qualité de la matière première végétale

Les paramètres de contrôle de qualité de la matière première végétale ont été déterminés en utilisant les méthodes décrites dans les travaux de Sanogo *et al.* (2014) et adaptées par Dembélé *et al.* (2022).

• Caractères organoleptiques

Les caractères organoleptiques de la poudre végétale ont été déterminés par appréciation de la couleur à l'œil nu ; l'odeur en approchant la poudre aux narines et la saveur en mettant sur le bout de la langue une petite quantité (environ 2 g) pendant 10 à 30 secondes.

- Détermination des teneurs
- ✓ Teneur en eau

La teneur en eau a été déterminée par la méthode volumétrique : 100 mL de toluène et 1mL d'eau distillée ont été introduits dans un ballon. L'ensemble a été distillé pendant une heure puis refroidi pendant 30 minutes. Après une première lecture avec précision à 0,05 mL près, le volume a été noté. Ensuite 5 g de poudre végétale ont été introduits dans le ballon puis chauffés à une température constante de 100 °C pendant une heure pour entraînement complet de l'eau. Après refroidissement pendant 30 minutes, une deuxième lecture du volume a été effectuée.

Les volumes obtenus ont permis de calculer la perte de volume et de calculer la teneur en eau de la poudre végétale exprimée en pourcentage (équation 1):

Equation 1 : Calcul de la teneur en eau

$$Teneur\ en\ eau\ (\%) = \frac{Volume\ total-Volume\ initial}{Masse\ de\ prise\ d'essai} x 100$$

Teneur en cendres totales

La poudre végétale débarrassée d'eau et séchée au cours de la détermination de la teneur en eau a été calcinée dans un four à 600 °C pendant 6 heures. Après refroidissement dans un dessiccateur, la cendre obtenue a été pesée.

La quantité obtenue a permis de déterminer la masse de cendres et de calculer la teneur en cendres totales, exprimée en pourcentage (équation 2) :

Equation 2 : Calcul de la teneur en cendres totales

Teneur en cendres totales (%) =
$$\frac{\text{Masse de cendres totales}}{\text{Masse de prise d'essai}} x 100$$

Avec: Masse de cendres totales = Masse après calcination - tare

Masse de prise d'essai = masse avant calcination - tare.

✓ Teneur en cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique à 10%

Les cendres totales obtenues ont été reprises avec 20 mL d'acide chlorhydrique dilué à 10%. L'ensemble a été porté à l'ébullition au bain-marie pendant 15 minutes. La solution obtenue a été

filtrée. Le résidu a été recueilli sur un filtre sans cendre placé dans un creuset taré et calciné au four à 600 °C pendant 6 heures. Le creuset a été refroidi dans un dessiccateur. La masse de cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique 10% a été exprimée en pourcentage (équation 3).

Equation 3: Calcul de la teneur en cendres chlorhydriques 10%

$$Teneur\ en\ cendres\ chlorhydriques = \frac{masse\ en\ cendres\ chlorhydriques}{masse\ de\ prise\ d'essai}x100$$

 Avec : Masse en cendres chlorhydriques = masse\ après\ calcination — tare

2.2.2. Préparation de l'extrait hydroalcoolique (éthanol à 70%)

L'extrait a été préparé en utilisant la méthode décrite dans les travaux de Sanogo et al. (2014) :

200 grammes de poudre des écorces de racines ont été mis en macération dans 1000 mL d'éthanol à 70% pendant 24 heures. Le filtrat obtenu a été évaporé à sec en utilisant un évaporateur rotatif (Rotavapor), réglé à la température de 45 °C et repris avec un peu d'eau puis congelé à -20 °C et lyophilisé.

L'extrait obtenu a été utilisé comme principe actif pour la formulation des pommades. Le rendement de l'extraction a été déterminé (équation 4) et utilisé dans le calcul de proportionnalité du principe actif des pommades.

Equation 4 : Calcul du rendement d'extraction

Rendement d'extraction(%) =
$$\frac{masse de l'extrait obtenu}{masse de la prise d'essai} x 100$$

2.2.3. Formulation et conditionnement des pommades

• Formulation

Des pommades à différentes concentrations ont été préparées en utilisant la technique décrite dans les travaux de Yapi *et al.* (2019). La préparation a été faite manuellement : les quantités d'extrait lyophilisé correspondant aux concentrations 10%, 15% et 20% ont été triturées jusqu'à homogénéité totale avec un pilon dans un mortier en porcelaine avec les quantités nécessaires de beurre de karité (Figure 2).



