

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES	I
LISTE DES FIGURES.....	III
LISTE DES TABLEAUX.....	IV
LISTE DES ABREVIATIONS	V
 Partie I : INTRODUCTION	 1
 Partie II : MATERIELS ET METHODES.....	 5
A. ETUDE PHYTOCHIMIQUE.....	5
1. Matériel végétal	5
2. Préparation de l'extrait brut.....	5
3. Criblage phytochimique	7
B. ETUDE PHARMACOLOGIQUE.....	9
1. Animaux d'expérimentation.....	9
2. Produits utilisés	9
3. Tests pharmacologiques	9
3.1- Etude de l'activité anti-inflammatoire de EBD	9
3.2- Etude de l'effet de EBD sur deux modèles de douleur expérimentale chez la souris	11
3.2-1. Douleur provoquée par injection d'acide acétique.....	11
3.2-2. Douleur provoquée par la chaleur	12
3.3- Etude de l'effet de EBD sur l'hyperthermie provoquée chez le rat	13
4. Etude de la toxicité aiguë.....	14
5. Analyse statistique des résultats	14
 Partie III : RESULTATS	 15
A. RESULTATS PHYTOCHIMIQUES.....	15
1. Rendement de l'extraction	15
2. Résultats du criblage phytochimique	15
B. RESULTATS PHARMACOLOGIQUES.....	16
1. Effet de l'extrait brut de ZPH sur l'œdème inflammatoire provoqué par injection de carragénine chez la souris.....	16

2. Effet de l'extrait brut de ZPH sur la douleur provoquée par injection d'acide acétique chez la souris.....	17
3. Effet de l'extrait brut de ZPH sur la douleur provoquée par la chaleur chez la souris	17
4. Effet de l'extrait brut de ZPH sur l'hyperthermie induite par la levure de bière ...	18
5. Résultats du test de toxicité aiguë	19
Partie IV : DISCUSSION.....	20
Partie V : CONCLUSION.....	23
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	24

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Diagramme récapitulatif de la préparation de l'extrait brut déchlorophyllé de ZPH

Figure 2 : Photographies montrant les processus de macération (A), de filtration (B) et d'évaporation (C) (Clichés de l'auteur)

Figure 3 : Photographies montrant la provocation de l'œdème inflammatoire (A), le pléthysmomètre (B) et la mesure du volume de la patte postérieure de la souris (C) (Clichés de l'auteur)

Figure 4 : Effet anti-inflammatoire de EBD de ZPH à 200 mg/Kg (■) et de l'aspirine 200 mg/Kg (■) comparé au témoin (■) sur l'œdème induit par injection de carragénine chez la souris (n=5)

Figure 5 : Photographie montrant les manifestations de la douleur provoquée par injection d'acide acétique 1% chez la souris (Cliché de l'auteur)

Figure 6 : Effet inhibiteur de EBD de ZPH à 200 mg/Kg (■) et de l'AAS à 200 mg/Kg (■) par rapport au témoin (■) sur la douleur provoquée par injection d'acide acétique 1% chez la souris (n=5)

Figure 7 : Effet analgésique de EBD de ZPH à 200 mg/Kg (■) comparé à celui du paracétamol à 100 mg/Kg (■) et au témoin (■) sur la douleur provoquée par la chaleur chez la souris (n=5)

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Les tests et réactifs utilisés pour détecter les familles chimiques présentes dans ZPH

Tableau II : Les différentes familles chimiques présentes dans l'extrait brut de ZPH

Tableau III : Effet antipyrétique de EBD de ZPH à 200 mg/Kg comparé à celui du paracétamol sur l'hyperthermie provoquée par injection de levure de bière chez le rat (n=4)

LISTE DES ABREVIATIONS

°C : Degré Celsius

A.A.S : Acide Acétyle Salicylique

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

COXs : Cyclo-oxygénases

e.s.m : Erreur standard à la moyenne

EBD : Extrait brut déchlorophyllé

EtOH : Ethanol

g : gramme

h : heure

IMRA : Institut Malgache de Recherches Appliquées

Kg : kilogramme

l : litre

LPA : Laboratoire de Pharmacognosie Appliquée

mg : milligramme

ml : millilitre

mn : minute

n : nombre d'échantillons ou nombre d'expériences

NS : non significative

p : seuil de signification

PGEs : Prostaglandines de type E

PLA2 : Phospholipase de type A2

s : seconde

t : temps

INTRODUCTION

Introduction

De l'antiquité à nos jours, l'homme s'est toujours donné les moyens de combattre l'inflammation. Ces moyens lui sont souvent fournis par son environnement naturel et sont essentiellement à base de plantes. Dès le début du XVII^{ème} siècle, le problème de l'inflammation intéressait les scientifiques (POLLICARD A., 1965). De nombreux travaux ont été consacrés à l'étiopathologie de la réaction inflammatoire (PERRIN L. et LAURENT P., 1987).

L'inflammation est un mécanisme de défense utilisé par l'organisme en réponse à différentes agressions qui peuvent être physiques (traumatisme, froid,...), trophiques (défaut de vascularisation des tissus ayant pour conséquence l'ischémie puis la nécrose des tissus aboutissant à l'inflammation), des stimuli chimiques (acides), biologiques (bactéries, virus) ou immunitaires (infections, allergies). Ce mécanisme de défense a pour but d'éliminer l'agent pathogène et de maintenir l'intégrité des tissus agressés (RUSSO-MARIE F. et coll., 1998). La réaction mise en œuvre par l'organisme pour parer aux effets des agressions est généralement adaptée pour restaurer de manière la plus efficace et la plus complète les troubles consécutifs à l'agression. Elle se déroule dans les tissus conjonctifs vascularisés aboutissant à la migration des leucocytes vers le site inflammatoire (FERGUSSON L.R., 2010). C'est un processus habituellement bénéfique. Mais, elle peut être néfaste du fait de l'agressivité de l'agent pathogène, de sa persistance, du siège de l'inflammation, par anomalie de régulation du processus inflammatoire, ou par anomalie quantitative ou qualitative des cellules intervenant dans l'inflammation (RUSLAN M., 2008). La réponse inflammatoire est caractérisée par ses signes cardinaux classiques à savoir une rougeur, une tuméfaction accompagnée de chaleur et de douleur.

Le processus inflammatoire quelle que soit son origine s'effectue en différentes phases qui sont :

- la phase d'initiation (phase vasculaire) qui est une réaction locale aiguë caractérisée par une vasodilatation et une hyperperméabilité vasculaire ;
- la phase d'amplification (phase cellulaire) où les cellules leucocytaires sont recrutées au site de l'inflammation puis activées et sécrètent des cytokines pro-inflammatoires ;
- la phase de réparation (système contrôlé) qui élimine les tissus nécrosés et l'exsudat et aboutissant à la cicatrisation des tissus dont la résolution peut

être totale dans le cas de l'inflammation aiguë ou partielle évoluant en inflammation chronique.

La réaction inflammatoire peut ainsi se manifester de manière aiguë ou chronique.

La réaction inflammatoire est dite aiguë ou non spécifique lorsque la réponse de l'organisme à une agression est immédiate, locale et de courte durée. Elle permet d'éliminer l'agent étranger grâce à de nombreux médiateurs cellulaires (RYAN G.B. et MAJNO G., 1977 ; RUSSO-MARIE F. et coll., 1998 ; FERGUSON L.R., 2010). Toutefois, si la réaction inflammatoire n'est pas contrôlée, elle peut évoluer en s'aggravant pendant plusieurs mois ou des années. Elle peut même se prolonger tout au long de la vie de l'individu (FAUVE R.M et HEVIN M., 1998). L'inflammation chronique se développe dans les conditions où persiste une agression ou dans les tissus soumis à des réactions auto-immunes, où l'antigène ne peut être éliminé (RANKIN J.A., 2004). À la différence de ce qui se passe dans l'inflammation aiguë, les phases vasculaires et cellulaires ne se succèdent pas mais coexistent tout au long de l'évolution de l'inflammation. Des phénomènes de destruction tissulaire et des tentatives de réparation sont également présents (WEILL B. et coll., 2003).

