

Article original

**EVALUATION DE L'ACTIVITE ANTI-INFLAMMATOIRE DE FEUILLES D'ANNONA RETICULATA (ANNONACEAE) SUR L'ŒDEME AIGU DE LA PATTE DE RAT INDUIT PAR LA CARRAGHENINE**

Sy GY.\*<sup>1</sup>, Wélé A<sup>2</sup>., Ndiaye M<sup>1</sup>., Diatta W<sup>3</sup>., Barbosa FS<sup>1</sup>., Dièye AM<sup>1</sup>., Touré MT<sup>1</sup>., Bassène E<sup>3</sup>., Faye B<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratoire de Pharmacologie, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie, Université Cheikh Anta Diop, BP 5005, Dakar, Sénégal.

<sup>2</sup>Laboratoire de Chimie Thérapeutique, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie, Université Cheikh Anta Diop, BP 5005, Dakar, Sénégal.

<sup>3</sup>Laboratoire de Pharmacognosie, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie, Université Cheikh Anta Diop, BP 5005, Dakar, Sénégal.

\* **Auteur correspondant** : Dr Guata Yoro SY, Laboratoire de Pharmacologie, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie, Université Cheikh Anta Diop,

BP 5005, Dakar, Sénégal. Tel : 00 221 865 23 67 Fax : 00 221 825 29 52 ; Email: guatayoro\_sy@yahoo.fr

**RESUME**

*Annona reticulata* est une plante qui est utilisée par les tradipraticiens sénégalais pour traiter l'inflammation. Notre étude avait pour but d'évaluer au laboratoire l'activité anti-inflammatoire de feuilles de *A. reticulata*. Les expériences ont été réalisées sur le modèle de l'œdème aigu de la patte de rat induit par la carraghénine. Nous avons testé sur ce modèle les extraits aqueux et hexanique de feuilles de *A. reticulata*, aux doses de 100 et 300 mg/kg en administration par voie orale. Le gavage a été réalisé 30 mn avant l'induction d'une inflammation aiguë avec de la carraghénine à 1 %. Les résultats obtenus ont été comparés à ceux de l'acide acétylsalicylique et à ceux du contrôle physiologique. Après administration orale de l'eau physiologique, la carraghénine entraîne une augmentation significative du volume de la patte de rat de 40,6±5,2 %, 66,6±10,8 % et 81,4±9,6 % respectivement à 1h, 3h et 6h. L'administration orale de l'acide acétylsalicylique (150 mg/kg) prévient de façon significative l'augmentation du volume de la patte de rat qui est de 6,2±1,8 %, 11,6±2,1 % et 42,5±6,1 % respectivement à 1h, 3h et 6h après administration de la carraghénine. L'administration orale de l'extrait aqueux de *A. reticulata* à la dose de 100 mg/kg prévient de façon significative l'œdème aigu de la patte de rat au bout de 1h, 3h et 6h ; les pourcentages d'augmentation du volume de la patte sont respectivement de 10,7±3,9 %, 22,6±4,6 % et 29,1±7,1 %. Des résultats similaires ont été obtenus avec la dose de 300 mg/kg. L'extrait hexanique de feuilles de *A. reticulata* est moins efficace que l'extrait aqueux dans la prévention de l'œdème aigu de la patte de rat. Ces résultats qui suggéreraient que les composés anti-inflammatoires de feuilles de *A. reticulata* auraient plutôt un caractère polaire, mettent en évidence les bases pharmacologiques de l'utilisation de feuilles de *A. reticulata* en médecine traditionnelle sénégalaise pour prévenir les processus inflammatoires.