Figure 2 : Pommade à base de l'extrait hydroéthanolique des écorces de racines et du beurre de karité.

Conditionnement

Les pommades ont été conditionnées dans des tubes en aluminium avec des quantités suffisantes pour 30 g. Le tableau 1 donne des détails sur la composition quantitative des pommades obtenues.

Tableau 1 : Composition des pommades à base de l'extrait hydroéthanolique des écorces de racines

Pommades	Composition			
Fommades	Composantes	Quantités (g)		
Pommade à 10%, tube de 30 g	Extrait hydroéthanolique	2,33		
	Beurre de karité q.s.p	30,00		
Pommade 15%, tube de 30 g	Extrait hydroéthanolique	3,50		
	Beurre de karité q.s.p	30,00		
Pommade 20%, tube de 30 g	Extrait hydroéthanolique	4,67		
	Beurre de karité q.s.p	30,00		

2.2.4. Contrôle de qualité des pommades

Les paramètres de contrôle de qualité comme les caractères macroscopiques (couleur, consistance, couleur, odeur et stabilité), l'homogénéité, et le pH ont été déterminés selon les méthodes recommandées pour les pommades dans les pharmacopées, et utilisées dans les travaux de Yapi et al. (2019).

Caractères macroscopiques

La consistance a été appréciée au touché; la couleur observée à l'œil nue et l'odeur vérifiée en approchant de façon répétée les pommades vers les narines. Concernant la stabilité elle a été déterminée à l'aide d'un appareil thermo-flash. Ainsi, la température de fusion des pommades suite à l'évolution dans le temps pendant au moins 3 mois de conservation à la température du laboratoire a été notée.

L'homogénéité

Elle a été vérifiée en notant la répartition régulière ou non des extraits dans les excipients sur une surface plane.

Mesure du pH

Dix grammes de pommade ont été fondus doucement à la plaque chauffante puis à froid, le pH a été déterminé à l'aide d'un papier à pH multiple. Dans les mêmes conditions le pH du beurre de karité a été aussi mesuré. Le pH de l'extrait a été déterminé en mesurant celui d'une

suspension obtenue par mélange d'environ 0,1 g de l'extrait dans 1 mL d'éthanol dilué à 70%.

2.2.5. Caractérisation des principaux marqueurs chimiques des pommades

Les principaux composés servant de marqueurs chimiques des pommades ont été mis en évidence par la chromatographie sur couche mince selon Koné (1993); Sanogo *et al.*, (2014).

Ainsi 0,1 g de pommade fondue à la plaque chauffante a été reprise avec 1 mL d'éthanol 95° dans le but d'extraire les principaux constituants actifs. Un premier essai a concerné toutes les pommades qui n'ont pas subi de modifications après la préparation afin de choisir la concentration (10%, 15%, 20%) qui présente plus de substances actives. Le second essai a concerné seulement l'extrait hydroéthanolique et la pommade 20%. Les plaques ont été migrées dans les systèmes de solvants: Butanol - Acide acétique - Eau (60-15-25); Acide acétique - Méthyle Ethyle Cétone - Acide formique- Eau (50-30-10-10). Elles ont été ensuite séchées et observées à la lampe UV à 254 nm pour observer les taches visibles à la lampe ultra-violette et à 366 nm pour les taches qui donnent des fluorescences. Pour la révélation. divers réactifs ont été utilisés dont ceux de Godin : Solution A (Vanilline 1g + 100 mL Ethanol 95°) + Solution B (Acide perchlorique 3 mL + q.s.p 100 mL H₂O) et Solution C (Acide sulfurique 10 mL + 90 mL Ethanol 95°).

Pour la caractérisation des constituants antiradicalaires, les plaques ont été révélées avec la solution méthanolique de 1,1Diphényl-2-Picryl-Hydrazyle (DPPH), dans la proportion 2 mg/10 mL. L'interprétation des différentes colorations de taches obtenues après révélations des plaques a permis de caractériser les principaux marqueurs chimiques de l'extrait et de la pommade 20%.

