

EVALUATION DE L'ACTIVITÉ ANTI-INFLAMMATOIRE DE FEUILLES D'*ANNONA RETICULATA* (ANNONACEAE) SUR L'ŒDÈME AIGU DE LA PATTE DE RAT INDUIT PAR LA CARRAGÉNINE

NDIAYE M.* , SY Gy, Dièye AM, TOURÉ MT, FAYE B.

Laboratoire de Pharmacologie, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie, Université Cheikh Anta Diop, BP 5005, Dakar, Sénégal

* Corresponding author : Dr Mamadou Ndiaye, 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: mndiaye10@sentoo.sn

Résumé

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 carragénine. 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 carragénine à 1 %. Les résultats obtenus ont été comparés à ceux de l'acide acétylsalicylique et à ceux du contrôle physiologique. Après administration *per os* de l'eau physiologique, la carragénine entraîne une augmentation significative du volume de la patte de rat de $40,6 \pm 5,2$ %, de $66,6 \pm 10,8$ % et de $81,4 \pm 9,6$ % respectivement à 1h, 3h et 6h. L'administration de l'acide acétylsalicylique (150 mg/kg, *per os*) prévient de façon significative l'augmentation du volume de la patte de rat qui est de $6,2 \pm 1,8$ %, de $11,6 \pm 2,1$ % et de $42,5 \pm 6,1$ % respectivement à 1h, 3h et 6h après administration de la carragénine. L'administration *per os* 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 $10,7 \pm 3,9$ %, de $22,6 \pm 4,6$ % et de $29,1 \pm 7,1$ %. 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 suggéreraient que les composés anti-inflammatoires de feuilles de *A. reticulata* auraient plutôt un caractère polaire. Les résultats de notre étude mettent en évidence les bases pharmacologiques de l'utilisation de feuilles de *A. reticulata* en médecine traditionnelle sénégalaise pour prévenir les processus inflammatoires.

Mots clés : *Annona reticulata*, inflammation, Phytothérapie

EVALUATION OF ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF THE LEAVES OF *ANNONA RETICULATA* (ANNONACEAE) IN THE RAT-PAW OEDEMA INDUCED BY CARRAGEENIN

Summary

Annona reticulata is a plant from Central America which also found also 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 with weight between 100 and 190 g. We administered *per os* either vehicle (control group), the 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 $40,6 \pm 5,2 \%$, $66,6 \pm 10,8 \%$ and $81,4 \pm 9,6 \%$ respectively at 1h, 3h and 6h. The acetylsalicylic acid, at a dose of 150 mg/kg, paw volume was reduced significantly by $6,2 \pm 1,8 \%$, $11,6 \pm 2,1 \%$ and $42,5 \pm 6,1 \%$ at 1, 3 et 6 hours respectively. At a dose of 100 mg/kg the aqueous extract of *A. reticulata* significantly inhibited the development of oedema at 1, 3 and 6 hours (reduction by $10,7 \pm 3,9$, $22,6 \pm 4,6$ and $29,1 \pm 7,1 \%$ 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 the one of the aqueous extract. These results suggest that the anti-inflammatory compounds of the leaves of *A. reticulata* would have rather a polar character. These findings 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, vis-à-vis des anti-inflammatoires classiques (Khalil et *al.*, 2006).

Au Sénégal les feuilles de *A. 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 notre 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 carragénine (Winter et *al.*, 1962).

MATERIELS 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 est de 47,7 % pour l'extrait aqueux et de 30 % pour l'extrait hexanique.

- Matériel animal

Les expériences ont été réalisées chez des rats adultes de souche Wistar, 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 carragénine à 1% dans du sérum physiologique.

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

L'acide acétyl-salicylique, comme anti-inflammatoire de référence.