**Mot clés** : *Annona reticulata*, inflammation, Phytothérapie

**SUMMARY**

*Annona reticulata* is a plant which is found in Senegal and used in folk Medicine for the treatment of diarrhea and inflammation. We have tested the anti-inflammatory activity of the aqueous and hexanic leaf extracts of *A. reticulata* in rats. We administered *per os* either vehicle (control group), aqueous and hexanic leaf extracts (100 mg/kg or 300 mg/kg) or acetylsalicylic acid (150 mg/kg) 30 min before an oedema was induced in the rat-paw by subcutaneous injection of carrageenin. The rat-paw volume was measured 1h, 3h and 6h after injection of carrageenin. In control group, the carrageenin increases the development of oedema of the rat-paw by 40,6±5,2 %, 66,6±10,8 % and 81,4±9,6 % respectively at 1h, 3h and 6h. The acetylsalicylic acid, at a dose of 150 mg/kg, reduced significantly paw volume by 6,2±1,8 %, 11,6±2,1 % and 42,5±6,1 % at 1, 3 et 6 hours respectively. At a dose of 100 mg/kg the aqueous extract of *A. reticulata* inhibited significantly the development of oedema at 1, 3 and 6 hours (reduction by 10.7±3.9, 22.6±4.6 and 29.1±7.1 % respectively). Similar results were obtained with the dose of 300 mg/kg. On the other hand, the effect of the hexanic extract was lower than those the aqueous extract. These results which suggest that the anti-inflammatory compounds of the leaves of *A. reticulata* would have rather a polar character, justify the rational use of this plant to prevent the inflammatory processes.

**Key words** : *Annona reticulata*, inflammation, Phytotherapy

## INTRODUCTION

L'inflammation est une réaction de défense de l'organisme à diverses agressions qui peuvent être d'origine physique, chimique, biologique (réponse immunitaire) ou infectieuse.

Le traitement actuel de l'inflammation fait appel aux anti-inflammatoires stéroïdiens (glucocorticoïdes) et non stéroïdiens comme l'aspirine. Ces molécules bien qu'étant efficaces présentent le plus souvent des effets indésirables qui peuvent gêner leur utilisation au long cours (Gaziano *et al.*, 2006).

Dans les pays en voie de développement, les plantes possédant une activité anti-inflammatoire pourraient constituer une alternative dans la thérapeutique anti-inflammatoire du fait de leur meilleure accessibilité et de leur moindre toxicité en général, comparativement aux anti-inflammatoires classiques (Khalil *et al.*, 2006).

Au Sénégal les feuilles de *Annona reticulata* sont utilisées par les tradipraticiens dans le traitement de l'inflammation. En médecine populaire, le fruit et les feuilles sont également utilisés comme remède dans le traitement des diarrhées (Kerharo *et al.*, 2000).

L'objectif de cette étude était de déterminer l'activité anti-inflammatoire des extraits aqueux et hexanique de feuilles de *A. reticulata* sur l'œdème inflammatoire aigu de la patte de rat induit par la carraghénine (Winter *et al.*, 1962).

## MATERIEL ET METHODES

### -Matériel végétal

Le matériel végétal est constitué de feuilles de *A. reticulata* dont l'identification a été réalisée au Laboratoire de Pharmacognosie de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie de l'Université Cheikh Anta DIOP de Dakar. Les feuilles fraîches ont été séchées et pulvérisées. Ensuite, elles ont été soumises pendant 30 mn à une extraction aqueuse ou hexanique. Les extraits ont été filtrés puis lyophilisés. Le rendement de l'extraction est de 47,7 % pour l'extrait aqueux et de 30 % pour l'extrait hexanique.

### -Matériel animal

Les rats utilisés pour l'étude sont de souche Wistar. Ils ont été élevés à l'animalerie du département de Pharmacie à la température de 25 ° C et nourris à l'aliment *Poulette* des moulins SENTENAC de Dakar.

Les expériences ont été réalisées chez des rats adultes, de poids compris entre 100 g et 190 g. Les rats ont été répartis au hasard en 6 lots homogènes de 5.

### -Réactifs

Solution de carraghénine à 1 % dans du sérum physiologique.

Extraits aqueux et hexanique de feuilles de *A. reticulata*.

Acide acétylsalicylique, comme anti-inflammatoire de référence.

### -Appareillage

Pléthysmomètre à eau (APELEX 05-7150, Allinde, Bagneux, France) pour mesurer le volume de la patte de rat.

## -Protocole expérimental

Les rats répartis en 6 lots de 5 ont été mis à jeun pendant 16 heures avant l'expérimentation. On mesure pour chaque rat le volume initial (Vo) de la patte arrière droite. Ensuite, les rats ont été gavés avec du sérum physiologique (contrôle), de l'extrait aqueux de feuilles de *A. reticulata* (100 ; 300 mg/kg) ou de l'extrait hexanique de feuilles de *A. reticulata* (100 ; 300 mg/kg). Les rats constituant le groupe de référence ont été gavés avec de l'acide acétylsalicylique à la dose de 150 mg/kg. Trente minutes après gavage, 30 µl de la solution de carraghénine à 1 % ont été injectés sous le coussinet plantaire de la patte arrière droite de chaque rat. L'évolution de l'œdème de la patte arrière droite a été déterminée à 1h, 3h et 6h.

$$\% \text{ AUG} = \frac{\text{Volume de la patte au temps } t - \text{volume initial (Vo)}}{\text{Volume initial}} \times 100$$

L'importance de l'œdème a été appréciée par la détermination du pourcentage d'augmentation du volume de la patte (% AUG) de rat.

