

## Sous thème II : Valorisation de la biodiversité, alimentation, santé et maladie

### ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ ANTI-INFLAMMATOIRE ET ANALGESIQUE DE *PERICHLAENA RICHARDII* (BIGNONIACEAE) UTILISÉE EN MÉDECINE TRADITIONNELLE MALGACHE

YOUSSEUF Loutfi<sup>1</sup>, ROUKIA Djoudi<sup>1</sup>,  
RAZAFIN-DRABAZO Floréane<sup>1</sup>,  
RAMANITRAHASIMBOLA David<sup>2</sup> &  
RAJAONARISON Jean François<sup>1</sup>

1: Laboratoire de Recherche en Biotechnologie, Environnement et Santé (LRBES), Ecole Doctorale "Génie du Vivant et de Modélisation (EDGVM)", Campus Universitaire d'Ambondrona, Université de Mahajanga, Mahajanga – Madagascar

2: Laboratoire de Pharmacognosie Appliquée, Institut Malgache des Recherches Appliquées (IMRA), Fondation Suzanne et Albert Rakoto-Ratsimamanga, Avarabohitra, Antananarivo

[youssef.loutfi.94@gmail.com](mailto:youssef.loutfi.94@gmail.com)

+261 32 64 295 15/ +261 34 99 679 28

#### Résumé

*Perichlaena richardii* est une plante endémique utilisée en médecine traditionnelle malgache dans la prise en charge de nombreuses pathologies dont les maladies à composante inflammatoire. L'objectif de notre travail était d'étudier les effets anti-inflammatoire et analgésique de l'extrait brut de *Perichlaena richardii* afin de vérifier et de valoriser son utilisation en médecine traditionnelle. Pour cela, trois tests ont été utilisés ; le modèle d'induction d'œdème par la carragénine (2%) et deux modèles pour la douleur, celle qui se manifeste par des crampes abdominales induites par injection intrapéritonéale d'acide acétique (1.5%) et celle du léchage de la patte endolorie induite par l'injection sous la voute plantaire de formaldéhyde (2%) chez la souris. A la quatrième heure de mesure, aux doses de 150 et 300 mg/kg, l'extrait brut a réduit respectivement de  $29,02 \pm 6,52\%$  et  $35,40 \pm 10,82\%$  l'œdème inflammatoire *versus*  $53,19 \pm 8,08\%$  avec l'indométacine (100 mg/Kg). L'extrait diminue également la douleur qui se manifeste par une diminution des réactions musculaires de  $18 \pm 5,29$  et  $11,67 \pm 2,19$

respectivement aux doses de 150 et 300 mg/kg *versus*  $5,67 \pm 0,67$  avec l'indométacine (100 mg/kg). Et aux doses de 200 et 400 mg/kg, l'extrait diminue le nombre de léchage de la patte endolorie de  $10 \pm 1,15$  et  $6,33 \pm 1,2$  *versus*  $3,67 \pm 0,88$  avec le paracétamol (300 mg/kg). Par ailleurs le criblage phytochimique de l'extrait brut a révélé une forte présence de tannins et de terpènes, mais également la présence d'alcaloïdes, saponines et des composés phénoliques qui pourraient être responsables des propriétés pharmacologiques observés. L'administration de l'extrait aux doses de 1,5 et 3 g/kg chez les souris n'a changé ni leurs comportements ni causé de mortalité durant 72h d'observation. Notre étude a montré que l'extrait de *Perichlaena richardii* possède une activité anti-inflammatoire et analgésique justifiant ainsi son utilisation empirique, cette étude contribue donc à la valorisation de la biodiversité végétale et à l'amélioration de la santé des populations. L'utilisation des feuilles devrait donc être encouragée afin de pérenniser l'espèce.