2.2.6 Test de biotolérance cutanée des pommades

Il a été vérifié chez des lapins et a concerné la pommade 20% et le beurre de karité. Le test de l'irritabilité primaire aiguë, décrit dans les travaux de Yapi *et al.* (2019) a été utilisé (Tableau 2). Ainsi, les flancs droit et gauche de trois lapins ont été rasés (environ 4 cm²) 24 heures avant l'expérience. L'application de 50 mg de la pommade 20% a été faite sur 1 cm² environ sur

le flanc droit et 50 mg du beurre de karité sur le flanc gauche pour servir de témoin. L'ensemble est ensuite recouvert à l'aide de compresses stériles (Figure 3). La lecture a été effectuée après 24 et 72 heures de l'application. L'évaluation de la réaction cutanée est obtenue par la détermination de scores selon l'échelle de Draize. Le résultat a été donné par la valeur de l'indice de l'irritabilité primaire (équation 5) :

Equation 5: Calcul de l'Indice d'Irritabilité Primaire (IIP)

Indice Irrritabilité Primaire (IIP) = valeur moyenne (oedèmes +érythèmes)

avec IIP maximal égal à 8 : IIP < 0,5 : non irritant ; IIP 0,5-2 : légèrement irritant ; IIP 2,1-5 : réaction modérée ; IIP 5,1-8 : réaction sévère (Yapi *et al*, 2019).

Tableau 2 : Système de scores de Draize (Yapi et al, 2019)

Symptômes	Erythèmes et formation d'escarre				Formation d'œdème					
	Aucun	Très léger	Bien défini	Modéré à sévère	Sévère à formation d'escarre	Aucune	Très léger	Léger	Modéré	Sévère
Réactions cutanées	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4



A B

 \boldsymbol{A} : Flancs rasés des lapins ; \boldsymbol{B} : Pose de compresse stérile.

Figure 3 : Test de tolérabilité cutanée effectué sur les flancs d'un lapin.

2.2.7. Test anti-inflammatoire local

L'activité anti-inflammatoire locale de la pommade 20% a été évaluée en utilisant les méthodes combinées de Baricevic et *al.* (2001) et Okonko *et al.* (2008) dans les conditions suivantes :

- Agents irritants : solution Huile de croton 75% + acétone 25% ; Xylène ;
- Matériel d'essai : Pommade 20% ;
- Médicament de référence utilisé : Voltarène® gel 1% (un anti-inflammatoire non stéroïdien contenant du Diclofénac).

Protocole: Les souris ont été réparties en six lots de 5 souris, numérotés de I à VI. L'œdème a été provoqué par application locale des agents irritants sur les oreilles droites des souris : les lots I, II, III ont reçu 15 μL de la solution huile de croton-acétone ; les lots IV, V, et VI ont reçu 30 μL de xylène. Après 5 à 10 minutes, les souris ont été traitées : les lots II et V avec 50 mg de la pommade 20% (par application locale) et les lots III et VI avec 50 mg de Voltarène® gel 1%. Les souris des lots I et IV n'ont rien reçu comme traitement (lots contrôles négatifs).

La mesure de l'épaisseur des oreilles œdémateuses a été effectuée après 2 heures et après 4 heures pour le xylène et après 6 heures pour la solution huile de croton-acétone. Pour chaque lot, la moyenne (M) et la déviation standard (DS) ont été calculées. Le pourcentage d'inhibition pour chaque lot traité avec la pommade 20% ou avec le médicament de référence ou comparateur a été calculé par rapport aux lots contrôles négatifs selon la formule rapportée par Saenz et al. (1998) (équation 6).

Equation 6: Calcul du pourcentage d'inhibition

$$\%\ Inhibition = \frac{Moyenne\ (Oreille\ contrôle\ n\'egatif\ -Oreille\ trait\'ee)}{Moyenne\ (Oreille\ contrôle\ n\'egatif\)} x 100$$

2.2.8. Analyse statistique

Les résultats de l'activité anti-inflammatoire sont exprimés en Moyenne ± DS. Les données ont été analysées à travers le test t student. La différence a été considérée significative lorsque P<0,05.

3. Résultats

3.1. Paramètres de qualité de la matière première végétale

3.1.1 Caractères organoleptiques

Les principaux caractères organoleptiques de la poudre végétale sont les suivants (tableau 3).