Les anti-inflammatoires sont des médicaments qui peuvent réduire la douleur, l'inflammation et, dans certains cas, la fièvre c'est-à-dire pouvant agir au niveau des signes de l'inflammation. Dans le cas d'une inflammation chronique, une thérapeutique anti-inflammatoire sera nécessaire. Actuellement, il existe deux catégories de médicaments anti-inflammatoires : les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les dérivés glucocorticoïdes (corticoïdes). Ces anti-inflammatoires agissent essentiellement sur la synthèse des dérivés de l'acide arachidonique dont les prostaglandines et les leucotriènes qui sont des médiateurs de l'inflammation. Les AINS bloquent les cyclooxygénases (COXs), n'agissent pas sur la voie des lipooxygénases et augmentent la synthèse des leucotriènes.

Par contre, les corticoïdes bloquent la phospholipase A2 (PLA2) et inhibent les deux voies métaboliques de l'acide arachidonique (VALAT J.P., 1999 ; FIALIP J., 2002). Toutefois, l'utilisation des molécules anti-inflammatoires, essentiellement d'origine synthétique, n'est pas sans effet nocif pour l'organisme ; notamment, des troubles au niveau du tractus gastro-intestinal, des toxicités au niveau du rein et de la peau après l'usage prolongé des AINS (Ng, S.C. 1992) ou des troubles hormonaux et métaboliques, fragilisation des os, amincissement de la peau et difficulté de la cicatrisation suite à l'utilisation de longue durée des glucocorticoïdes (AULAKH R., 2008 ; LONGUI C.A., 2007). Dès lors, la recherche de molécules actives mais à faibles effets secondaires s'avère nécessaire.

D'après les données du Ministère de la Santé Publique en 2014, les maladies inflammatoires constituent 40,1 % des maladies survenues à Madagascar dont 55,2 % atteignent les enfants de moins d'un an d'âge (Ministère de la Santé Publique, 2014).

A Madagascar, la phytothérapie tient un rôle important dans la médecine traditionnelle. Mais les règles de son utilisation manquent parfois de rigueur et ne tiennent pas compte des nouvelles exigences de la thérapeutique moderne. Ces dernières années, beaucoup de recherches se sont orientées vers la valorisation de la médecine traditionnelle en vue de vérifier l'efficacité des plantes utilisées et d'établir des règles scientifiques pour l'usage de ces plantes.

La médecine traditionnelle Malagasy connaît plusieurs plantes à vertu anti-inflammatoire dont la préparation et le mode d'utilisation varient d'un simple dépôt de la feuille fraîche de la plante sur la zone enflammée (*Vitisvinifera* ou voaloboka, *Nicandrophy saloides* ou voanatsindrana), par cataplasme avec la feuille de la plante écrasée (*Bidenspilosa* ou tsipolotra ; *Siegebeckia orientalis* ou satrikoazamaratra), par fumigation avec le décocté de la plante (*Ricinus communis* ou tanatanamanga ; *Kalanchoe prolifera* ou sodifafana ; *Eulesina indica* ou tsipipihana, *Ageratum conyzoides* ou hanitrinipatsaka), par gargarisme avec le décocté de la plante (*Trema orientalis* ou andrarezina ; *Psidium guyava* ou goavy), par prise d'une tisane préparée également par décoction (*Phymatodes scolopendria* ou tsiapangapanga) (Banque des données numériques de l'IMRA).

La plante codée ZPH appartenant à la famille des RHAMNACEES est empiriquement utilisée sous forme de décoction pour le traitement de certaines maladies inflammatoires comme l'asthme, la toux, l'ulcère et la fièvre typhoïde. Pour le présent travail, l'objectif principal est de prouver sur des modèles pharmacologiques *in vivo* cette vertu médicinale anti-inflammatoire de ZPH.

Notre hypothèse de travail est que l'extrait de ZPH pourrait diminuer au moins l'un des symptômes classiques de l'inflammation à savoir l'œdème, la douleur et l'hyperthermie. Ainsi, l'extrait brut de cette plante a été testé sur l'œdème inflammatoire provoqué par injection de carragénine, sur deux modèles de douleur expérimentale provoquée soit par injection d'acide acétique 1%, soit par une température de 55°C sur plaque chauffante et sur un modèle d'hyperthermie provoquée par injection d'une solution de levure de bière.

La présente étude présente quatre parties :

- une première partie comprenant l'introduction,
- une deuxième partie détaillant les matériels et méthodes,
- une troisième partie consacrée à la présentation des résultats et
- une quatrième partie réservée à la discussion et à la conclusion.

MATERIELS
ET
METHODES

Matériels et méthodes

A. ETUDE PHYTOCHIMIQUE

1. Matériel végétal

La plante codée ZPH est un arbuste épineux répandu dans les régions méditerranéennes et tropicales. Pour la présente étude, ZPH a été récoltée dans la côte ouest de Madagascar. C'est la partie aérienne de la plante constituée par les petites tiges feuillées qui a fait l'objet de cette étude.

2. Préparation de l'extrait brut

Les petites tiges feuillées ont été séchées à l'abri de la lumière solaire et de l'humidité dans une salle aérée. Elles ont été ensuite broyées en poudre fine ou broyat à l'aide d'un broyeur de laboratoire.

Trois cent trente grammes du broyat ont été macérés dans 1L d'éthanol à 90° pendant une période de 24 h dans un erlenmeyer recouvert d'un papier aluminium pour éviter l'évaporation du solvant. Cette opération a été répétée deux fois pour avoir un maximum de rendement d'extraction. L'éthanol a été choisi comme solvant pour sa grande polarité permettant l'extraction de toutes les molécules présentes dans la plante. Les deux macérâts ainsi obtenus ont été réunis puis filtrés sur un papier Joseph à l'aide d'un Buchner et une pompe à membrane pour obtenir un filtrat débarrassé de débris du broyat. Il a été ensuite passé sur une couche de charbon actif pour déchlorophyller le broyat. Le filtrat ainsi obtenu a été concentré par évaporation sous pression réduite du solvant à l'aide d'un évaporateur rotatif (Büchi R114) et d'une pompe. L'évaporation a été réalisée à 40°C. Toutes les opérations de la préparation de l'extrait brut déchlorophyllé sont résumées sur la figure 1 et les dispositifs utilisés sont montrés en photo sur la figure 2.

L'extrait brut déchlorophyllé ainsi obtenu a été utilisé pour tous les tests pharmacologiques et toxicologiques.