**Mots-clés** : plante médicinale, anti-inflammatoire, *Perichlaena richardii* et analgésique.

#### EVALUATION OF ANTI-INFLAMMATORY AND ANALGESIC ACTIVITY OF *PERICHLAENA RICHARDII* (BIGNONIACEAE) USED IN TRADITIONAL MALAGASY MEDICINE

#### Abstract

*Perichlaena richardii* is an endemic plant used in traditional Malagasy medicine for the treatment of many pathologies including diseases with an inflammatory component. The objective of our work was to study the anti-inflammatory and analgesic effects of the raw extract of *Perichlaena richardii* in order to verify and to valorize its use in traditional medicine. For those, three tests were used; the model of induction oedema by carragenin (2%), and two models for the pain, one which manifested by abdominal cramps induced by intraperitoneal injection of acetic acid (1.5%) and that of licking paw sore induced by the injection of formaldehyde (2%) under the arch to the mice. At the fourth hour of measurement, at doses of 150 and 300 mg / kg, the crude extract reduced the inflammatory edema respectively to  $53.02 \pm 6.52\%$  and  $35.40 \pm 10.82\%$  *versus*  $53.19 \pm 8,08\%$  with indomethacin (100 mg / Kg). The extract also reduces muscle reactions to  $18 \pm 5.29$  and  $11.67 \pm 2.19$  respectively at doses of 150 and 300 mg / kg *versus*  $5.67 \pm 0.67$  with indomethacin (100 mg / kg). And at doses of 200 and 400 mg / kg, the

extract reduces the number of licking sore paw to  $10 \pm 1.15$  and  $6.33 \pm 1.2$  versus  $3.67 \pm 0.88$  with paracetamol (300 mg / kg). The phytochemical screening of the raw extract revealed a strong presence of tannins and terpenes, but also the presence of alkaloids, saponins and phenolic compounds which could be responsible to the pharmacological properties observed. The administration of the extract to the doses of 1,5 and 3g/kg to the mice did not change their behavior or caused mortality during the 72 hours of observation. Our study showed that the extract of *Perichlaena richardii* has an anti-inflammatory and analgesic activity thus justifying its empirical use, this study therefore contributes to the valorization of vegetable biodiversity and to the improvement public health. The use of leaves should be therefore encouraged in order to perennialize the species.

**Keywords:** medicinal plant, anti-inflammatory, *Perichlaena richardii*, and analgesic

## Introduction

L'inflammation est un mécanisme de défense de l'organisme vis-à-vis des éventuels agressions qui peuvent être d'origine physique, chimique, biologique ou infectieuse. Le traitement actuel de l'inflammation fait appel aux Anti-Inflammatoires Stéroïdiens (AIS) et Non Stéroïdiens (AINS) qui sont des molécules largement prescrites en raison de leur efficacité. Néanmoins, elles présentent des effets indésirables tels que des ulcères gastro-intestinaux, insuffisance rénale, etc qui peuvent gêner leur utilisation à long termes (Ndiaye et al., 2006). En générale, ces effets sont liés à l'inhibition des iso-enzymes COX-1 et COX-2 par les AINS classiques. La COX-1 joue un rôle physiologique en maintenant l'intégrité des tissus, elle est constitutive, tandis que la COX-2 est inductible et sa synthèse est stimulée par le TNF  $\alpha$  et l'interleukine 1. La découverte de nouvelle molécule sélective à la COX-2 (Coxib) et sa mise sur le marché a réduit les effets secondaires

gastro-intestinaux, mais toute fois, ils induisent un risque cardiovasculaire (Zeilhofer, 2007).

Le recours aux ressources naturelles et en particulier les plantes médicinales dans les pays en voie de développement, devient une importante voie alternative dans la thérapeutique anti-inflammatoire grâce à leur meilleure accessibilité mais aussi par leurs moindres effets secondaires et toxicité (Chebaibil et al., 2011).

*Perichlaena richardii* est une plante de la famille des Bignoniaceae mono-spécifique endémique de Madagascar. La décoction de ses feuilles est prise pour soulager les maux de foie qui s'accompagnent souvent d'une apparition de taches sur le corps et d'un gonflement du foie, soin des douleurs d'estomac, des douleurs musculaires et rhumatismales (Rivière et al., 2005).