Tableau 3: Principaux caractères organoleptiques de la matière première végétale

Matière première végétale	Couleur	Odeur	Saveur
Poudre des écorces de racines	Blanche sale	Caractéristique	Piquante
		fortement repoussante	

3.1.2 Teneurs des substances

Les valeurs de teneurs en eau et en cendres sont données dans le tableau 4.

Tableau 4: Teneurs en eau et en cendres de la matière première

Substances dosées	Teneurs (%)
Eau	6,00
Cendres totales	3,80
Cendres insolubles dans HCl (10%)	1,83

3.2. Rendement d'extraction

L'extraction hydroéthanolique a donné le rendement suivant (Tableau 5).

Tableau 5 : Rendement de l'extrait hydroéthanolique (éthanol 70%)

Extrait	Rendement (%)
Ethanol 70%	23,36

Ce rendement (23,36%) a servi pour le calcul de la quantité d'extrait hydroéthanolique, utilisé comme principe actif dans la formulation des pommades (Tableau 1).

3.3. Les pommades préparées

Au total, 21 tubes de pommades aux différentes concentrations ont été obtenus. La dénomination retenue est Pommade SECUDOL 10%, 15% et 20% (Figure 4).



Figure 4: Présentation des pommades SECUDOL 10%, 15%, 20% à beurre de karité.

3.4. Paramètres de qualité des pommades

Les pommades SECUDOL ont présenté une bonne homogénéité, des odeurs caractéristiques et une stabilité inférieure à 30 °C. Les principales caractéristiques de la pommade SECUDOL 20% sont données dans les tableaux 6.

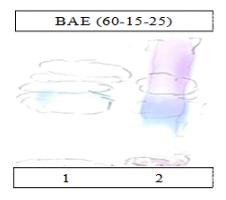
Tableau 6: Principales caractéristiques de la pommade SECUDOL 20%

Type de Pommades Paramètres		Paramètres	Caractéristiques
Pommade	SECUDOL	Couleur	Blanc-jaunâtre
20% Odeur		Odeur	Caractéristique du beurre de karité
Consistance		Consistance	Semi-solide
Homogénéité		Homogénéité	Bonne (Répartition régulière des poudres)
Stabilité		Stabilité	Stable à une température ≤ 28 °C et fonte à température > 30°C.

L'extrait hydroéthanolique, le beurre de karité (excipient) et la pommade SECUDOL ont le même pH égale à 5, cela est en faveur d'une biocompatibilité entre les constituants.

3.5. Principaux marqueurs chimiques des pommades

Les résultats préliminaires de la recherche des marqueurs chimiques des pommades (10%, 15%, 20%), ont donné une meilleure séparation avec la pommade SECUDOL 20%. Les figures 5 et 6 présentent le profil chromatographique de la pommade SECUDOL 20% et de l'extrait hydroéthanolique entrant dans sa composition.

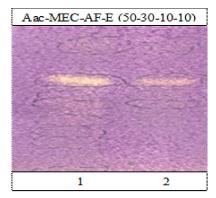


BAE: Butanol-Acide Acétique-Eau

1: Extrait éthanol 70%

2: Pommade SECUDOL 20%

Figure 5: Plaque CCM de l'extrait hydroéthanolique et de la pommade SECUDOL 20% après révélation par le réactif de Godin (Mise en évidence de saponines).



Aac-MEC-AF-E : Acide acétique-Méthyl-Ethyl-Cétone-Acide formique-Eau

1: Extrait éthanol 70%

2: Pommade SECUDOL 20%

Figure 6: Plaque CCM de l'extrait hydroéthanolique et de la pommade SECUDOL 20% après révélation par le réactif de DPPH (Mise en évidence des constituants antiradicalaires)

Les taches verdâtre et violette (Figure 5) visibles avec la migration de SECUDOL pommade 20% pourraient être respectivement des coumarines et des saponines à génines triterpéniques.

Les taches jaunes sur fond violet (Figure 6) visibles avec les migrations de l'extrait hydroéthanolique et de pommade SECUDOL 20% seraient dues à des constituants actifs contre le radical du 1-1 Diphényl-2-Picryl- Hydrazyle (DPPH).

3.6. Biotolérance cutanée des pommades

La figure 7 présente le flanc d'un lapin blanc albinos après 72 heures de l'application de la pommade SECUDOL 20%.



Figure 7 : Lapin sans aucune réaction cutanée (partie circonscrite) sur son flanc.