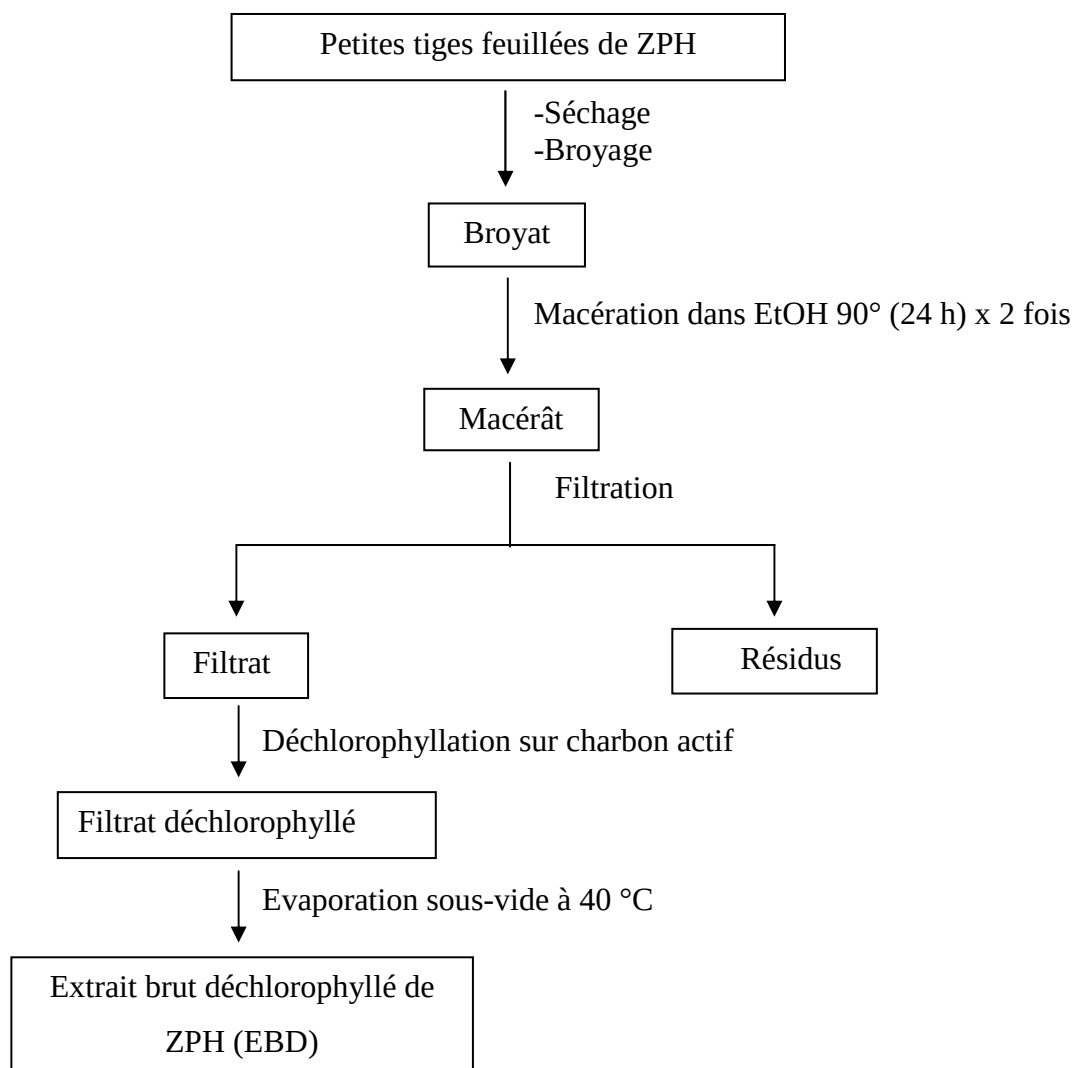


Figure 1 : Diagramme récapitulatif de la préparation de l'extrait brut déchlorophyllé de ZPH

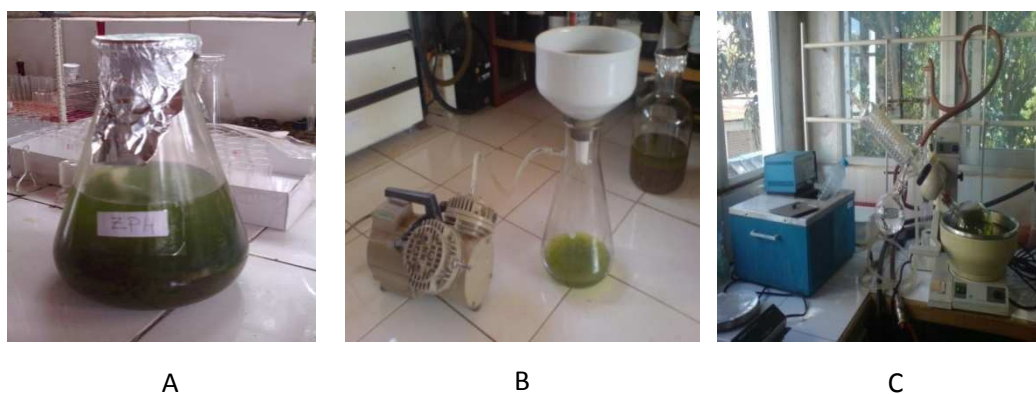


Figure 2 : Photographies montrant les processus de macération (A), de filtration (B) et d'évaporation (C) (Clichés de l'auteur)

3. Criblage phytochimique

Un criblage phytochimique a été effectué dans le but de déterminer les grandes familles chimiques présentes dans l'extrait brut. Il s'agit d'une analyse qualitative et semi-quantitative basée sur des réactions de coloration et/ou de précipitation entre le réactif spécifique utilisé et la famille chimique détectée (Tableau I).

Pour l'estimation de la proportion relative des différentes familles chimiques, les signes suivants ont été utilisés :

- : absence
- + : présence en faible concentration
- ++ : Présence en moyenne concentration
- +++ : Présence en forte concentration

Tableau I : Les tests et réactifs utilisés pour détecter les familles chimiques présentes dans
ZPH (FONG et coll., 1977)

FAMILLES CHIMIQUES	TESTS	REACTIFS		OBSERVATION	CONCLUSION
Alcaloïdes	Macération dans HCl	- Wagner - Mayer - Dragendorff		Apparition de précipité	Alcaloïdes
Flavonoïdes Leucoanthocyane	Wilstater	HCl concentré + tournures de Mg		Coloration rouge	Flavones
				Coloration rouge à pourpre	Flavonols
				Coloration rouge violacée	Flavanones et Flavanols
	Bath Smith	HCl concentré	A froid	Coloration rouge violacée	Leucoanthocyanes
			A chaud	Coloration rouge	Anthocyanes
Tanins et Polyphénols		Gélatine à 1%		Précipité	Polyphénols
		Gélatine salée		Précipité	Tanins
		FeCl ₃ 10% dans du méthanol		Coloration bleu verdâtre	Tanins condensés
				Coloration noire bleuâtre	Tanins hydrolysables
Quinones	Borntrager modifiée	NH ₄ OH 1N		Coloration rouge violacée ou rose	Quinone Anthraquinone
Stéroïdes et Terpenoïdes	Liebermann Burchard	Anhydre acétique + H ₂ SO ₄ concentré		Coloration rouge pourpre	Triterpénoides
				Coloration violette ou bleue verte	Stéroïdes
	Salkowski	H ₂ SO ₄ concentré		Anneau de séparation rouge	Stérols insaturés
	Badjet-Kedde	Acide picrique		Coloration rouge	Stéroïdes lactoniques
	Keller-Killiani	FeCl ₃ 10% + acide acétique glacial		Anneau de séparation pourpre	Désoxy-2-sucres

Saponines	Test de mousse		Mousse persistante	Saponines
Polysaccharides		Filtrat de décoction + 3 V d'EtOH	Précipité	Polysaccharides
Coumarines		Papier filtre imbibé de KOH 20% posé sur la bouche d'une fiolle contenant l'extrait et chauffé pendant 10 mn puis observé sous UV	Fluorescence bleue	Coumarines

B. ETUDE PHARMACOLOGIQUE

1. Animaux d'expérimentation

Les expériences ont été réalisées sur :

- des souris de race OF1, mâles ou femelles, âgées de 12 à 15 semaines, pesant en moyenne 25 ± 5 g pour les tests anti-inflammatoire, analgésique et toxicologique.
- des rats de race Wistar, femelles, âgées de 15 à 20 semaines, pesant 150 à 200 g pour le test antipyrétique.