La présente étude a pour objectif d'apporter des bases scientifiques sur l'utilisation empirique de *Perichlaena richardii* en médecine traditionnelle malagasy. Au cours de l'étude, les activités anti-inflammatoire aigue et analgésique de l'extrait méthanolique issue des feuilles de la plante ont été évaluées sur des modèles animales et un criblage phytochimique a été mené afin de caractériser les principaux groupes chimiques bioactifs présentes et susceptibles de conférer à la plante ces activités.

## Matériels et Méthodes

### Matériel végétal

Les feuilles ont été récoltées dans la région d'Antsiranana en Mai 2019 puis séchées à l'ombre à température ambiante pendant trois semaines. Après séchage, elles ont été finement broyées.

### Matériel animal

Des souris de race OF1 âgés de trois mois pesant  $33 \pm 2$  g ont été utilisées pour les tests anti-inflammatoire aigue et analgésique (contorsion Abdominale). Ces animaux ont été élevés dans l'animalerie de l'Institut Malgache de Recherche Appliquée (IMRA) suivant le rythme circadien naturel. Des souris de race SWISS pesant en moyenne  $25 \pm 2$  g élevées dans l'animalerie du Laboratoire de Recherche en Biotechnologie, Environnement et Santé (LR-BES) de l'Université de Mahajanga ont été utilisées pour le modèle d'étude de la douleur induite par la formaldéhyde (2%) et l'évaluation de la toxicité.

### Préparation de l'extrait

Une macération de 72 h à température ambiante a été effectuée avec 300 g de poudre préparée dans 1.5 l de méthanol. Le procédé a été répété 3 fois sur le marc. Les macérâts ont ensuite été filtrés à l'aide d'un papier Joseph, puis évaporés à l'aide d'un rotavapeur sous pression réduite et à  $40^{\circ}$  C. A partir des 300 g de poudre, l'évaporation du filtrat a donné 77.85 g d'extrait brut, soit un rendement de 25.95%.

### Étude de l'activité anti-inflammatoire aigue

Les souris réparties en quatre lots de trois souris ont été mises à jeun 16 heures avant l'expérimentation. Le volume initial de la patte arrière droite de chaque souris a été enregistré. Ensuite, les souris du lot témoin ont été gavées par le véhicule (Eau distillée et 5% de DMSO), les deux lots à tester ont reçu l'extrait végétal à la dose de 150 et 300 mg/kg et le lot de référence 100mg/kg d'indométacine. Une heure après

gavage de ces produits, 100  $\mu$ l de carragénine à 2% diluée dans 9% de NaCl ont été injectés sous le coussinet plantaire de la patte arrière droite de chaque souris. Les volumes des pattes ont été mesurés à l'aide d'un Pléthysmomètre à eau et l'évolution de l'œdème a été déterminée après 1 h, 2 h, 3 h et 4 h (Winter et al., 1962). L'importance de l'œdème a été appréciée par la détermination du pourcentage d'augmentation du volume de la patte (AUG %) dont :

$$AUG(\%) = \frac{\text{Vol. de la patte enflammée} - \text{Vol. de la patte non enflammée}}{\text{Volume de la patte non enflammée}} \times 100$$

L'activité anti-inflammatoire aigue a été évaluée grâce au calcul du pourcentage d'inhibition de l'œdème inflammatoire (INH %) par la formule :

