



Formulation et contrôle de l'efficacité d'une solution topique aux propriétés cicatrisantes à base d'extrait aqueux d'écorce de tronc de *Vernonia conferta* (Asteraceae) chez le rat de souche Wistar

Formulation and efficiency control of a topical solution with healing properties based on aqueous extract of trunk bark of *Vernonia conferta* (Asteraceae) in Wistar strain rats

Soppo Lobe CV¹, Emanda Ekoudi M¹, Ngang Nguema FE¹, Nko'o MHJ², Minyem Ngombi AP¹, Nyangono Ndongo M², Mbole Mvondo JM¹, Toukam M³, Nnanga Nga¹, Ze Minkande J⁴

Article original

¹Département de Pharmacie Galénique et Législation Pharmaceutique, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé 1 (FMSB-UY1)

²Département de Pharmacie, Faculté de Médecine et des Sciences Pharmaceutiques, Université d'Ebolowa

³Département de Microbiologie, Parasitologie Hématologie et des Maladies infectieuses, FMSB-UY1

⁴Département de Chirurgie et spécialités, FMSB-UY1

Auteur correspondant :

Dr Soppo Lobe Charlotte Vanessa
Email : soppovanessa@yahoo.fr
charlotte.soppo@fmsb-uy1.cm
Tél : 694 43 974

Mots clés : *Vernonia conferta* ; activité topique ; rat.

Keywords: *Vernonia conferta*; healing activity; topical solution; rat.

RESUME

Introduction : *Vernonia conferta* est une espèce utilisée par les populations camerounaises dans la prise en charge des plaies. L'objectif de ce travail était de formuler une solution topique à partir d'extrait aqueux de *V. conferta* et d'évaluer l'activité cicatrisante de cette solution

Méthodologie : l'étude était de type expérimental. Le matériel végétal était constitué d'écorces de tronc de *V. conferta*. La formulation de la solution a été faite à partir de l'extrait obtenu par décoction de 600 g de poudre d'écorce dans 1 litre d'eau. Le décocté a été séché à l'étuve, puis 10 g de poudre ont été dissouts dans 100 ml d'eau distillée. Le pH a été mesuré. Le contrôle d'efficacité à consister en l'évaluation des propriétés cicatrisantes sur des plaies induites par excision chez le rat Wistar comparées à celles de la solution de povidone iodée à 10% (BETADINE 10%).

Résultats : la solution formulée a été dénommée ABEYAKIN 10%, elle était de couleur marron, d'odeur caractéristique et homogène. Le pH mesuré à 25,9°C était de 6,9. Les rats traités par la solution ABEYAKIN 10% ont présenté la cicatrisation la plus rapide ($p < 0,001$) observée le quatorzième jour, comparés à ceux traités à la BETADINE 10% (seizième jour).

Conclusion : ces résultats démontrent que la solution topique à base d'extrait aqueux d'écorce de *V. conferta* possède une activité cicatrisante chez le rat Wistar.

ABSTRACT

Introduction: *Vernonia conferta* is a species used by the Cameroon populations in the management of wounds. The objective of this work was to formulate a topical solution from aqueous extract of *V. conferta* and to evaluate the healing activity of this solution.

Methodology: the study was experimental. The plant material consisted of trunk bark of *V. conferta*. The solution was formulated from the extract obtained by decoction of 600 g of bark powder in 1 liter of water. The decoction was dried in an oven, then 10 g of powder was dissolved in 100 ml of distilled water. The pH was measured. The effectiveness check consisted of the evaluation of the healing properties on wounds induced by excision in the Wistar rat compared to those of the 10% povidone-iodine solution (BETADINE 10%).

Results: the formulated solution was named ABEYAKIN 10%, it was brown in color, with a characteristic and homogeneous odor. The pH measured at 25.9°C was 6.9. Rats treated with ABEYAKIN 10% solution showed the fastest healing ($p < 0.001$) observed on the fourteenth day, compared to those treated with BETADINE 10% (sixteenth day).

Conclusion: these results demonstrate that the topical solution based on aqueous extract of *V. conferta* bark has healing activity in Wistar rats.