Ces animaux ont été élevés dans l'animalerie de l'IMRA. Ils ont été nourris avec de la provende LFL et ont eu accès libre à l'eau. Ils ont été mis à jeun pendant 12 h avant chaque expérience.

2. Produits utilisés

La carragénine, l'acide acétylsalicylique (AAS) utilisés lors des tests anti-inflammatoires sont de marque SIGMA.

La poudre de paracétamol pur est de marque MERCK.

L'acide acétique est un produit de PROLABO.

La levure de bière « BIERGIST® » de Arkopharma a été utilisée pour provoquer l'hyperthermie. Elle a été achetée dans une officine privée sise à Antananarivo.

L'AAS et le paracétamol ont été mis en suspension dans de l'eau distillée et l'extrait brut déchlorophyllé de ZPH a été dissout dans de l'eau distillée.

3. Tests pharmacologiques

Afin de vérifier les hypothèses avancées dans la première partie, des tests biologiques ont été réalisés en provoquant expérimentalement la physiopathologie étudiée.

3.1- Etude de l'activité anti-inflammatoire de EBD

Trois lots de 5 souris ont été utilisés pour l'étude de l'effet de EBD sur l'œdème inflammatoire provoqué par injection de carragénine :

- Un lot témoin a reçu le véhicule utilisé pour l'administration du produit c'est-à-dire l'eau distillée,
- Les souris du second lot ont été traitées avec EBD à la dose de 200 mg/Kg
- Les souris du dernier lot ont été traitées avec le produit de référence qui est l'aspirine à la dose de 200 mg/Kg.

Les produits ainsi que le véhicule ont été administrés par gavage à l'aide d'une seringue à gavage pour souris (G25) dans un volume de 10 ml/kg de poids corporel.

Une heure après l'administration du produit testé, l'inflammation a été provoquée par injection de 0,1 ml de carragénine 1% préparée fraîchement dans la solution physiologique (NaCl 0,9%) au niveau de la voûte plantaire de la patte postérieure droite (WINTER C.A., 1962 ; SINGH S. et coll., 1989 ; FLEURENTIN J. et coll., 1997).

Le volume de la patte droite enflammée et celui de la patte gauche non enflammée de chaque souris ont été mesurés avec un pléthysmomètre de marque UGOBASILE 7140 (Figure 3). Les mesures ont été faites 1 h avant l'injection de carragénine puis à 30, 60, 120 et 180 mn après son injection.



A

B

C

Figure 3 : Photographies montrant la provocation de l'œdème inflammatoire (A), le pléthysmomètre (B) et la mesure du volume de la patte postérieure de la souris (C) (Clichés de l'auteur)

L'activité anti-inflammatoire du produit testé et son évolution ont été estimées par la détermination des pourcentages moyens d'inhibition de l'œdème, calculés suivant la formule ci-après (GARDENER D.L., 1960). Une diminution du volume de l'œdème a été considérée comme un effet anti-inflammatoire de l'extrait.

$$\text{Pourcentage d'inhibition} = \frac{(v_t - v_0)_{\text{témoin}} - (v_t - v_0)_{\text{traité}}}{(v_t - v_0)_{\text{témoin}}} \times 100$$

- V_0 représente le volume de la patte avant injection de la carragénine
- V_t représente le volume de la patte à un temps T quelconque

3.2- Etude de l'effet de EBD sur deux modèles de douleur expérimentale chez la souris

3.2-1. Douleur provoquée par injection d'acide acétique

La méthode décrite par Koster (KOSTER R., 1959) a été utilisée pour provoquer la douleur aiguë. Trois lots de 5 souris ont été utilisés pour étudier l'effet de EBD sur ce modèle de douleur :

- les souris du lot témoin n'ont reçu que du véhicule qui est l'eau distillée,
- les souris du 2^e lot ont été traitées avec 200 mg/Kg de EBD de ZPH,
- les souris du 3^e lot ont été traitées avec 200 mg/Kg d'aspirine.

Les administrations ont été effectuées par gavage dans un volume de 10 ml/Kg de poids corporel.

Trente minutes après administration du produit, une solution d'acide acétique à 1% a été injectée par voie intra-péritonéale chez les souris. Le comptage du nombre de contractions ou crampes abdominales a commencé juste après l'injection d'acide acétique et a été effectué pendant 30 mn. L'activité antalgique de EBD de ZPH et celle du produit de référence ont été exprimées en pourcentage d'inhibition de la contraction abdominale chez le lot traité par rapport au lot témoin selon la formule suivante :

$$\text{Pourcentage d'inhibition} = 100 - \left(1 \times \frac{X}{Y}\right)$$

Tels que X : moyenne du nombre de contractions abdominales des animaux traités

Y : moyenne du nombre de contractions abdominales des animaux témoins

Une diminution significative du nombre des crampes dans le lot traité par rapport à celui du lot témoin indique un effet antalgique.

3.2-2. Douleur provoquée par la chaleur

La méthode de la plaque chauffante décrite initialement par WOOLFE G. et Mac DONALD A.D. (1994) a été utilisée pour étudier l'effet analgésique de EBD chez la souris. Elle consiste à appliquer un stimulus thermique en la déposant sur une plaque métallique chauffée (hot plate) à la température égale à 55°C. Le temps nécessaire à l'animal pour réagir au stimulus thermique constitue le seuil de tolérance.

Pour notre étude, 3 lots de 5 souris ont été utilisés :

- un lot témoin qui a reçu de l'eau distillée,
- un lot traité avec EBD à la dose de 200 mg/Kg,
- les souris du dernier lot ont été traitées avec 100 mg/Kg de paracétamol.

Les chronométrages des temps seuils ont commencé 1h avant le traitement, puis 30, 60, 90 et 120 mn après l'administration orale du produit testé.

Une augmentation significative de ces temps de réaction chez les animaux traités par rapport à celui des animaux témoins indique un effet analgésique du produit.

3.3- Etude de l'effet de EBD sur l'hyperthermie provoquée chez le rat

L'hyperthermie expérimentale a été provoquée chez le rat par injection de levure de bière (LOUX J.J. et coll., 1972 ; HAJARE S.W. et coll., 2000).

Plusieurs rats ont été présélectionnés. Ils ont reçu par injection sous cutanée au niveau de la zone dorsolombaire une solution de levure de bière de 20% préparée dans du sérum physiologique NaCl 0,9%, dans un volume de 1 ml/100 g de poids corporel.

Seuls les animaux présentant une élévation de température de 1°C 17 h après l'injection de levure de bière ont été utilisés pour la suite du test.

Ils ont été répartis en 3 lots contenant chacun 4 rats.

- Les rats du lot témoin ont été traités uniquement avec de l'eau distillée.
- Les animaux du 2^e lot ont été traités avec 200 mg/Kg de EBD.
- Les animaux du 3^e lot ont été traités avec du paracétamol à la dose de 100 mg/kg qui est le produit de référence utilisé.

Dix-sept h après l'injection de levure de bière, les produits ont été administrés par gavage dans un volume de 10 ml/Kg. La température a été mesurée au niveau rectal à l'aide d'un thermomètre électronique (Figure 5) avant l'injection de levure de bière, et toutes les heures pendant 5 h après l'administration du produit testé. Ce procédé d'évaluation a été rapporté par IKRAM M. et coll. (1987), AHMED M.M. et coll. (1993) et SINGH S. (1997).

