



N°1890/18

Année : 2016 – 2017

## THESE

Présentée en vue de l'obtention du

### DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

**ADEPO APIE ANNICK**

**Evaluation des activités anti-inflammatoire et anti-  
oxydante de l'extrait hydro-éthanolique de l'écorce de  
racines de *Dichrostachys cinerea* L. Wight et Arn.  
(Fabaceae)**

*Soutenue publiquement le 12 Janvier 2018*

#### **COMPOSITION DU JURY :**

Président : Madame KOUAKOU- SIRANSY GISELE, Professeur Titulaire  
Directeur de thèse : Madame IRIE-N'GUESSAN AMENAN, Maître de Conférences Agrégé  
Assesseurs : Monsieur AHIBOH HUGUES, Maître de Conférences Agrégé  
: Madame DIAKITE AÏSSATA, Maître -assistante

**ADMINISTRATION ET PERSONNEL  
ENSEIGNANT DE L'UFR  
SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET  
BIOLOGIQUE**

## **I. HONORARIAT**

Directeurs/Doyens Honoraires :	Professeur RAMBAUD André
	Professeur FOURASTE Isabelle
	Professeur BAMBA Moriféré
	Professeur YAPO Abbé †
	Professeur MALAN Kla Anglade
	Professeur KONE Moussa †
	Professeur ATINDEHOU Eugène

## **II. ADMINISTRATION**

Directeur	Professeur KONE-BAMBA Diénéba
Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie	Professeur IRIE-N'GUESSAN
Sous-Directeur Chargé de la Recherche	Professeur Ag OGA Agbaya Serge
Secrétaire Principal	Madame NADO-AKPRO Marie Josette
Documentaliste	Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert
Intendant	Monsieur GAHE Alphonse
Responsable de la Scolarité	Madame DJEDJE Yolande

## **III. PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT**

### **1- PROFESSEURS TITULAIRES**

M. ABROGOUA Danho Pascal	Pharmacie Clinique
Mmes AKE Michèle	Chimie Analytique, Bromatologie
ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L.	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. DANO Djédjé Sébastien	Toxicologie.
INWOLEY Kokou André	Immunologie
Mme KONE BAMBA Diéneba	Pharmacognosie

M.	KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé Publique
Mme	KOUAKOU-SIRANSY Gisèle	Pharmacologie
M.	MALAN Kla Anglade	Chimie Ana., contrôle de qualité
	MENAN Eby Ignace	Parasitologie - Mycologie
	MONNET Dagui	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme	SAWADOGO Duni	Hématologie
M.	YAVO William	Parasitologie - Mycologie

## **2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

M.	AHIBOH Hugues	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme	AKE-EDJEME N'guessan Angèle	Biochimie et Biologie moléculaire
M.	AMARI Antoine Serge G.	Législation
	AMIN N'Cho Christophe	Chimie analytique
	BONY François Nicaise	Chimie Analytique
	DALLY Laba Ismael	Pharmacie Galénique
	DEMBELE Bamory	Immunologie
	DJOHAN Vincent	Parasitologie -Mycologie
	GBASSI K. Gildas	Chimie Physique Générale
Mme	IRIE-N'GUESSAN Amenan	Pharmacologie
M.	KOFFI Angely Armand	Pharmacie Galénique
Mme	KOUAKOU-SACKOU Julie	Santé Publique
M.	KOUASSI Dinard	Hématologie
	LOUKOU Yao Guillaume	Bactériologie-Virologie
	OGA Agbaya Stéphane	Santé publique et Economie de la santé
	OUASSA Timothée	Bactériologie-Virologie
	OUATTARA Mahama	Chimie organique, Chimie thérapeutique
Mmes	POLNEAU-VALLEE Sandrine	Mathématiques-Statistiques

SANGARE TIGORI Béatrice	Toxicologie
M. YAPI Ange Désiré	Chimie organique, chimie thérapeutique
ZINZENDORF Nanga Yessé	Bactériologie-Virologie