Introduction

Une plaie est une brèche dans la peau provoquée par un traumatisme ; elle peut provoquer un saignement, parfois important, ou être suivie de complications infectieuses [1]. Les plaies constituent un motif de consultation extrêmement fréquent dans les services d'urgences. Une plaie est un accident à priori banal qui peut poser des problèmes thérapeutiques complexes [2]. La réparation des plaies ou cicatrisation est spontanée. C'est un processus biologique complexe qui conduit à la formation d'un tissu non fonctionnel connu sous le nom de cicatrice [3]. Le traitement vise à préserver l'épiderme du pourtour de plaie, diminuer la charge bactérienne pour prévenir l'infection, prévenir la douleur induite occasionnée par la plaie ou le pansement, limiter l'usage d'antiseptique, particulièrement en cas de plaies chroniques, éviter les frottements et les appuis tout au long de la cicatrisation et veiller à ce que le patient reçoive une hydratation et un apport protéino-calorique suffisants [4]. De nos jours, le traitement des plaies fait encore de nombreuses controverses. Malgré l'existence d'une multitude de produits cicatrisants dont l'efficacité est établie, les populations africaines continuent à recourir aux plantes pour le traitement des plaies. C'est ainsi que de nombreux auteurs testent l'activité cicatrisante et proposent des formulations à base de produits issus de la pharmacopée traditionnelle. *Vernonia conferta* est une plante médicinale principalement retrouvée dans les régions tropicales notamment le Cameroun. Elle est utilisée en médecine traditionnelle contre de nombreuses affections, parmi lesquelles les infections cutanées et les plaies [5]. L'étude de la composition chimique de cette plante a révélé la présence de molécules bioactives dont les propriétés antioxydantes, antimicrobiennes, anti-inflammatoires ont été rapportées [6–10]. L'activité antimicrobienne sur les souches de *S. aureus*, *E. coli* et *C. albicans* a été démontrée [6]. L'absence de toxicité à des doses allant de 300 mg/kg à 5000 mg/kg a été prouvée lors de plusieurs travaux sur la toxicité de *V. conferta* [7,9–11]. La présente étude avait pour objectif de formuler une solution topique à base d'extrait d'écorce de *V. conferta* et d'étudier son activité cicatrisante sur des plaies induites chez les rats de souche Wistar.

Matériel et méthodes :

Matériel

Matériel végétal

Les écorces de tronc de *V. conferta* ont été récoltées dans la région du Centre, département de la Mefou et Afamba, localité de Nkolafamba, L'identification du spécimen a été effectuée à l'Herbier National du Cameroun sous le n°

10046. Le matériel a été nettoyé, séché durant 14 jours à l'abri du soleil, puis pulvérisé dans un broyeur mécanique [7].

Matériel animal

Des rats mâles et femelles de souche Wistar albinos de poids corporel compris entre 190 et 300 g ont été utilisés dans l'étude de la cicatrisation. Ces animaux provenaient de l'animalerie du Laboratoire Multidisciplinaire de Pharmacie Galénique et Législation Pharmaceutique Ceux-ci avaient libre accès à la nourriture et à l'eau. Ils étaient nourris au granulé composé de 20 kg maïs, 6 kg son de blé, 6 kg son de soja, 6 kg arachide, 6 kg poisson, 2 kg farine d'os, 4 kg palmistes, 2 sachets de vitamines. La salle avait reçu un éclairage et l'obscurité d'un cycle de (12/12h) avec une température de $28 \pm 3^\circ\text{C}$. Les protocoles expérimentaux ont été suivis conformément aux protocoles de protection des animaux d'expérimentation du Conseil Européen sur la Législation 2012/707.