Une activité antipyrétique d'un produit est indiquée par une baisse significative de l'hyperthermie provoquée chez le lot traité.

4. Etude de la toxicité aiguë

Ce test a été effectué dans le but de déterminer le taux de mortalité en fonction de la dose et de détecter les éventuels effets toxiques de l'extrait brut de ZPH chez la souris.

Cinq lots de 5 souris ont été utilisés. Le 1^{er} lot a servi de lot témoin tandis que les souris des 4 autres lots ont été traitées avec l'extrait brut de ZPH dans une dose respectivement de 500, 1000, 2000 et 4000 mg/Kg de poids corporel. Après l'administration par gavage du produit dans un volume de 10 ml/Kg, les animaux ont été replacés dans leur cage respective avec un accès libre à la nourriture et à l'eau. Les comportements des animaux traités par rapport aux animaux témoins et la mortalité éventuelle ont été notés.

L'observation a été faite en permanence pendant les 3 premières heures qui ont suivi l'administration, puis à la 12^e h, 24^e h, 48^e h et 72^e h.

5. Analyse statistique des résultats

Les résultats de cette étude sont présentés sous forme de moyenne $\pm$ e.s.m des valeurs obtenues avec n tests (ou n animaux).

La comparaison statistique a été réalisée en utilisant le test paramétrique « t » de Student avec un seuil de signification $p < 0,05$.

RESULTATS

Résultats

A. RESULTATS PHYTOCHIMIQUES

1. Rendement de l'extraction

Après deux macérations successives dans l'éthanol effectuées avec 330 g de poudre de plante et la déchlorophyllation, 7,78 g d'extrait brut sont obtenus. La méthode d'extraction utilisée donne un rendement de 2,35%.

2. Résultats du criblage phytochimique

Les résultats du criblage phytochimique de l'extrait de ZPH sont présentés dans le Tableau II. La plante ZPH est riche en tanins, notamment en tanins hydrolysables, en stérols et en saponines.

Tableau II : Les différentes familles chimiques présentes dans l'extrait brut de ZPH

Familles chimiques	Abondance relative dans l'extrait de ZPH
Tanins	+++
Stérols	+++
Saponines	+++
Polyphénols	—
Terpènes	—
Quinones	—
Polysaccharides	—
Alcaloïdes	—
Flavonoïdes	—
Leucoanthocyanes	—
Stéroïdes	—

B. RESULTATS PHARMACOLOGIQUES

1. Effet de l'extrait brut de ZPH sur l'œdème inflammatoire provoqué par injection de carragénine chez la souris

L'injection de carragénine au niveau de la voûte plantaire chez les souris provoque une augmentation du volume des pattes. Aussi bien chez le lot témoin que chez les lots traités, une diminution de l'œdème inflammatoire est observée. Elle est fonction du temps (Figure 4).

Une h après l'administration, EDB provoque une diminution du volume de la patte enflammée de $44,4 \pm 6,3$ % contre $22,7 \pm 5,2$ % chez le lot témoin ($p < 0,05$). Pour l'ASS, la diminution de l'œdème est de $68,5 \pm 2,3$ ($p < 0,05$).

A la 120^e min et à la 180^e min, les baisses de l'œdème inflammatoire provoquées par EBD par rapport à celles observées chez le lot témoin ne sont pas statistiquement différentes.

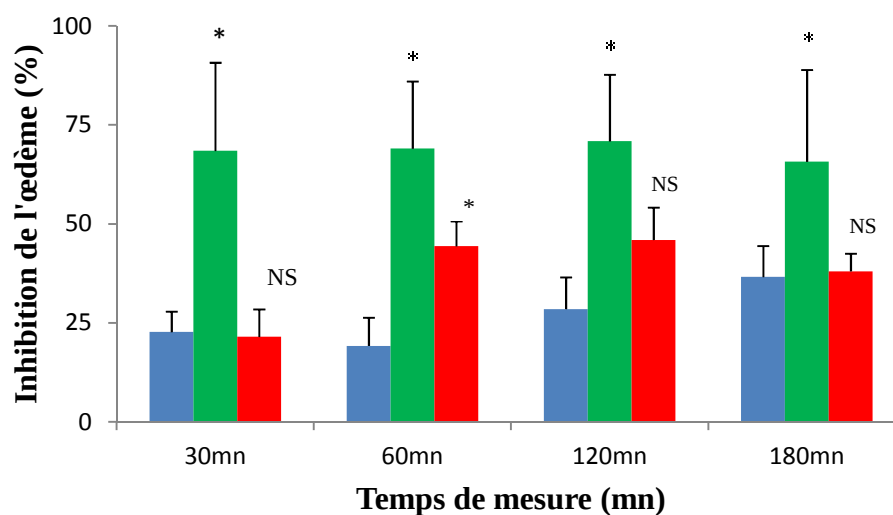


Figure 4 : Effet anti-inflammatoire de EBD de ZPH à 200 mg/Kg (■) et de l'aspirine 200 mg/Kg (■) comparé au témoin (■) sur l'œdème induit par injection de carragénine chez la souris (n=5) (NS : non significative, * : $p < 0,05$)

2. Effet de l'extrait brut de ZPH sur la douleur provoquée par injection d'acide acétique chez la souris

L'administration par voie intra-péritonéale de l'acide acétique dilué dans de l'eau distillée à 1% provoque une douleur manifestée par des mouvements de contraction de l'abdomen ou crampes abdominales, d'étirement et de contorsion périodique du tronc et d'extension des pattes postérieures chez la souris.



Figure 5 : Photographie montrant les manifestations de la douleur provoquée par injection d'acide acétique 1% chez la souris (Cliché de l'auteur)

L'effet analgésique de EBD et celui de l'acétylsalicylique sont présentés sur la figure 6. Le nombre des crampes abdominales pendant 30 mn est égal à 34 ± 5 pour le lot témoin. Tandis que celui du lot traité avec 200 mg/Kg d'EBD est de $3,5 \pm 0,6$, soit une inhibition de la douleur égale à 89,7 % ($p < 0,05$). Pour le lot traité avec l'acétylsalicylique à la dose de 200 mg/Kg, le nombre des crampes abdominales est de $4,7 \pm 1,8$, soit une inhibition de 86,2 % ($p < 0,05$). L'effet antalgique de EBD et celui de l'acétylsalicylique à la même dose sont d'intensité comparable ($p > 0,05$).

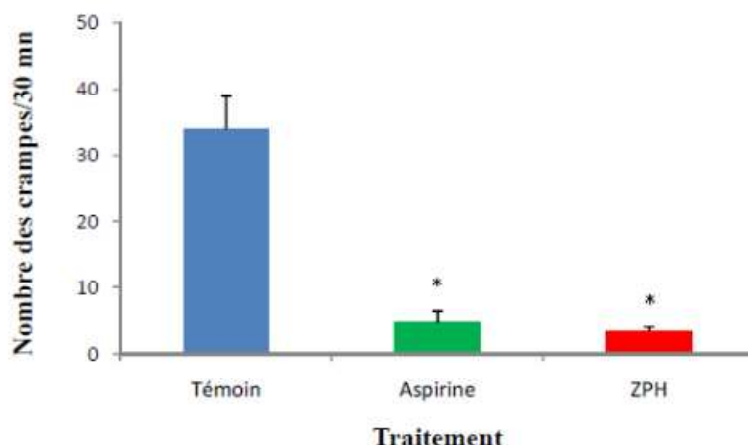


Figure 6 : Effet inhibiteur de EBD de ZPH à 200 mg/Kg (■) et de l'AAS à 200 mg/Kg (■) par rapport au témoin (■) sur la douleur provoquée par injection d'acide acétique 1% chez la souris (n=5) (* : $p < 0,05$)

3. Effet de l'extrait brut de ZPH sur la douleur provoquée par la chaleur chez la souris

Suite à une stimulation thermique de 55°C, les réactions de l'animal étant successivement l'agitation, le léchage des pattes antérieures, le redressement sur les pattes postérieures et le saut hors de la plaque.