L'activité anti-inflammatoire a été évaluée grâce au calcul du pourcentage d'inhibition de l'œdème (% INH).

$$\% \text{ INH} = \frac{\% \text{ AUG témoin} - \% \text{ AUG traité}}{\% \text{ AUG témoin}} \times 100$$

### -Analyse statistique

La comparaison des pourcentages moyens d'augmentation du volume de la patte de rat et d'inhibition de l'œdème a été faite avec le test de Ki-Deux. Une différence significative est représentée par un  $p < 0,05$  ;  $n=5$ , représente le nombre d'expériences par groupe.

## RESULTATS ET DISCUSSION

**Tableau I:** Effet de l'extrait aqueux de feuilles de *A. reticulata* sur l'œdème inflammatoire de la patte de rat induit par la carraghénine.

Traitement	Doses (mg/kg)	Pourcentage d'augmentation du volume de la patte induite par la carraghénine		
		1h	3h	6h
Témoin		40,6±5,2	66,6±10,8	81,4±9,6
<i>Annona reticulata</i>	100	10,7±3,9*	22,6±4,6*	29,1±7,1*
	300	10,9±3,5**	42,9±5,9	26,1±6,3*
Acide acétylsalicylique	150	6,2±1,8**	11,6±2,1**	42,5±6,1*

\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$  versus contrôle ;  $n = 5$ .

*A. reticulata* est une plante qui est utilisée par les tradipraticiens sénégalais pour traiter l'inflammation. Cette étude avait pour but d'évaluer au laboratoire l'activité anti-inflammatoire de feuilles de *A. reticulata*. Les expériences ont été réalisées sur le modèle de l'œdème aigu de la patte de rat induit par la carraghénine. Nous avons testé sur ce modèle les extraits aqueux et hexanique de

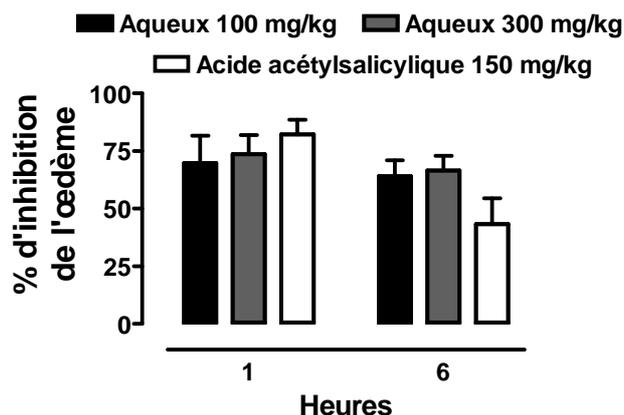
feuilles de *A. reticulata*, à la dose de 100 et 300 mg/kg en administration par voie orale. Les résultats obtenus ont été comparés à ceux de l'acide acétylsalicylique, chef de file des anti-inflammatoires non stéroïdiens et à ceux du contrôle physiologique. Après administration orale de l'eau physiologique, la carraghénine entraîne une augmentation significative du volume de la patte de rat de  $40,6 \pm 5,2$  %,  $66,6 \pm 10,8$  % et  $81,4 \pm 9,6$  % respectivement à 1h, 3h et 6h. L'administration orale de l'acide acétylsalicylique à la dose de 150 mg/kg prévient de façon significative l'augmentation du volume de la patte de rat. Elle est de  $6,2 \pm 1,8$  %,  $11,6 \pm 2,1$  % et de  $42,5 \pm 6,1$  % à 1, 3 et 6 h après administration de la carraghénine.