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

### Étude de l'activité Analgésique

#### Test à l'acide acétique

Les souris ont été mises à jeun 16 h avant l'expérimentation puis réparties en quatre lots de trois souris. Le lot témoin a reçu le véhicule (eau distillée mélangé à 5% de DMSO), les deux autres lots à tester ont reçu l'extrait brut (150 et 300 mg/kg) et le lot de référence de l'indométacine (100 mg/kg). Une heure après administration de ces produits, les animaux ont reçu par voie intrapéritonéale 5 ml/kg d'acide acétique à 1,5% dilué dans du NaCl à 0,9% et leurs réactions musculaires qui se manifestent par des crampes abdominales ont été dénombrées pendant les trente première minutes après l'injection (Koster, 1959). L'effet analgésique de l'extrait a été évalué selon la formule :

$$INH(\%) = \frac{\text{Moyenne témoin} - \text{Moyenne traité}}{\text{Moyenne témoin}} \times 100$$

### Test au formaldéhyde

Les animaux ont été répartis en quatre lots de trois souris après 16 h de mise à jeun. Le lot témoin a reçu de l'eau distillée, celui du lot de référence, 300 mg/kg de paracétamol et les deux lots restants ont reçu de l'extrait végétal aux doses de 200 et 400 mg/kg par voie orale. Une heure après administration de ces produits, une solution de formaldéhyde à 2% a été injectée par voie sous-cutanée au niveau de la patte postérieure des souris. Après l'injection de la formaldéhyde à 2%, le nombre de léchage de la patte endolorie a été compté durant les trente premières minutes (Turner, 1965). L'activité analgésique a été évaluée à l'aide de la formule suivante :

$$INH (\%) = \frac{\text{Moyenne témoin} - \text{Moyenne traité}}{\text{Moyenne témoin}} \times 100$$

### Etude de toxicité

Les souris répartis en 3 lots de 3 souris ont été mises à jeun pendant 16 h. Les animaux des deux lots testés ont été gavés respectivement avec 1,5 et 3 g/kg d'extrait végétal. Ceux du lot témoin ont reçu de l'eau distillé. Après traitement avec ces produits, le comportement des animaux a été observé de façon permanente pendant les 6 premières heures puis toutes les 12 h pendant 3 jours. L'éventuelle mortalité et les comportements anormaux par rapport à ceux des animaux témoins ont été notés (Ouerdaogo et al., 2008).

### Criblage phytochimique

La méthode de Fong et al. (1977) a été utilisée pour répertorier les familles chimiques contenues dans l'extrait. Il s'agit d'une analyse qualitative

basée sur des réactions de coloration ou de précipitation en présence de réactifs spécifiques pour chaque famille chimique.

### Analyses statistiques

Les résultats sont exprimés sous forme de moyenne  $\pm$  erreur standard moyenne sur  $n$  animaux. Le test t de Student a été utilisé pour l'analyse et la comparaison statistiques des moyennes. La différence a été considérée comme statistiquement significative pour une valeur de  $p < 0,05$ .

### Résultats

#### Activité Anti-œdémateux

L'œdème inflammatoire a été réduit de manière significative aux différentes doses testées, l'inhibition est dose-dépendante à partir de la deuxième heure de mesures du volume de l'œdème (Tableau 1).

Tableau 1 : Effet de l'extrait de *Perichlaena richardii* sur l'œdème induit chez la souris par l'injection de la carragénine 2% (Les valeurs sont exprimées en moyenne  $\pm$  SEM, \* $p < 0,05$  est considéré significatif par rapport au témoin).

	Pourcentage d'inhibition			
	1 heure	2 heures	3 heures	4 heures
Eau distillée	8,84 $\pm$ 3,56	8,84 $\pm$ 3,56	8,42 $\pm$ 3,62	14,75 $\pm$ 6,43
150 mg/kg	7,35 $\pm$ 3,58	12,67 $\pm$ 12,02	17,40 $\pm$ 7,21	29,02 $\pm$ 6,52*
300 mg/kg	5,56 $\pm$ 4,27	19,43 $\pm$ 10,21	22,15 $\pm$ 9,02	35,40 $\pm$ 10,82*
Indométacine 100mg/kg	32,39 $\pm$ 12,88	53,19 $\pm$ 8,08*	53,19 $\pm$ 8,08*	53,19 $\pm$ 8,08*

#### Activité Analgésique

##### Test à l'acide acétique

La réduction du nombre de contorsions abdominales est dose-dépendante. L'administration de l'extrait de *Perichlaena richardii* à la dose de 150 et de 300 mg/kg inhibe respectivement de 41,30% et de 61,96% les contorsions abdominales (Tableau 2).