En observation, aucune réaction cutanée n'est visible. L'indice d'irritation primaire (IIP) est nul après 24 et 72 heures de l'application de la pommade SECUDOL 20%.

3.7. Activité anti-inflammatoire locale de la pommade SECUDOL 20%

La pommade SECUDOL 20% à mieux réagit sur l'inflammation à l'huile de croton (Tableau 7 et 8). **Tableau 7 :** Effet de la pommade SECUDOL 20% et du Voltarène® gel 1% sur l'inflammation provoquée par l'huile de croton à l'oreille droite de souris.

Désignation	Effet sur l'inflam Contrôle positif	Pommade SECUDOL 20 %	1±DS) Voltarène® gel 1%
Oreille témoin (après 6 heures)	0,388±0,0934	0,288±0,0370	0,444±0,0792
Oreille traitée (après 6 heures)	0,948±0,0327	0,692±0,1071*	0,438±0,0327*

Moyenne de 5 souris, DS: Déviation standard; *Significative avec P<0,05 en comparaison au contrôle positive.

Le médicament de référence (Voltarène® gel 1%) agit mieux que la pommade SECUDOL 20% sur l'inflammation provoquée par l'huile de croton.

Tableau 8 : Pourcentages d'inhibition de la pommade 20% et du Voltarène® gel 1% contre l'inflammation provoquée par l'huile de croton ou le xylène.

	Pourcentage de protection des produits (%)						
Type de test	Contrôle négatif Pommade SECUDOL 20 % Voltarène® gel 1%.						
Huile de croton 6h	-	27,00	53,80				
Xylène 2h		-	32,21				
Xylène 4h	-	1,82	24,55				

La pommade SECUDOL 20% a réagi avec 27% d'inhibition. Cela est nettement inférieur à celui du Voltarène® gel 1% dans les deux tests.

4. Discussion

Les principaux paramètres de qualité obtenus de la matière première végétale sont en accord avec certaines données de la littérature. Les caractères organoleptiques sont analogues à ceux décrits dans la Pharmacopée de l'Afrique de l'Ouest (OOAS, 2013). La teneur résiduelle en eau après séchage est inférieure à 10%; cela éviterait la formation de moisissures et les risques de contamination microbienne pouvant affecter l'activité des extraits (Boutefnouchet, 2017). La faible teneur en cendres chlorhydriques indiquerait une moindre présence d'éléments siliceux comme le sable, la poussière, les cailloux. La méthode d'extraction utilisée a permis d'obtenir un extrait hydroalcoolique avec un bon rendement (23,36% d'extrait hydroéthanolique) et donc une plus grande quantité d'extrait nécessaire pour la formulation galénique de la pommade.

Les résultats du contrôle de qualité obtenus avec SECUDOL 20% la pommade sont encourageants. L'odeur caractéristique « beurre de karité » pourrait être amélioré avec l'ajout de quelques gouttes de jus de citron (Yapi et al., 2019). A une température supérieure à 30 °C, l'on observe un début de fonte de la pommade d'où sa conservation recommandée dans un lieu frais en évitant l'humidité propice à la prolifération de moisissures qui constituent une source de contamination par les microorganismes (Yapi et al., 2019). Cette stabilité pourrait cependant être améliorée avec l'ajout de la cire d'abeille dont le point de fusion se situe entre 61-66°C (Schryve, 2016). Les valeurs du pH de l'extrait, du beurre de karité (excipient) et de la pommade sont égales et proches du pH d'une peau normale qui se situe entre 4 et 6 (Ali, & Yosipovitch, 2013). Cela serait en faveur de la compatibilité chimique entre les constituants de la pommade et la peau (Yapi et al., 2019).

D'autre part, le résultat du test de biotolérance cutanée a indiqué une tolérance cutanée chez les lapins albinos. En effet, cet animal convient relativement bien, car il est phylogénétiquement plus proche de l'homme et sa manipulation est aisée (Yapi et al., 2019). Pour cette étude, le choix a été particulièrement porté sur des lapins albinos pour la sensibilité plus grande de la peau albinos. Le test a consisté à la recherche d'une éventuelle réaction d'irritation cutanée due à la pommade par la détermination de l'indice d'irritation primaire selon le système de scores de Draize. Aucune réaction d'irritation cutanée n'a été observée au cours de l'expérimentation. Ainsi, selon l'échelle de Draize, la pommade SECUDOL 20% est considérée comme un produit non irritant pour la peau. Cela s'expliquerait d'une part, par le fait que le beurre de karité n'est pas un excipient agressif pour la peau et d'autre part, l'extrait éthanolique de Securidaca longepedunculata serait plus toléré par voie dermique que par voie orale ou intrapéritonéale. Les deux composés agiraient ainsi en parfaite synergie.