**Tableau II : Effet de l'extrait hexanique de feuilles de *A. reticulata* sur l'œdème inflammatoire de la patte de rat induit par la carraghénine.**

Traitement	Doses (mg/kg)	Pourcentage d'augmentation du volume de la patte induite par la carraghénine		
		1h	3h	6h
Témoin		40,6±5,2	66,6±10,8	81,4±9,6
<i>Annona reticulata</i>	100	16,6±3,4*	43,7±7,3	62,1±6,8
	300	18,2±7 *	50,4±7,5	61,7±8,1
Acide acétylsalicylique	150	6,2±1,8*	11,6±2,1*	42,5±6,1*

\*  $p < 0,05$ , versus contrôle ;  $n = 5$ .

Ces résultats sont significativement différents de ceux du contrôle physiologique. L'administration orale de l'extrait aqueux de *A. reticulata* à la dose de 100 mg/kg prévient de façon significative l'œdème aigu de la patte de rat au bout de 1h, 3h et 6 h (% AUG respectifs de  $10,7 \pm 3,9$  %,  $22,6 \pm 4,6$  % et  $29,1 \pm 7,1$  %). Des résultats similaires ont été obtenus avec la dose de 300 mg/kg. En effet, l'augmentation du volume de la patte de rat n'est que de  $10,9 \pm 3,5$ ,  $42,9 \pm 5,9$  et  $26,1 \pm 6,3$  % après administration orale de l'extrait aqueux de feuilles de *A. reticulata* respectivement après 1, 3 et 6 heures (Tableau I). L'extrait hexanique de feuilles de *A. reticulata* est moins efficace que l'extrait aqueux dans la prévention de l'œdème aigu de la patte de rat (Tableau II). Les solvants utilisés pour l'extraction sont de polarités différentes, l'eau étant très polaire alors que l'hexane est apolaire. Les résultats de cette étude suggéreraient que les composés anti-inflammatoires de feuilles de *A. reticulata* auraient plutôt un caractère polaire du fait que l'extrait aqueux est plus efficace que l'extrait hexanique à prévenir l'apparition de l'œdème aigu.



**Figure 1 : Pourcentage moyen d'inhibition de l'œdème inflammatoire de la patte de rat après administration de l'extrait aqueux de feuilles de *A. reticulata* ;  $n = 5$ .**

L'évaluation du pourcentage d'inhibition montre que l'extrait aqueux de *A. reticulata* possède une activité anti-inflammatoire. A la 1<sup>ère</sup> heure l'extrait aqueux aux doses de 100 et 300 mg/kg montre respectivement un pourcentage d'inhibition de  $69,7 \pm 11,9$  % et  $73,7 \pm 8,2$  % similaire à celui de l'acide acétylsalicylique à la dose de 150 mg/kg ( $82,2 \pm 6,3$  %). A la 6<sup>ème</sup> heure nous avons noté une activité anti-inflammatoire identique de l'extrait aqueux à la dose de 100 et 300 mg/kg (% INH respectifs de  $64,1 \pm 6,8$  % et  $66,6 \pm 6,4$  %). Cette inhibition de l'œdème est significativement plus importante que celle obtenue avec l'aspirine (% INH =  $43,3 \pm 11,2$  %) pendant la même période (Figure 1). L'extrait aqueux de feuilles de *A. reticulata*, aux doses efficaces, présente une activité anti-inflammatoire sur les différentes étapes du processus inflammatoire.

## CONCLUSION

Les feuilles de *A. reticulata* présentent un effet sur l'œdème aigu de la patte de rat induit par la carraghénine, avec une meilleure efficacité de l'extrait aqueux vis-à-vis de l'extrait hexanique. Ces résultats justifient l'utilisation de feuilles de *A. reticulata* en milieu traditionnel pour prévenir ou traiter les processus inflammatoires.

## REFERENCES

- Gaziano JM., Gibson CM. (2006). Potential for drug-drug interactions in patients taking analgesics for mild-to-moderate pain and low-dose aspirin for cardioprotection. *Am J Cardiol* ; **97** : 23-9.
- Kerharo J., Adams JG. (1973). La Pharmacopée sénégalaise traditionnelle : plantes médicinales et toxiques. Vigot et frères, Paris, 597-602.
- Khalil NM., Sperotto JS., Manfron MP. (2006). Anti-inflammatory activity and acute toxicity of *Dodonaea viscosa*. *Fitoterapia* ; **77** : 478-80.
- Winter CA., Risley FA., Nuss GW. (1962). Carrageenin induced oedema in hand paw of the rat as assays anti-inflammatory drugs. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* ; **111** : 544-547.