La variation du temps de réaction en fonction du traitement et du temps est présentée sur la figure 7. Tous les animaux ont un temps de réaction statistiquement non différent avant le traitement ($5,33 \pm 0,2$ s pour le lot témoin vs $5,37 \pm 0,1$ s pour le lot traité avec EBD ou $5,87 \pm 0,9$ s pour le lot traité avec le paracétamol).

Chez le lot témoin, le temps de latence des souris témoins est de $5,33 \pm 0,2$ s au temps $T = 0$ min et de $3,67 \pm 1,1$ s au temps $T = 120$ min. Ces valeurs sont statistiquement non différentes ($p > 0,05$).

A la dose de 200 mg/Kg, EBD provoque une augmentation du temps de latence des souris. A la 30^{ème}, 60^{ème} et 90^{ème} mn, ce temps est respectivement de $14,06 \pm 3,5$ s ; $13,1 \pm 5$ s et $8,43 \pm 1,4$ s contre $5,37 \pm 0,1$ s avant le traitement.

Le paracétamol (100 mg/Kg) provoque également une augmentation du seuil de tolérance de $5,87 \pm 0,9$ s à $9,73 \pm 1,2$ s ; $10,13 \pm 1$ s et $8 \pm 1,7$ s respectivement 30, 60 et 90 mn après son administration.

Après 120 mn d'administration, la différence entre les temps de latence des animaux traités et celui des animaux témoins n'est pas significative ($3,67 \pm 1,1$ s pour le témoin vs $3,80 \pm 1,4$ s pour le lot traité avec EBD ou $3,73 \pm 1,4$ s pour le lot traité avec le paracétamol, $p > 0,05$).

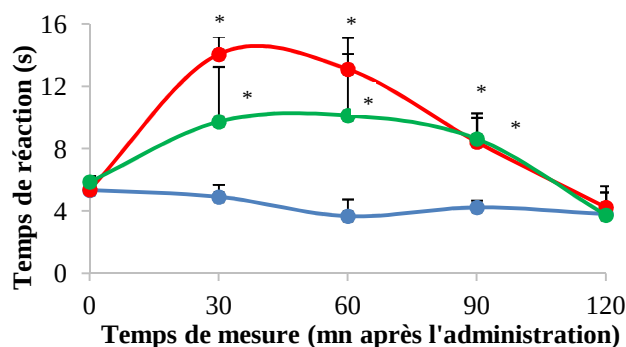


Figure 7 : Effet analgésique de EBD de ZPH à 200 mg/Kg (■) comparé à celui du paracétamol à 100 mg/Kg (■) et au témoin (■) sur la douleur provoquée par la chaleur chez la souris (n=5 ; * : $p < 0,05$)

4. Effet de l'extrait brut de ZPH sur l'hyperthermie induite par la levure de bière

Le tableau III montre la variation de la température corporelle des animaux avant et après l'injection de levure de bière en fonction du traitement et de sa durée.

L'injection de levure de bière induit une augmentation de la température corporelle des animaux par rapport à leur température basale ($37,4 \pm 0,1^{\circ}\text{C} \neq 38,4 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$, $p < 0,05$).

Chez les animaux témoins, 22 h après l'injection de levure de bière, la température reste élevée ($38,2 \pm 0,3^{\circ}\text{C}$). Par contre, chez les lots traités aussi bien avec EBD de ZPH qu'avec le paracétamol, une baisse de la température est observée 1h après le traitement et la température corporelle est revenue à sa valeur basale 5h après le traitement.

L'EBD de ZPH est donc doué d'une activité antipyrétique.

Tableau III: Effet antipyrétique de EBD de ZPH à 200 mg/Kg comparé à celui du paracétamol sur l'hyperthermie provoquée par injection de levure de bière chez le rat (n=4 ; * : $p < 0,05$; ** : $p < 0,001$; NS : « non significative » $p > 0,05$)

Lots	Température ($^{\circ}\text{C}$)						
	Avant levure	17h après injection levure	Après administration du produit testé				
			1h	2h	3h	4h	5h
Témoin	$37,4 \pm 0,1$	$38,4 \pm 0,2$	$38,4 \pm 0,1$	$38,3 \pm 0,2$	$38,3 \pm 0,2$	$38,1 \pm 0,2$	$38,2 \pm 0,3$
ZPH (200mg/kg)	$37,4 \pm 0,1$	$38,4 \pm 0,1$	$37,6 \pm 0,6$ NS ($p=0,006$)	$37 \pm 0,5$ * ($p=0,005$)	$37,3 \pm 0,6$ * ($p=0,038$)	$36,6 \pm 1,1$ NS ($p=0,052$)	$37,5 \pm 0,7$ NS ($p=0,205$)
Paracétamol (100mg/kg)	$37,4 \pm 0,0$	$38,5 \pm 0,3$	$37,1 \pm 0,2$ ** ($p=0,0001$)	$36,7 \pm 0,4$ ** ($p=0,0007$)	$37,3 \pm 0,2$ * ($p=0,005$)	$37,3 \pm 0,4$ * ($p=0,041$)	$37,5 \pm 0,3$ NS ($p=0,134$)

5. Résultats du test de toxicité aiguë

La seule différence comportementale observée entre les animaux témoins et les animaux traités avec EBD est que ces derniers ne se sont pas alimentés pendant la première heure suivant l'administration de EBD. Mais après ce délai, ils se sont comportés comme les animaux témoins.

L'EBD de ZPH ne provoque aucune mortalité jusqu'à la dose de 4 g/Kg de poids corporel.

DISCUSSION
ET
CONCLUSION

Discussion

La présente étude a pour objectif de prouver sur des modèles pharmacologiques *in vivo* la vertu thérapeutique anti-inflammatoire de ZPH afin de confirmer son utilisation dans la médecine traditionnelle comme anti-inflammatoire. Ainsi, l'extrait brut dépigmenté a été testé sur des modèles expérimentaux de trois signes principaux de l'inflammation c'est-à-dire l'œdème, la douleur et la fièvre.

L'étude de l'activité anti-inflammatoire a été réalisée sur l'œdème inflammatoire provoqué par l'injection de carragénine (WINTER C.A., 1962). Cet agent phlogogène induit au niveau de la patte de la souris un œdème considéré comme signe caractéristique de l'inflammation et paramètre important dans l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire de plusieurs composés (MORRIS C.J., 2003). L'extrait brut de ZPH inhibe le développement de l'œdème 60 mn après son administration. Cet effet anti-œdémateux pourrait résulter de l'inhibition de la libération des médiateurs chimiques de l'inflammation (sérotonine, histamine, prostaglandines) par le ou les principes actifs présents dans l'extrait. D'après WANTANA R. et coll., 2009, l'injection de carragénine provoque la libération de médiateurs chimiques comme l'histamine, la sérotonine et la bradykinine et la biosynthèse des prostaglandines qui sont à l'origine de processus inflammatoire. L'extrait brut de ZPH a inhibé le développement de l'œdème. Ainsi, il pourrait inhiber la libération de l'histamine par les mastocytes, de la sérotonine et de la bradykinine par les plaquettes ou bloquer la biosynthèse de prostaglandines en inhibant les enzymes cyclo-oxygénases. La diminution du pourcentage d'inhibition observée après 120 mn pour l'extrait de ZPH et à la 180^{ème} mn pour l'aspirine pourrait être expliquée par la stabilisation des médiateurs et/ou à l'élimination du produit.