La pommade SECUDOL 20% a été active avec un taux d'inhibition de 27%, nettement inférieure à celui du médicament de référence ou comparateur (Voltarène® 1% gel) (53,80%) contre l'inflammation à l'huile de croton. Cela pourrait être dû au type d'inflammation et à la différence de forme galénique utilisée (pommade contre gel). Par ailleurs, les deux produits ont faiblement réagi contre l'inflammation au xylène. Ce résultat est en désaccord avec celui des travaux de Okoli et al. (2005) qui ont montré une activité antiinflammatoire locale significative ($P \le 0.05$) contre l'inflammation au xylème avec les extraits et fractions méthanoliques des écorces de racines récoltées au Nigéria. Le taux d'inhibition obtenu est cependant supérieur à celui des travaux de Tolo (2002) qui a évalué le décocté 10% de la racine de l'espèce locale par voie intrapéritonéale. L'activité anti-inflammatoire locale obtenue pourrait être attribuée aux principaux marqueurs chimiques dont les saponines triterpéniques et les constituants antiradicalaires mis en évidence dans la pommade SECUDOL 20%. Les travaux de Okoli et al. (2005); Alafe et al. (2015); Mongalo et al. (2015) ont démontré les activités antalgiques anti-inflammatoires des saponines triterpéniques et des écorces de racines de S. longepedunculata. Pasquier (1995), Efron et Barbul (1998) et Dozor (2010) ont rapporté l'implication du stress oxydant aux phénomènes inflammatoires articulaires par la production d'éléments proinflammatoires comme les polynucléaires neutrophiles et autres médiateurs inflammatoires. Donc la caractérisation de constituants antiradicalaires empêchant ce phénomène serait un résultat encourageant pour l'activité antiinflammatoire locale de la pommade SECUDOL 20%.

5. Conclusion

Ce travail a permis de déterminer le contrôle de qualité macroscopique et chimique d'une pommade à base d'un extrait hydroéthanolique des écorces de racine de Securidaca longepedunculata Fresen (polygalaceae) et du beurre de karité. Cette pommade a montré une biotolérance cutanée chez des lapins albinos. Elle contient des saponines triterpéniques et des constituants anti-radicalaires comme marqueurs chimiques. Elle a montré une activité anti-inflammatoire locale avec un taux d'inhibition de 27% qui serait due à une synergie d'action de ses composants et constituants bioactifs. Ces résultats ajoutés à ceux de la littérature pourraient être utilisés pour la mise au point d'un nouveau médicament traditionnel amélioré sous forme de pommade à base de l'extrait hydroéthanolique des écorces de racines de S. longepedunculata, dénommée Pommade SECUDOL 20%. Cette pommade pourrait être utilisée dans la prise en charge des affections douloureuses et inflammatoires, articulaires et musculaires au Mali. Cependant, il s'agira en perspectives d'effectuer des études cliniques in vivo afin de confirmer la qualité, l'efficacité et la biotolérance de la pommade SECUDOL.

6. Remerciements

Nous tenons à remercier, au terme de ce travail, tout le personnel du Département Médecine Traditionnelle (DMT) de Bamako.

Références

Adeyemi, O. O., Akwdele, A. J., Yenintan, O. K., Aigbre, F. R., & Fagbo, F. I. (2010). Anticonvulsivant, anxiolytic and sedation activities of aqueous root extract of *Securidaca longepedunculata*. *Journal of Ethnopharmcolgy*, 130(2), 191-195.

Ajiboye, T.O., Salau, A. K., Yakubu, M. T., & Oladiji, A. T. (2010). Aqueous extract of *Securidaca longepedunculata* root induce redox

imbalance in male rat liver and kidney. *Human Experimental Toxicology, 29*(8), 679-688.

Akinmoladun, A. C., Obuotor, E. M., & Farombi, E. O. (2010). Evaluation of antioxidant and free radical scavenging capacities of some Nigerian indigenous medicinal plants. *Journal of Medicinal Food, 13*(2), 444-451.