Tableau 2 : Effet analgésique de l'extrait de *Perichlaena richardii* sur les contractions abdominales induites par injection d'acide acétique chez la souris (Les valeurs sont exprimées en moyenne  $\pm$  SEM, \*P < 0,05 est considéré significatif par rapport au témoin).

Doses	Nombre de contorsions	Pourcentage d'inhibition
Eau distillée	30,67 $\pm$ 0,88	-
150 mg/kg	18 $\pm$ 5,29*	41,30
300 mg/kg	11,67 $\pm$ 2,19*	61,96
Indométacine 100 mg/kg	5,67 $\pm$ 0,67*	81,52

### Test au formaldéhyde

L'administration de l'extrait de *Perichlaena richardii* aux doses de 200 et 400 mg/kg induit respectivement une inhibition de 53,13% et de 70,31% le nombre de léchage de patte endolorie. Les animaux traités avec le paracétamol à la dose de 300 mg/kg enregistre une inhibition de 82,81% (Tabl. 3).

Tableau 3 : Effet analgésique de l'extrait de *Perichlaena richardii* sur la réduction du nombre de léchage de patte induite chez la souris par l'injection de formaldéhyde (Les valeurs sont exprimées en moyenne  $\pm$  SEM, \*p < 0,05 est considéré significatif par rapport au témoin).

Doses	Nombre de léchage de patte	Pourcentage d'inhibition
Eau distillée	21,33 $\pm$ 3.18	-
Paracétamol 300mg/kg	3,67 $\pm$ 0.88 *	82,81
200 mg/kg	10 $\pm$ 1.15 *	53,13
400 mg/kg	6,33 $\pm$ 1.2 *	70,31

### Toxicité aigue

L'administration orale de l'extrait de *Perichlaena richardii* aux doses de 1.5 et de 3 g/kg aux souris n'a pas changé le comportement de ces dernières et ne provoque aucun décès au cours des 72 heures d'observation. Ainsi, l'extrait végétal ne présente aucune toxicité aux deux doses testées.

### Criblage phytochimique

Le criblage phytochimique a permis de caractériser les principaux groupes chimiques qui pourraient être responsables des propriétés observées. Les groupes chimiques mis en évidence sont des tanins, des alcaloïdes, des terpènes et des Saponines (Tableau 4).

Tableau 4 : Composition chimique de l'extrait de *Perichlaena richardii*

Tanins	Terpenes	Alcaloïdes	Saponines	Composés phénolique
+++	++	+	+	±

(+++): Forte teneur, (++) : Teneur moyenne, (+) : Faible teneur et (±) : Très faible teneur.

### Discussion

L'objectif de notre travail était d'établir une base scientifique sur l'utilisation de *Perichlaena richardii* en médecine traditionnelle. Cette présente étude a démontré que l'extrait méthanolique de cette plante possède des propriétés anti-inflammatoire et analgésique. L'utilisation usuelle et à long termes des AIS et AINS est souvent associée à des effets indésirables tels que les ulcères gastro-intestinaux, hémorragie et l'insuffisance rénale (Corrado et al., 2009), raison pour laquelle, les scientifiques poussent leurs recherches envers des nouveaux agents d'origine végétale qui peuvent être des alternatifs aux substances synthétiques.

La mesure de l'œdème inflammatoire est un des modèles largement utilisé et approuvé pour l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire aiguë (Jilroy et al., 1999). L'injection de solution de carragénine provoque une libération des médiateurs chimiques qui sont responsables du processus inflammatoire. Cette réponse se fait en

deux phases, la première phase dure environ une heure ce qui est due à la libération de l'histamine et de la sérotonine. La bradykinine est à son tour libérée au cours de la seconde phase (à partir de 1,5 à 3 heures) et la biosynthèse des prostaglandines intervient au-delà de la troisième heure (Wantana et al., 2009).