Méthodes

Préparation de la solution

La masse de 600 g de poudre d'écorce du tronc de *Vernonia conferta* a été mis en décoction dans 1000 ml d'eau distillée. L'extrait obtenu a été filtré sur du coton hydrophile puis sur du papier filtre Whatman n°2. Le filtrat recueilli a été séché à l'étuve (Thermo SCIENTIFIC VT 6060 M, Finland) à 50°C pendant 48 heures. Après séchage, l'extrait aqueux se présentait sous forme de poudre. Dans des flacons en verre brun de 100 ml (préalablement stérilisés à l'autoclave), 10g de poudre ont été triturés dans 10 ml d'eau distillée, ensuite 90 ml ont été ajoutés. Le mélange a été agité pour une bonne dissolution. Les étiquettes collées sur les flacons portaient les informations sur le nom de marque, la composition centésimale, l'indication thérapeutique, la forme pharmaceutique, le mode d'emploi, le mode de conservation, le volume, le numéro de lot, la date et le lieu de fabrication, ainsi que la mention « Echantillon pour étude ». Le pH a été déterminé.

Contrôle de l'efficacité de la solution

L'étude des effets curatifs de la solution topique formulée à base d'extrait aqueux de *Vernonia conferta* sur des plaies induites chez les rats Wistar a été réalisée à l'aide d'un modèle de cicatrisation cutanée suivant le protocole décrit par Djoko et al. [2].

Répartition et traitement des animaux

Trente (30) rats répartis en 5 lots de 6 animaux ont été utilisés. Ceux-ci ont été répartis en 5 lots de 5 rats (3 mâles et 2 femelles) dont un lot témoin non traité et les 4 autres recevant des applications quotidiennes de substances

pendant 28 jours. Le lot 1 : rats avec des plaies sans traitement (NT), Le lot 2 : rats avec des plaies traitées avec la substance de référence la Bétadine (TRB), Les lots 3 ; et 4 : rats avec des plaies traitées respectivement avec la solution à 10% ; l'extrait brut.

Induction des plaies et traitement

Après la pesée, les rats ont été anesthésiés, puis rasés au niveau du cou avec une lame de rasoir. L'anesthésie était réalisée par injection du chlorhydrate de kétamine 50 mg / ml à la dose de 2 ml / kg de poids corporel en intra péritonéal, associée au diazépam à la dose de 5 mg / kg. Les plaies ont été créées à l'aide d'une lame de bistouri stérile puis nettoyées avec de l'alcool à 70° : des excisions d'environ 4 cm² de peau ont été pratiquées au niveau du cou des rats.

Suivi de l'effet des traitements appliqués

L'évolution des lésions a été évaluée en utilisant comme paramètres : le temps d'épithélialisation, la présence d'exsudat, le type d'exsudat, l'érythème, le gonflement, l'ulcération et la formation de croûte (tableau I) [2].

Tableau I : Paramètres d'évaluation de l'érythème et de l'exsudat [2]

Score	Erythème	Exsudat
0	Absence totale de rougeur	Aucun exsudat
1	Légère rougeur, juste visible	Juste visible
2	Rouge clair	Facilement visible
3	Rouge sombre, par endroits	Quantité consistante
4	Rouge sombre, très large	Large quantité

Le diamètre de la lésion a été aussi mesuré en millimètres dans les plans horizontal et vertical à l'aide d'un pied à coulisse à J₀ juste après l'induction, puis toutes les 48 h. Les plaies ont été ensuite nettoyées avec du coton stérile et les traitements appliqués tels que précédemment indiqué. Les rats étaient observés individuellement durant les 30 premières minutes puis toutes les 24 heures pendant la période de traitement, jusqu'à épithélialisation complète.

A J₁ de l'excision, nous avons appliqué environ 1ml de solution pour recouvrir toute la surface de la plaie fraîche. Les différents traitements s'effectuaient chaque matin vers 7 heures. La durée de traitement était de 21 jours. Au fur à mesure que la surface de la plaie diminuait, on diminuait également la quantité de solution appliquée en recouvrant à chaque fois toute la surface de la plaie et ce jusqu'à cicatrisation complète. La même quantité de polyvidone iodine 10% était appliquée à J₁ sur la surface de la plaie des animaux traités celle-ci. Toutes les plaies étaient nettoyées au préalable avec de l'eau distillée avant l'application de différents traitements.