- Appareillage

Pléthysmomètre à eau (*APELEX 05-7150*, Allinde, Bagnaux, 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 (V_0) 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 acétyl-salicylique à la dose de 150 mg/kg. Trente minutes après gavage, 30 μ l de la solution de carragénine 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 1 h, 3 h et 6 h.

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

$$\% \text{ AUG} = \frac{\text{Volume de la patte au temps T} - \text{volume initial (V}_0\text{)}}{\text{Volume initial (V}_0\text{)}} \times 100$$

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

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

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

- Analyse statistique

La comparaison des pourcentages moyens d'augmentation et d'inhibition a été faite avec le *t*-test de Student. Une différence significative est représentée par un $p < 0,05$; $n = 5$, représente le nombre d'expériences par groupe.

RESULTATS ET DISCUSSION

A. 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 carragénine. 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 acétyl-salicylique, chef de file des anti-inflammatoires non stéroïdiens et à ceux du contrôle physiologique. Après administration *per os* de l'eau physiologique, la carragénine entraîne une augmentation significative du volume de la patte de rat de $40,6 \pm 5,2 \%$, de $66,6 \pm 10,8 \%$ et de $81,4 \pm 9,6 \%$ respectivement à 1 h, 3 h et 6 h. L'administration de l'acide acétyl-salicylique à la dose de 150 mg/kg *per os* prévient de façon significative l'augmentation du volume de la patte de rat. Elle est de $6,2 \pm 1,8 \%$, de $11,6 \pm 2,1 \%$ et de $42,5 \pm 6,1 \%$ à 1, 3 et 6 h après administration de la carragénine. Ces résultats sont significativement différents de ceux du contrôle physiologique. L'administration *per os* 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 1 h, 3 h et 6 h (% AUG respectifs de $10,7 \pm 3,9 \%$, de $22,6 \pm 4,6 \%$ et de $29,1 \pm 7,1 \%$). 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 $10,9 \pm 3,5$, de $42,9 \pm 5,9$ et de $26,1 \pm 6,3 \%$ après administration *per os* 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. Ces résultats 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.

L'évaluation du pourcentage d'inhibition montre que l'extrait aqueux de *A. reticulata* possède une activité anti-inflammatoire. A la 1^{re} heure l'extrait aqueux à la dose de 100 et 300 mg/kg montre respectivement un pourcentage d'inhibition de $69,7 \pm 11,9 \%$ et de $73,7 \pm 8,2 \%$ similaire à celui de l'acide acétylsalicylique à la dose de 150 mg/kg ($82,2 \pm 6,3 \%$). A la 6^e 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 ($\% \text{ INH} = 43,3 \pm 11,2 \%$) 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 une efficacité sur l'œdème aigu de la patte de rat induit par la carragénine, avec une meilleure efficacité de l'extrait aqueux vis-à-vis de l'extrait hexanique. Ces résultats posent les bases scientifiques de l'utilisation de feuilles de *A. reticulata* pour prévenir les processus inflammatoires.

REFERENCES

- Gaziano, J.M. & Gibson, C.M. (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, J.G. (1973). La Pharmacopée sénégalaise traditionnelle : plantes médicinales et toxiques. Vigot et frères, Paris, 597-602.
- Khalil, N.M., Sperotto, J.S. & Manfron, M.P. (2006). Anti-inflammatory activity and acute toxicity of *Dodonaea viscosa*. *Fitoterapia*, **77**, 478-80.
- Winter, C.A., Risley, F.A. & Nuss, G.W. (1962). Carrageenin induced oedema in hand paw of the rat as assays anti-inflammatory drugs. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **111**, 544-547.

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

Traitement	Doses (mg/kg)	Pourcentage d'augmentation du volume de la patte induite par la carragénine		
		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, nombre d'expériences dans chaque groupe.

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

Traitement	Doses (mg/kg)	Pourcentage d'augmentation du volume de la patte induite par la carragénine		
		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, ** p < 0,01 versus contrôle ; n = 5, nombre d'expériences dans chaque groupe.