L'extrait de *Perichlaena richardii* inhibe l'évolution de l'œdème inflammatoire durant la deuxième phase à partir de la deuxième heure. Ainsi, l'extrait pourrait avoir un effet antagoniste à la bradykinine et à la biosynthèse des prostaglandines. La forte inhibition de l'œdème a été enregistrée à partir de la quatrième heure, cela nous laisse suggérer que l'action inhibitrice de l'extrait de la plante s'exercerait beaucoup plus davantage sur les cyclo-oxygénases qui sont responsables de la synthèse des prostaglandines (Ouedraogo et al., 2012). L'indométacine, produit de référence utilisée, inhibe la voie de la cyclooxygénase et donc l'inhibition des prostaglandines, thromboxane A2 et les prostacyclines, cela suggère que l'extrait pourrait avoir une action similaire à cette dernière (Frederico et al., 2009).

Par ailleurs les tests à la formaldéhyde et à l'acide acétique ont été utilisés pour évaluer le degré d'inhibition de la douleur causés par ces derniers.

La contraction induite par l'injection intrapéritonéale d'acide acétique est un modèle expérimental utilisé pour l'évaluation de l'effet analgésique périphérique d'une substance (Frederico et al., 2009). L'Indométacine agit au niveau périphérique en inhibant la transmission du message nociceptif et diminue la sensation de la

douleur. La réaction musculaire provoquée par l'injection de l'acide acétique est due par la libération de la sérotonine, de l'histamine, de la bradykinine, de la substance P et des prostaglandines. Ces médiateurs chimiques stimulent les neurones nociceptifs périphériques et induisent l'augmentation de la perméabilité vasculaire (Frederico et al., 2009, Sawadogo et al., 2006). Nos résultats montrent que l'extrait réduit les contractions abdominales des animaux traités par rapport aux témoins, qui seraient probablement dues à une inhibition de la libération de ces médiateurs chimiques.

En outre, l'injection de formaldéhyde chez la souris provoque également une réponse biphasique. La première phase est immédiatement déclenchée après l'injection et elle se caractérise par la libération de la substance P, de la bradykinine et la stimulation des fibres C ; la deuxième phase est due à la douleur inflammatoire locale causée par la production de la sérotonine, l'histamine et les prostaglandines (Santa-Cecilia et al., 2011). Les analgésiques centraux tels que les opioïdes inhibent les deux phases tandis que les analgésiques périphériques tels que les anti-inflammatoires non stéroïdiens antagonisent la phase inflammatoire (Gorzalczany et al., 2011). Le Paracétamol, produit de référence utilisé est un antinociceptif de ces deux phases analgésique périphérique inhibiteur de la synthèse des prostaglandines (PGs) (Hunnskaar & Hole 1987). Cependant, ses effets sont similaires à ceux des inhibiteurs de la cyclooxygénase. La présente étude montre que l'extrait de *Perichlaena richardii* inhibe les deux phases provoquées par l'injection de la solution de formaldéhyde. L'effet

analgésique est plus significatif sur la seconde phase ; cela suggère que l'extrait agit comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens. On peut en déduire que l'extrait végétal réduit la production des différents médiateurs chimiques intervenant dans les deux phases et que son effet analgésique renforce l'activité anti-inflammatoire.