Analyse statistique

L'analyse statistique des valeurs et la représentation des données ont été réalisées grâce au logiciel Graph PadPrism 8 (San Diego, Californie, USA). La différence statistique entre les résultats a été réalisée grâce à l'analyse des Variances (ANOVA), suivie du test de comparaison multiple de Tukey Kramer, avec un seuil de signification P < 0,05. Toutes les valeurs ont été présentées sous la forme moyenne ± ESM (Erreur Standard sur la Moyenne).

Résultats

a. Formulation de la solution

La préparation faite par dissolution dans de l'eau distillée de l'extrait d'écorce de *V. conferta*, a permis d'obtenir la formule consignée dans le tableau II.

Tableau II : formule de la solution à base d'extrait aqueux de *Vernonia conferta*

	Composants	Quantité
Solution à 10%	Extrait aqueux d'écorce de <i>Vernonia conferta</i>	10g
	Eau distillée	QSP 100ml

Les caractères organoleptiques ont été enregistrés : la solution était de couleur marron, d'odeur caractéristique. La solution était homogène et le pH mesuré à 25,9°C était de 6,9. La figure 1 représente la solution formulée à 10% conditionnée et étiquetée.



Figure 1 : solution ABEYAKIN 10% [12]

b. Contrôle de l'efficacité

i. Effets de la solution topique formulée à base d'écorce de *Vernonia conferta* sur l'évolution de la surface de la lésion

Mesurée entre le premier et le vingt-cinquième jour de traitement, la lésion des rats du lot témoin négatif (rats n'ayant pas reçu de traitements), a présenté une augmentation de sa surface de 23,07% jusqu'au septième jour, suivie d'une diminution lente de cette surface entre le septième et le seizième jour de 36,53% et atteint enfin la proportion de 100% le vingt-cinquième jour.

L'administration de la solution Abeyakin 10% (E10%) a conduit à une diminution rapide de la surface de la lésion entre le septième 45% ($p < 0,01$) et le quatorzième jour. L'extrait brut quant à lui a montré une diminution entre le septième 25% ($p < 0,01$) et le seizième jour de traitement 100% ($p < 0,001$). L'administration de la solution de povidone d'iode dans les mêmes conditions, a conduit à une diminution rapide de la surface de la lésion de 51,25% ($p < 0,001$) dès le septième jour, puis atteint la proportion de 100% ($p < 0,001$), le seizième jour. La figure 3 présente les effets de l'extrait aqueux des feuilles de *V. conferta* sur l'évolution de la surface de la lésion.

ii. Evolution générale de la lésion au cours du processus de cicatrisation chez les rats

Immédiatement après avoir pratiqué l'excision chez les rats, il a été observé une exudation, qui a persisté jusqu'au dix-septième jour de l'expérimentation chez les rats du lot témoin négatif, comparé aux rats traités, notamment les rats ayant reçu l'extrait aqueux à la concentration de 10% dont la lésion ne présentait plus d'exudat à partir de la première semaine de traitement. Une fine croûte a été observée chez tous les rats au lendemain de l'excision. Cette dernière a persisté chez les rats du lot témoin négatif jusqu'au dix-septième jour de l'expérimentation, accompagnée d'une purulation consistante observée à la première semaine de l'expérimentation. Les rats ayant reçu les différents traitements en plus de n'avoir présenté aucune purulation au sein de leur lésion, ne présentaient plus d'exudation dès la première semaine de traitement.