Alafe, A. O., Elufioye, T. O., Faborode, O. S., & Moody, J. O. (2014). Anti-Inflamatory and Analgesic Activities of *Securidaca longepedunculata* Fers (Polygalaceae) Leaf and Stem Bark Methanolic Extract. *Journal Africain de Recherche Biomédicale, 17*(3), 18-191.

Ali, S., & Yosipovitch, G. (2013). Skin pH: From Basic Science to Basic Skin Care. *Acta Dermato Venereologica*, 93(3), 261–267.

Baricevic, D., Sosa, S., Della Loggia, R., Tubaro, A., Simonovska, B., Krasna, A., & Zupancic, A. (2001). Topical anti-inflammatory activity of *Salvia officinalis* L. leaves: the relevance of ursolic acid. *Journal of Ethnopharmacology*, 75(2-3), 125–132.

Birnbaum, P. (2012). Biodiversité au Sahel : Les forêts du Mali. Editions Quae, Versailles, 174p.

BMUS. (2016). The Impact of Musculoskeletal Disorders on Americans Opportunities for Action. docs/BMUS Executive Summary 2016.pdf Bone and Joint Initiative USA. *3rd Edition.* 12p.

Boutefnouchet, S. (2017). Introduction à la phytochimie, Methods innovantes d'extraction, de purification et d'identification de composés (dereplication). UE-Faculté de Pharmacie, Université Paris Descarpes, Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, 63p.

Pasquier, C. (1995). Stress oxydatif et inflammation. Revue Française des Laboratoires, 1995(276), 87-92

Efron, D. T. & Barbul A. (1998). Modulation of inflammation and immunity by arginine supplements. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 1(6), 531-538.

Cieza, A., Causey, K., Kamenov, K., Hanson, S. W., Chatterji, S., & 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.

Datagni, G., Mouzou, A. P., Metowogo, K., Afanyibo, Y.G., Sadji, A., & Eklu-Gadegbeku, K. (2021). *In vitro* anti-inflammatory and antimicrobial activity of *Securidaca longepedunculata* and *Annona senegalensis* hydro-alcoholic extract. *Journal of Drug Delivery & Therapeutics*, 11(5-S), 63-70.

Dembélé, D. L., Haidara, M., Denou, A., & Sanogo, R. (2021). Etude phytochimique des écorces de racines et des feuilles de *Securidaca Longepedunculata* (Fresen), Polygalaceae au Mali. *European Scientific Journal*, 17(29), 145-156.

Dembélé, D. L., Dramé, B. S. I., Haïdara, M., Koné, C., Sanogo, R. (2022). Paramètres physicochimiques et activité antibactérienne de trois plantes médicinales, utilisées dans la prise en charge des infections urinaires au Mali. *Journal Société Ouest-Africaine de Chimie*, 051, 10-16.

Denou, A., Koudouvo, K., Haidara, M., Togola, A., Sanogo, R., Essien, K., Aklikokou, K. A., Diallo, D., Gbeassor, M. (2016). Activité analgésique de quatre plantes utilisées dans la prise en charge traditionnelle du paludisme au Mali et au Togo. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 10(3), 1342-1349.

Dozor, A.J. (2010). The role of oxidative stress in the pathogenesis and treatment of asthma. Issue: Oxidative/Nitrosative Stress and Disease. *Annales New York Academy Sciences*, 1203, 133–137.

Ghasemi, M., & Dehpour, A. R. (2009). Ethical considerations in animal studies. *Journal of Medical Ethics and History of Medicine*, 2(12),1-3.

Koné, S. (1993). Contribution à la formulation de pommades dermiques à base d'extraits de plantes à propriétés antifongiques et antibactériennes. Thèse de Pharmacie, Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie, Bamako, Mali. 85p.

Mongalo, N. I., McGaw, L. J., Finnie, J. F., & Van Staden, J. (2015). *Securidaca longepedunculata* Fresen (Polygalaceae): A review of its ethnomedicinal uses, phytochemistry, pharmacological properties and toxicology. *Journal of Ethnopharmacology*, 165(1), 215–226.

Namadina, M. M., Shawai, R. S., Musa, F. M., Sunusi, U., Aminu, M. A., Nuhu, Y., & Umar, A. M. (2020). Phytochemical and antimicrobial activity of *Securidaca longepedunculata* root against urinary tract infection pathogens. *ChemSearch Journal*, 11(2), 90-98.