Par ailleurs, le criblage phytochimique a permis de mettre en évidence la présence des composés tels que des tanins, des composés phénoliques, des saponines, des alcaloïdes et des terpènes dans l'extrait. Des études antérieures ont montré les effets anti-inflammatoires et analgésiques des composés tels que les tanins, les composés phénoliques, les saponines et les terpènes (Akindede et al., 2007, Bose et al., 2007). Ces composés chimiques présents dans l'extrait de *Perichlaena richardii* pourraient être responsables des propriétés observées. Les résultats de cette étude montrent l'efficacité de l'extrait des feuilles de cette plante. Selon Kim et al. (2005), les tanins sont responsables de l'inhibition de l'activation de la protéine p38 MAPK, et l'inhibition de la fixation de la NF- $\kappa$ B, essentiels pour l'expression des cytokines pro-inflammatoires telles que l'histamine, TNF- $\alpha$  et IL-6. En plus, la capacité des tanins à inhiber la phospholipase A2 qui a déjà été élucidée dans des études antérieures participe à l'inhibition des prostaglandines et des leucotriènes (Chandra et al., 2007). Par ailleurs, les tanins peuvent aussi empêcher le développement de l'œdème inflammatoire grâce à leurs effets vasoconstricteurs. Leurs actions astringentes contribuent à précipiter les protéines sur le site d'inflammation de manière à former une couche imperméable, ce qui favorise la cicatrisation des

tissus lésés et une protection contre les toxines et d'autres agents irritants. Cette activité anti-inflammatoire de l'extrait de *Perichlaena richardii* serait probablement due à la présence des tanins (Amezouar et al., 2013). Les études effectuées ont montré que l'extrait de *Perichlaena richardii* présente des activités anti-inflammatoire et analgésique périphériques importantes. Ainsi, pour la pérennisation et la protection de l'espèce, l'utilisation des feuilles de la plante devraient être encouragées.

## Conclusion

L'extrait de *Perichlaena richardii* réduit l'inflammation et atténue la douleur. Ces résultats constituent une base scientifique justifiant l'utilisation traditionnelle de la plante en médecine traditionnelle malgache. Compte tenu des difficultés d'accès des populations des pays en voie de développement aux médicaments pharmaceutiques, ainsi que le faible pouvoir d'achat et le moindre effets secondaires des plantes médicinales, de tels travaux de recherche permettent de mieux appréhender l'utilisation des plantes médicinales. Toute fois les études doivent être orientées vers la détermination des mécanismes moléculaires de(s) composé(s) actif(s) de l'extrait de la plante, et l'évaluation de leurs effets pharmacologiques sur le processus anti-inflammatoire et analgésique.

## References

- Akindede, A.J., Adeyemi (2007). Antipyretic activity of *Byrsocarpus coccineus* Schum and Thonn. *Internat J Pharmacol*, **4**: 357-61
- Amezouar, F., W. Badri, M. Hsaine, N. Bourhim and H. Fougrach (2013). Evaluation des activités antioxydante et anti-inflammatoire d'*Erica arborea* L. du Maroc. *PatholBiol*, **61**, 254-258.