La levure de bière administrée par voie sous-cutanée constitue un pyrogène exogène. Elle n'agit pas directement sur le centre thermorégulateur mais par l'intermédiaire des pyrogènes endogènes (DINARELLO C.A., 1984 ; DASCOMBE M.J., 1985). Ainsi, elle produit une inflammation (MILTON A.S. et coll., 1982 ; ARONOFF M.D. et coll., 2001), ce qui conduit à la libération de cytokines qui, ayant atteint les vaisseaux sanguins, stimulent la biosynthèse de PGE₂ dans la région pré-optique du centre hypothalamique thermorégulateur (RIBEIRO R.V. et coll., 2010 ; SAJELI B. et coll., 2010). Le mécanisme de l'induction de l'hyperthermie par la levure de bière se fait par l'intermédiaire de la biosynthèse des prostaglandines (HOWARD R., 1993 ; VANE J.R., 1987). Parmi les prostaglandines, les

PGE₂ sont fortement impliquées dans le trouble du thermostat hypothalamique et sont ainsi responsables de la fièvre (MILTON A.S. et coll., 1982 ; ARONOFF M.D. et coll., 2001).

Les résultats des tests sur l'hyperthermie provoquée montrent que l'extrait brut de ZPH possède une activité antipyrétique. L'évolution de la réduction de l'hyperthermie par l'extrait brut de ZPH à 200 mg/kg pendant 5 h n'est pas similaire à celle du paracétamol (100 mg/Kg). L'effet antipyrétique de l'extrait brut de ZPH pourrait être dû à l'inhibition de la cyclooxygénase, enzyme responsable de la biosynthèse des prostaglandines. Ceci va entraîner la baisse de leur concentration dans l'hypothalamus (SMITH J.B., 1971 ; DASCOMBE M.J., 1985 ; MARTIN D., 1989). L'extrait est riche en saponines. Selon GEPDIREMEN A. et coll. (2004), les saponines sont des fortes inhibitrices de prostaglandines.

L'extrait brut de ZPH à la dose de 200mg/Kg possède une activité analgésique aussi bien sur une douleur provoquée par injection d'acide acétique que par la chaleur. La douleur résulte de processus physiologiques complexes lorsque des terminaisons périphériques libres réagissent à des stimuli nociceptifs (SCHORDERET M., 1998). Le caractère principal de la réaction inflammatoire est l'hyperalgie. Ce phénomène est lié à la capacité des prostaglandines (PGE1 et PGE2) d'accentuer considérablement la sensation de douleur par sensibilisation des récepteurs nociceptifs et facilitation de la transmission des stimuli douloureux vers les structures centrales (SCHORDERET M., 1998). L'extrait brut de ZPH pourrait agir soit en supprimant la synthèse des prostaglandines par inhibition de la cyclooxygénase, soit par inhibition de la transmission de l'influx nociceptif au niveau spinal comme les opioïdes.

Les résultats obtenus lors du criblage phytochimique de l'extrait brut de ZPH ont révélé la présence de tanins, de saponosides et de stérols. D'autres études ont montré les effets anti-inflammatoires, analgésiques et antipyrétiques des tanins, des saponosides et des stérols (AKINDELE A.J. et ADEYEMI O.O., 2007 ; BOSE A. et coll., 2007). La présence de ces composés chimiques dans l'extrait des feuilles de ZPH pourrait être responsable des propriétés pharmacologiques observées.

Les résultats du test de toxicité ont montré que la plante codée ZPH n'entraîne aucun signe d'intoxication ni de mortalité chez la souris jusqu'à la dose orale de 4 g/Kg.

Conclusion

Les résultats obtenus au cours de cette étude ont montré que l'extrait brut de ZPH possède une activité anti-inflammatoire et est aussi doté de propriétés analgésique et anti-pyrétique. Lors du test de toxicité, l'extrait n'est pas toxique jusqu'à une dose 20 fois supérieure à la dose active. Ces résultats constituent une base scientifique qui justifie l'utilisation traditionnelle de ZPH dans la prise en charge des pathologies à composante inflammatoire (asthme, ulcère, toux et fièvre typhoïde).

Etant donné que l'extrait utilisé n'était pas encore pur, il est encore difficile de définir le ou les principes actifs de l'extrait et son mécanisme d'action exact.

Ainsi, les travaux ultérieurs devraient porter sur la purification de l'extrait et sur la détermination des principes actifs et de leurs mécanismes d'action.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

AHMED M.M., QURESHI S., ALBEKAIRI A.M., SHAH A.H., RAO R. (1993)

Anti-inflammatory activity of *Caralluma tuberculasa* alcoholic extract.

Fitot., LXIV(4): 357-360.

AKINDELE A.J., ADEYEMI O.O. (2007)

Antipyretic activity of *Byrsocarpus coccineus* Schum and Thonn.

Internat. J.Pharmacol., 4: 357-361.

ARONOFF M. D. et NEILSONE G. (2001)

Antipyretics: Mechanisms of Action and Clinical Use in Fever Suppression.

Am. J. of Med., 111 (4):304-315.

AULAKH R. et SINGH S. (2008)

Strategies for Minimizing Corticosteroid Toxicity: A Review

Indian J. Pediatr., 75 (10): 1067-1073.

BOSE A., MONDAL S., JAYANTA K., GUPTA J.K., GHOSH T., DASH G.K., SI S. (2007)

Analgesic, anti-inflammatory and antipyretic activities of the ethanolic extract and its fractions of *Cleome rutidosperma*.

Fitot., 78: 515-520.

CARRAZ Z., BERIEL H., BOITARD M. (1983)

Médicaments du cœur et des vaisseaux dans la circulation du sang.

Pharmacodynamie spéciale, Ed. Marketing, Paris, Chap.1 : 107-133.

COOPER K.E. (1967)

Temperature regulation and hypothalamus.

Br. Med. Bull., 22: 240-242.

DASCOMBE M.J. (1985)

The pharmacology of fever.

Prog. in neurobiol.,25: 327-373.

DINARELLO C.A. (1984)

Interleukin-1.

Rev. Infect., 6: 51-85.

FAUVE R.M. et HEVIN M. (1998)

Réaction inflammatoire et réactions immunitaires. In: inflammation. RUSSO-MARIE F., PELTIER A., POLLA B.S.

Eds John Libbey, Eurotext, France: 10-19.

FERGUSON L.R. (2010)

Chronic inflammation and mutagenesis.

Mutat. Res., 690 : 3-11.

FIALIP J. (2002)

Les Eicosanoides.

Ed. S.F.E., Paris, Chap. 3 : 270-278.

FLEURENTIN J., BAGHDIKIAN B., LANHERS M. (1997)

Analytical study, anti-inflammatory and analgesic effect of *Harpagophytum procumbens* and *Harpagophytum zeyheri*.

Pl.Med., 63 (2): 172-176.

FONG H.S., TINWAM, FARNSWORTH N.R. (1977)

Phytochemical screening.

Rev. Univ. of Illinois, Chicago: 76- 126

GARDENER D.L. (1960)

The experimental production of arthritis.