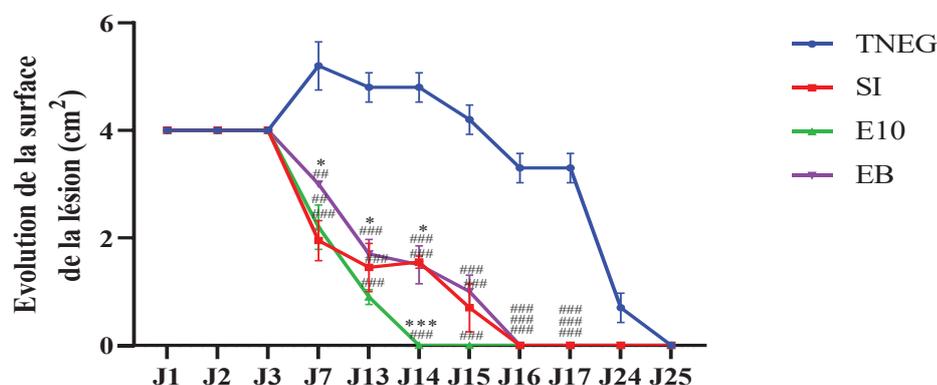


Figure 2 : effets de l'extrait aqueux d'écorce de *V. conferta* sur l'évolution de la surface de la lésion. Chaque barre représente la moyenne \pm ESM. ##p < 0,01, ###p < 0,001 en comparaison au lot témoin négatif (TNEG) ; *p < 0,05 en comparaison au lot de rats ayant reçu la solution d'iode (SI). TNEG : Témoin négatif ; SI : Bétadine 10% ; E10 : Abeyakin 10% ; EB : Extrait aqueux brut d'écorce de *V. conferta*. J (1 à 25) : Jours 1 à 25 du traitement.

Par ailleurs, le délai de cicatrisation totale a été observé le vingt-sixième jour de l'expérimentation chez les rats du lot témoin négatif, tandis que les rats traités ont présenté un délai de cicatrisation beaucoup plus court. Soit un délai de quinze jour depuis la date d'excision, chez les rats ayant reçu l'extrait aqueux à la concentration de 10%. La figure 4 présente l'évolution générale de la lésion au cours du processus de cicatrisation chez les rats soumis à l'excision.

Discussion

L'extraction des écorces de *V. conferta* a été faite par décoction aqueuse. Ce mode de préparation a été mentionné par Bayaga et al. lors des travaux sur l'approche ethnobotanique et ethnopharmacologique des plantes utilisées dans le traitement traditionnel de l'ulcère de Buruli à Akonolinga (Cameroun) [13]. La formulation a été faite par

dissolution de la poudre d'extrait dans de l'eau distillée pour obtenir une solution à 10%, homogène de pH 6,9. Elle a été dénommée Abeyakin 10% en référence à l'appellation locale de la plante étudiée « Abeyak ». Cette formulation se montre simple à réaliser et économique. Son application durant 25 jours n'a entraîné ni décès, ni signes visibles d'irritation. Ce constat témoigne d'une absence de toxicité de l'extrait aux doses appliquées tel que rapporté dans les travaux sur la toxicité de *V. conferta* [7,9–11].

La cicatrisation la plus rapide a été notée chez les rats ayant reçu la solution Abeyakin 10%. Ceci pourrait être expliqué par les propriétés antiseptiques, antioxydante et anti-inflammatoire de l'extrait dues à la présence des métabolites tels que les composés phénoliques et les triterpénoïdes.



Figure 3 : aspect général des lésions chez les rats durant le traitement

TNEG : Témoin négatif (n'ayant pas reçu de traitement) ; SI : Bétadine 10% ; E10 : Abeyakin 10% ; EB : Extrait aqueux brut des écorce de *V. conferta*. J0 : Jour de réalisation de l'excision ; J (0 à 25) : Jours 1 à 25 de traitement. Ex : Exudation; Cr : Croute ; P : Purulation.

L'extrait à 10% montre une meilleure efficacité par rapport à l'extrait brut. Ceci serait due à une diffusion plus lente du produit au niveau de la lésion. Ce constat a été fait lors des travaux menés par Allarem Y. qui a obtenu une meilleure évolution des surfaces de plaies avec la dilution 1/12 qui se rapproche la concentration 10% [7].