- Bose, A., S. Mondal, K. Jayanta, et al. (2007) Analgesic, anti-inflammatory and antipyretic activities of the ethanolic extract and its fractions of *Cleome rutidosperma*. *Fitot*, **78**: 515-20
- Chandra, J.N.N.S, K.C. Ponnappa, C.T. Sadashiva, B.S. Priya, B.L. Nanda, T.V. Gowda, B.S. Vishwanath and K.S. Rangappa, (2007). Chemistry and structural evaluation of different phospholipase a2 inhibitors in arachidonic acid pathway mediated inflammation and snake venom toxicity. *Curr Top Med Chem*, **7**: 787-800.
- Chebaibil, A., F.R. Filali, A. Amine, M. Zerhouni, (2011). Effet bactéricide (in vitro) des extraits aqueux des feuilles du grenadier marocain (*Punica granatum L.*) sur des bactéries multirésistantes aux antibiotiques. *Phytothérapie* DOI : 10.1007/s10298-0110625-5
- Corrado, B, T. Marco, C. Rocchina, F. Matteo, A. Luca, G. Narcisa and D.T. Mario (2009). Role of coxibs in the strategies for gastrointestinal protection in patients requiring chronic non-steroidal anti-inflammatory therapy. *Pharm Res*, **59**, 90-100
- Fong H.H.S., M. Tin-Wa, N.R. Farnsworth (1977). *Physicochemical screening review*. Chicago : University of Illinois, p. 73 – 126.
- Frederico, A.V., F.L. Higor, A.C. Elson, et al. (2009) Evaluation of the antinociceptive and anti-inflammatory effects of the acetone extract from *Anacardium occidentale L.*, *Brazil. J Pharmaceut Sci*, **45**: 437-42
- Gorzalczany S., C. Marrassini, J. Mino, et al. (2011) Antinociceptive activity of ethanolic extract and isolated compounds of *Urtica circularis*. *J Ethnopharmacol*, **134**: 733-8
- Hunnskaar, S. & K. Hole, (1987). The formalin test in mice: dissociation between inflammatory and non-inflammatory pain. *Journal of Pain*, **30**(1): 103-114.
- Jilroy, D.W., P.R. Colvillr-Nash, D. Willis, J. Chivers, M.J. Paul-Clark and D.A. Willoughby (1999). Inducible cyclooxygenase may have anti-inflammatory properties. *Nat Med*, **5**: 698-701.
- Kim, S.-H., C.-D. Jun, K. Suk, B.-J. Choi, H. Lim, S. Park, S.H. Lee, H.-Y. Shin, D.-K. Kim and T.-Y. Shin (2005). Gallic acid inhibits histamine release and pro-inflammatory cytokine production in mast cells. *Toxicol Sci*, **91**(1): 123-131.
- Koster, R., M. Anderson, E.J. Beer (1959). Acetic acid for analgesic screening *Fed. Proc*, **18**: 412-417
- Ndiaye, M., S.Y. Gy, A.M. Dièye, M.T. Touré, B. Faye (2006). Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de feuilles d'annona reticulata (annonaceae) sur l'oedème aigu de la patte de rat induit par la carragénine. *Pharm. Méd. Trad. Afr.*, **Vol. XIV** : 179-186
- Ouédraogo, N, M. Lompo, W. Sawadogo, A. Tibiri, A.E. Hay, J. Koudou, M.G. Dijoux and I.P. Guissou (2012). Étude des activités anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique des décoctés aqueux des feuilles et des racines de *Pterocarpus erinaceus* Poir. (Fabaceae). *Phytothérapie*, **10** 286-292.
- Rivière, C., J.P. Nicolas, M.L. Caradec, O. Desirea, D.A. Hassan, G. Rémy, A. Delelis et F. Dupont (2005). Importance de l'identification botanique dans la démarche ethnopharmacologique ; Cas d'une Bignoniaceae malgache : *Perichlaena richardii* Baill., *Acta Bot. Gallica*, sous presse.
- Santa-Cecília, F.V., F.C. Vilela, C.Q. Rocha, et al. (2011). Anti-inflammatory and antinociceptive effects of *Garcinia brasiliensis*. *J Ethnopharmacol*, **133**: 467-73
- Sawadogo, W.R., R. Boly, M. Lompo, et al. (2006). Anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activities of *Dicliptera verticillata*. *Int J. Pharmacol*, **2**(4):435-8
- Turner, R. (1965). *Analgesic: Screening Methods in Pharmacology* Ed. Academic Press (New York), 100-102. A University of Illinois, Chicago (USA): 6-7.
- Wantana, R., N. Tassanee, S. Subhadhirasakul (2009). Antinociceptive, antipyretic, and anti-inflammatory activities of *Putranjiva roxburghii* Wall. leaf extract in experimental animals. *J Nat Med*, **63**: 290-6
- Winter, C.A., E.A., RISLEY, G.W. NUSS (1962) Carragenin-induced oedema in hind paw of therat as an assay for anti-inflammatory drugs. *Proc.Soc. exp. Biol. Med.*, **111**, 544-547
- Zeilhofer, H.U. (2007). Prostanoids in nociception and pain. *Bioch Pharmacol*, **73**:165-74