Ndamitso, M. M., Mohammed, A., Jimoh, T. O., Idris, S., Oyeleke, S. B., & Etsuyankpa, M. B. (2013). Phytochemical and antibacterial activity of *Securidaca longepedunculata* on selected pathogens. *African Journal of Microbiology Research*, 7(50), 5652-5656.

Nébié, R. H. C., Yaméogo, R. T., Bélanger, A., & Sib, F. S. (2004). Salicylate de méthyle, constituant unique de l'huile essentielle de l'écorce des racines de *Securidaca longepedunculata* du Burkina Faso. *Comptes Rendues Chimie, 7*, 1003–1006

Obasi, T. C., Benedec, D., Hanganu, D., Gheldiu, A., Vlase, L., Oniga,& Oprean, R. (2020). Free radical scavenging activity and total polyphenol content of Securidaca longepedunculata roots and leaves extracts. *Farmacia*, 68(1), 116-120.

Ojewole, J. A. (2008). Analgesic, antiinflammatory and hypoglycaemic effects of Securidaca longepedunculata Fresen (Polygalaceae) root-bark aqueous extract. Inflammopharmacology 16(4), 174-181.

Okokon, J. E., Antia B. S., & Umoh, E. (2008). Analgesic and Anti-Inflammatory Effects of Ethanolic Root Extract of *Hippocratea africana*. *International Journal of Pharmacology*, 4,51-55.

Okoli, C. O., Akah, P. A. and Ezugworie, U. (2006). Anti-inflammatory activity of extracts of root bark of Securidaca longipedunculata fres (polygalaceae). African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines, 3(1), 54-63.

OOAS. (2013). Pharmacopée d'Afrique de l'Ouest. 1^{er} Volume. Kumasi.

Saenz, M. T., Gracià, M. D. and Fernàndez, M. A. (1998). Anti-inflammatory activity and acute toxicity of *Anredera leptostachys*. *Phytomedecine*, *5*(3), 195-198.

Sanogo, R., Doucouré, M., Fabre, A., Haïdara, M., Diarra, B., Dénou, A.,& Diallo, D. (2014). Standardisation et essai de production industrielle d'un sirop antipaludique à base d'extraits de *Argemone mexicana* L. Revue CAMES, Série Pharmacopée Médecine Traditionnelle Africaine, 17(1), 15-20.

Schryve, A. (2016). État des lieux sur les cires à usage apicole utilisées en France métropolitaine.

Évaluation des points critiques. Thèse de Médecine, Université Claude-Bernard - Lyon I, France. 171p.

Shemishere, U. B., Anyebe, D. A., Bashir, A. Y., Emmanuel, J., Ifie, J., & Yahaya, T. (2020). Phytochemical screening and free radical scavenging activities of methanol leaf and flower extract of *Securidaca longepedunculata*. FUDMA Journal of sciences, 4, 37-42.

Stevenson, P. C., Dayarathna, T. K., Belmain, S. R., & Veitch, N. C. (2009). Bisdesmosidic Saponins from *Securidaca longepedunculata* Roots: Evaluation of Deterrency and Toxicity to Coleopteran Storage Pests. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57(19), 8860–8867.

Tolo, A. D. (2002). Etude des activités biologiques et de la toxicité des écorces de racine de *Securidaca longepedunculata* Fres (Polygalaceae). Thèse Pharmacie, Faculté de Médecine Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie, Université des Sciences Techniques et Technologies de Bamako, Mali. 98p.

www.who.int. Affections ostéo-articulaires et musculaires. Principaux faits. Consulté le 08 février 2021.

Yapi, A. B., Etien, D. T., Konan, K. F., & Zirihi, G. N. (2019). Formulation Galénique d'une Pommade Antimicrobienne à Base d'un Extrait Hydroéthanolique de *Aspilia africana* (Pers.) C.D. Adams var. africana, une Plante de la Pharmacopée Africaine. *European Journal of Scientific Research*, 153(2), 207-222.

Zouna, N. F. D. (2005). Les rhumatismes inflammatoires chroniques. Thèse Médecine, Faculté de Médecine Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie, Université des Sciences Techniques et Technologies de Bamako, Mali. 78p.