Selon Tsuchiya et Linuma, les flavonoïdes et les triterpénoïdes possèdent une propriété antimicrobienne [15]. D'après des travaux réalisés sur un extrait de *Argania spinosa* (Sapotaceae), les flavonoïdes possèdent un effet anti-inflammatoire, ils activent les macrophages qui phagocytent les corps étrangers [16]. D'après Okoye et al., l'acétate de β -amyrine agirait sur la dernière phase de l'inflammation aiguë, ce qui suggère son implication dans l'inhibition de prostaglandines éventuellement via l'inhibition de la cycloxygénase [8]. Les écorce de tronc de *V. conferta* contenant des flavonoïdes et des triterpénoïdes pourrait participer à la détersion des plaies, ce qui diminue la durée

de la phase d'inflammation des plaies traitées avec cet extrait. L'apparition rapide des granules et le nombre de bourgeons au niveau de la surface des plaies traitées avec E10% étaient supérieurs à ceux des animaux non traités ou traités à la Bétadine. Des études effectuées sur l'extrait de *Verbascum speciosum* (Scrophulariaceae) montrent que les flavonoïdes qu'il contient stimulent la prolifération des fibroblastes et la libération des facteurs de croissances [17]. Ce constat a été fait par Atto et al. Lors de l'évaluation de l'activité cicatrisante de l'extrait aqueux de l'écorce de tronc de *Terminalia superba* (Combretaceae) [3]. D'autre part, les stérols sont reconnus comme agissant dans la cicatrisation, plus précisément le β -sitostérol améliore la formation de nouveaux vaisseaux de façon dose dépendante et favorise l'expression de plusieurs protéines liées à l'angiogénèse dont les facteurs de Von Willebrand, le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) et le récepteur du VEGF [18]. Les stérols ont été identifiés dans *V. conferta*,

l'effet angiogénique est principalement dû à un stérol de la plante qui est le β -sitostérol.

Conclusion

En définitive, une solution à 10% à base d'extrait aqueux d'écorce de *Vernonia conferta* a été obtenue. Elle a montré une cicatrisation plus rapide que celle due à la solution de povidone iodée à 10%. Cette activité cicatrisante pourrait être due à l'action conjuguée des triterpènes, des stérols, des flavonoïdes et tanins que la plante contient. Afin d'améliorer cette étude, il nous paraît opportun d'étudier la stabilité de la formulation obtenue pour en déduire sa période de validité, d'explorer l'efficacité d'autres formulations galéniques et enfin de procéder après autorisation du comité d'éthique ad hoc à des essais cliniques.

Contribution des auteurs

SLCV a réalisé l'extraction et la formulation de la solution, EEM ET NNFE ont réalisé le contrôle de l'efficacité, les autres auteurs ont participé à l'amélioration du document.

Conflits d'intérêt : Aucun

Remerciements

- Au Laboratoire de Multidisciplinaire de Galénique et Législation Pharmaceutique de la FMSB/UY1.
- Au laboratoire Technologique Pharmaceutique de l'IMPM
- Aux populations de Nkolafamba

Source de financement

Cette recherche n'a reçu aucune subvention d'un organisme international ou public.