Rev. Ann. Rheum. Dis., 19:297-317.

GEPDIREMENA.,MSHVILDADZE V., SULEYMAN H. et ELIAS R. (2004)
Acute and Chronic Anti-Inflammatory Effects of *Hedera colchica* in Rats.
J. Ethnopharmacol., 94 (1): 191-195.

HAJARE S.W., SURECH CHANDRA, TANDAN S.K., SARMA J. (2000)
Analgesic and antipyretic activities of *Dalbergia sissoo* leave.
Indian J. Pharmacol. , 32: 357-360.

HOWARD R. (1993)
Preoperative and postoperative pain control.
Arch. of Dis. in Childhood, 69(6): 699-703.

IKRAM M., SAHIBGUL K., NAEEMUDDING (1987)
Antipyretic studies on some indigenous Pakistani medicinal plants II.
J.Ethnopharmacol., 19: 185-192.

KOSTER R., ANDERSON M. et BEER E.J. (1959)
Acetic acid for analgesic screening.
Fed. Proc., 18: 412-417.

LANHERS M.C., FLEURENTIN J., DORFMAN P., MORTRIER F., PELT J.M., (1991)
Analgesic, antipyretic and anti-inflammatory properties of *Euphorbia hirta*.
Pl. Med., 57: 225-231.

LONGUI C.A. (2007)
Glucocorticoid therapy: minimizing side effects.
J. Pediatr. (Rio J.) , 83 (5S):S163-S171.

LOUX J.J., DEPALMA P.D., YANKELL S.L. (1972)
Antipyretic testing of aspirin in rats.
Toxicol. Appl. Pharmacol., 22: 672-675.

MARTIN D. (1989)

Aspirine: l'inhibition des prostaglandines.

Impact Médecine, 37 (41): 7-10.

MILTON A. S. (1982)

Prostaglandins and Fever.

Trends in Pharmacol. Sc., 3: 490-492.

MORRIS C.J. (2003)

Carrageenan-induced paw edema in the rat and mouse.

Meth. Mol. Biomol., 225: 115-121.

Ng, S.C. (1992).

Non-steroidal anti-inflammatory drugs- uses and complications.

Singapore Med. J., 33: 510-513.

PERRIN L., LAURENT P. (1987)

Inflammation: physiopathologie.

Ed. Masson, Paris, Chap.1 : 4-18.

POLICARD A. (1965)

Les réactions inflammatoires et leur dynamique : biologie, pathologie et pharmacodynamie.

Ed. Masson, Paris, chap.1: 24-44.

RANKIN J.A. (2004)

Biological mediators of acute inflammation.

AACN Clinical Issues, 15: 3-17.

RIBEIRO R.V., MATOS da SILVA R., CORSINO da SILVA J.L, TABAJARA de

OLIVEIRA M.D (2010)

Anti-inflammatory, anti-nociceptive and antipyretic effects of hydro-ethanolic extract from *Macrosiphonia velame* (A. St-Hil.).

Braz. J. Pharm. Sc., 46: 3

RUSLAN M. (2008)

Origin and physiological roles of inflammation.

Nature, 454: 428-435.

RUSSO-MARIE F., PELTIER A., POLLA B. (1998)

L'inflammation.

Ed. John Libbey, Eurotext, France: 565.

RYAN G.B., MAJNO G. (1977)

Acute inflammation: A review.

Am. J. Pathol., 86: 183-276.

SAJELI B., BHAGAWATI S., GOYAL M., RANJAN R., JOSHI V.B., RAO Ch V.,
KRISHNAMURTHY S., MAHENDRA S. (2010)

Study of anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activities of seeds of *Hyoscyamus niger*
and isolation of a new coumarinolignan.

Fitot., 81: 178-184.

SCHORDERET M., DAYER J.M. (1998)

Pharmacologie : des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques.

Physiopathologie de la fièvre, de la douleur et de l'inflammation.

Frison Roche Ed., Paris, Chap.21 : 569-581.

SINGH S., BANIS, GUPTA B.D., BANERJE S.K. (1997)

Anti-inflammatory activity of Lupeol.

Fitot., 68 (1): 9-16.

SMITH J.B., WILLIS A. (1971)

Aspirin selectivity inhibits prostaglandin production in human platelets.

Nature New Biol., 231: 235-237.

VALAT J.P. (1999)

Les médicaments anti-inflammatoires. Fiches de transparence de l'agence du médicament.
Ed. Orphie, France, 2^e édition: 245-250.

VANE J. R. (1987)

The Evolution of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs and Their Mechanisms of Action
Drugs, 33 (1) : 18-27.

VOURC H.G. (1971)

Pharmacologie des analgésiques centraux : évaluation expérimentale de l'analgésie.
Ed. Masson, Paris, 34: 384-390.

WANTANA R., TASSANEE N., SUBHADHIRASAKUL S. (2009)

Antinociceptive, antipyretic and anti-inflammatory activities of *Putranjivarox burghii* Wall.
Leaf extract in experimental animals.
J. Nat. Med., 63: 290-296.

WEILL B., BATTEUX F. et DHAINAUT J. (2003)

Immunopathologie et réactions inflammatoires.
Ed. De Boeck Université, Paris : 12-23.

WINTER C.A., RISLEY E.A., NOSS G.N. (1962)

Carrageenin induced oedema of rats as an assay for anti-inflammatory drugs.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., New York, 111: 544-547.

WOOLFE G., MAC DONALD A.D. (1944)

Les analgésiques et la douleur.
J.Pharmacol., 80 : 300-312.

« Etude de l'activité anti-inflammatoire de la plante codée ZPH (RHAMNACEES) »

Auteur: RAMANARIVO Hanta Navalona
Lot: AZ 192 T Bis Anosizato Andrefana
Année : 2013– 2014
Rapporteur : Dr RAMANITRAHASIMBOLA David,
Pharmacologue

Laboratoire : Laboratoire de
Pharmacognosie Appliquée
E-mail : hantaramanarivo@yahoo.fr
Faculté des Sciences
Université d'Antananarivo

Résumé

ZPH (RHAMNACEES) est une plante médicinale utilisée dans la prise en charge de nombreuses pathologies dont les maladies à composante inflammatoire. L'objectif du travail était d'étudier les effets de l'extrait brut de ZPH sur les symptômes classiques de l'inflammation comme l'œdème, la douleur et la fièvre afin de valoriser son utilisation en médecine traditionnelle. A la dose de 200 mg/kg, l'extrait brut de ZPH a réduit significativement l'œdème inflammatoire de la patte de souris induit par la carragénine, la douleur manifestée par des contractions abdominales provoquée par l'injection d'acide acétique chez la souris, la douleur produite par la chaleur chez la souris et l'hyperthermie induite par la levure de bière chez le rat. Le criblage phytochimique effectué sur son extrait brut a permis de mettre en évidence la présence de tanins, de saponosides et de stérols, qui pourraient être responsables des propriétés pharmacologiques.

Mots-clés : plante médicinale, activités anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique

Abstract

ZPH (RHAMNACEAE) is a medicinal plant used in the treatment of several inflammatory diseases. The aim of this work was to carry out the anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activities of ZPH crude extract in order to enhance its use in folk medicine. At 200 mg/kg, the crude extract of ZPH significantly reduced the carrageenan induced edema in mice, the acetic acid or heat induced pain in mice model and the brewer's induced hyperthermia in rat. During the phytochemical screening realized on its crude extract allowed us to note that this plant is rich in tannins, saponins and sterols which may be responsible for its pharmacological properties.

Keywords: medicinal plant, Anti-inflammatory, Analgesic and Antipyretic activities