Références

1. VIDAL I. Plaies - symptômes, causes, traitements et prévention [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/peau-cheveux-ongles/plaies.html>
2. Djoko Ernest, Foutse Yimta, Magne Kamdem Stéphanie, Dimo Théophile. Activité cicatrisante d'une pommade à base des feuilles de *Kalanchoe crenata* (Andr.) Haw chez le rat. *Int J Res Anal Rev.* 2019;6(4):158-78.
3. Virginie ATTO, Stanislas Ouga ZAHUI, Fidèle Ziéhi KPAHIE, Anthèlme Semi Nene BI. Evaluation de l'activité cicatrisante de l'extrait aqueux de l'écorce de tronc de *Terminalia superba* (Combretaceae). *Int J Biol Chem Sci.* 2022;16(6):2494-505.
4. Principes généraux pour les soins de plaies | HUG - Hôpitaux Universitaires de Genève [Internet]. [cité 21 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.hug.ch/procedures-de-soins/principes-generaux-pour-les-soins-de-plaies>
5. Moïse Henri Julien Nko'o, Philippe Belle Ebanda Kedi, Simone Veronique Fannang, Manfred Dimitri Kevin Yvon Kotto Modi. Phytobiofabricated silver nanoparticles using *Vernonia conferta* aqueous leaves extract enhance wound healing in experimental rats. *Int J Green Herb Chem.* 2020;9(4):578-91.
6. Soppo Lobe CV, Nko'o Moïse HJ, Foumane Maniepi NJS, Benga Mekoulou F, Nyangono Ndongo M, Emanda Ekoudi M, et al. Composition Chimique et Activité Antimicrobienne de l'Extrait Méthanolique d'Ecorces de *Vernonia conferta* (Asteraceae) sur des Souches Responsables d'Infections Cutanées. *Health Sci Dis.* 2023;24(11):1-6.
7. Allarem Yannick. Evaluation de l'activité cicatrisante d'extrait d'écorce de tronc de *Vernonia conferta* Benth sur une brûlure de 3ème degré provoquée chez le rat Wistar. [Faculté de Médecine et des Sciences Pharmaceutiques]; Université de Douala; 2020.
8. Okoye NN, Ajaghaku DL, Okeke HN, Ildigwe EE, Nworu CS, Okoye FBC. beta-Amyrin and alpha-amyrin acetate isolated from the stem bark of *Alstonia boonei* display profound anti-inflammatory activity. *Pharm Biol.* nov 2014;52(11):1478-86.
9. Mvondo Ozela IC, Mbopi PY, Bayaga HN, Fotsing PRK, Tchouani JJ, Ngoupayo J. Evaluation of the antibacterial activity on strains responsible for diarrhoea; antioxidant and cytotoxic activities in vitro of the leaves and trunk bark of *Vernonia conferta* Benth (Asteraceae). *GSC Biol Pharm Sci.* 2021;17(1):041-51.
10. Orabueze C, Adesegun S, Ota D, Coker H. In vivo antiplasmodial activities of four Nigerian plants used singly and in polyherbal combination against *Plasmodium berghei* infection. *Indian J Tradit Knowl.* 2018;17(4):716-23.
11. Oyeyemi Ifepluwa T., Adewumi Grace, Alinbiyi A. Akinlabi, Abimbola Aleshinloye. *Vernonia amygdalina*: A folkloric herb with anthelmintic properties | Elsevier Enhanced Reader [Internet] [Internet]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S2314853517301701?token=D9EC464D10738E0C877F91A645E917C2402ABB57FB6B12AF2278EF77346DCC7DB72F23AF0047C3FE042703AECEC48DB9&originRegion=eu-west-1&originCreation=20220121125810>
12. Soppo Lobe CV. photos prises lors de la présente étude.
13. Bayaga HN, Guedje NM, Biye EH. Approche ethnobotanique et ethnopharmacologique des plantes utilisées dans le traitement traditionnel de l'ulcère de Buruli à Akonolinga (Cameroun). *Int J Biol Chem Sci.* 2017;11(4):1523-41.
14. Nokam Abena Marie Elvire, Soppo Lobe Vanessa Charlotte, Boko Yolaine Fabienne, Mendimi Nkodo Joseph Marie, Nnanga nga. In vivo Evaluation of the Hemostatic and Cicatrising Activities of a Gel Based on *Vernonia Conferta* Benth. On Post-extraction Wounds in Wistar Rats. *Oral Health Dent Sci.* 6(2):1-6.
15. Tsuchiya H, Iinuma M. Reduction of membrane fluidity by antibacterial sophoraflavanone G isolated from *Sophora exigua*. *Phytomedicine Int J Phytother Phytopharm.* avr 2000;7(2):161-5.
16. Kim HP, Son KH, Chang HW, Kang SS. Anti-inflammatory plant flavonoids and cellular action mechanisms. *J Pharmacol Sci.* nov 2004;96(3):229-45.
17. Kayir S, Demirci Y, Demirci S, Ertürk E, Ayaz E, Doğan A, et al. The in vivo effects of *Verbascum speciosum* on wound healing. *South Afr J Bot.* 1 nov 2018;119:226-9.
18. Mesguish Batel Florence. Aloe vera, miel et argile : Intérêts dans la cicatrisation des plaies ; Revue de la littérature. [Mémoire]. [Faculté de Médecine de Marseille]; Université Aix-Marseille; 2018.