### 3- MAITRES ASSISTANTS

M. ADJAMBRI Adia Eusebé	Hématologie
ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Pharmacognosie
Mmes ABOLI-AFFI Mihessé Roseline	Immunologie
AKA ANY-GRAH Armelle Adjoua S.	Pharmacie Galénique
ALLA-HOUNSA Annita Emeline	Santé Publique
M. ANGORA Kpongbo Etienne	Parasitologie - Mycologie
Mmes AYE-YAYO Mireille	Hématologie
BAMBA-SANGARE Mahawa	Biologie Générale
BARRO-KIKI Pulchérie	Parasitologie - Mycologie
M. CABLAN Mian N'Ddey Asher	Bactériologie-Virologie
CLAON Jean Stéphane	Santé Publique
Mmes DIAKITE Aïssata	Toxicologie
FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Pharmacognosie
M. KASSI Kondo Fulgence	Parasitologie-Mycologie
Mme KONAN-ATTIA Akissi Régine	Santé publique
M. KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie moléculaire
Mmes KONATE Abibatou	Parasitologie-Mycologie
KOUASSI-AGBESSI Thérèse	Bactériologie-Virologie
M. MANDA Pierre	Toxicologie
N'GUESSAN Alain	Pharmacie Galénique
Mme VANGA ABO Henriette	Parasitologie-Mycologie
M. YAYO Sagou Eric	Biochimie et Biologie moléculaire

#### 4- ASSISTANTS

M.	ADIKO Aimé Cézaire	Immunologie
	AMICHIA Attoumou Magloire	Pharmacologie
Mmes	AKOUBET-OUAYOGODE Aminata	Pharmacognosie
	ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille	Législation
	APETE Sandrine	Bactériologie-Virologie
	BEDIAKON-GOKPEYA Mariette	Santé publique
	BLAO-N'GUESSAN Amino Rebecca J.	Hématologie
M.	BROU Amani Germain	Chimie Analytique
	BROU N'Guessan Aimé	Pharmacie clinique
	COULIBALY Songuigama	Chimie organique, chimie thérapeutique
M.	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
	DJATCHI Richmond Anderson	Bactériologie-Virologie
Mmes	DONOU-N'DRAMAN Aha Emma	Hématologie
	DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie-Virologie
M.	EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie
Mme	KABLAN-KASSI Hermance	Hématologie
M.	KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
	KACOU Alain	Chimie organique, chimie thérapeutique
	KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacologie
	KOFFI Kouamé	Santé publique
	KONAN Jean Fréjus	Biophysique
Mme	KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie moléculaire
M.	KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Chimie organique, chimie thérapeutique
	KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
	KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie

	KOUAME Jérôme	Santé publique
	KPAIBE Sawa Andre Philippe	Chimie Analytique
Mme	KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde	Bactériologie-Virologie
M.	LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie
	MIEZAN Jean Sébastien	Parasitologie-Mycologie
	N'GBE Jean Verdier	Toxicologie
	N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Chimie organique, chimie thérapeutique
Mmes	N'GUESSAN Kakwokpo Clémence	Pharmacie Galénique
	N'GUESSAN-AMONKOU Anne Cynthia	Législation
	ODOH Alida Edwige	Pharmacognosie
	SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Biochimie et Biologie moléculaire
	SICA-DIAKITE Amelanh	Chimie organique, chimie thérapeutique
	TANOI-BEDIA Valérie	Parasitologie-Mycologie
M.	TRE Eric Serge	Chimie Analytique
Mme	TUO Awa	Pharmacie Galénique
M.	YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie Générale
Mme	YAPO-YAO Carine Mireille	Biochimie

#### **5- CHARGEES DE RECHERCHE**

Mme	ADIKO N'dri Marcelline	Pharmacognosie
	OUATTARA N'gnôh Djénéba	Santé publique

#### **6- ATTACHE DE RECHERCHE**

M.	LIA Gnahoré José Arthur	Pharmacie Galénique
----	-------------------------	---------------------

#### **7- IN MEMORIUM**

Feu	KONE Moussa	Professeur Titulaire
-----	-------------	----------------------

---

Feu YAPO Abbé Etienne	Professeur Titulaire
Feu COMOIE Léopold	Maître de Conférences Agrégé
Feu GUEU Kaman	Maître Assistant
Feu ALLADOUM Nambelbaye	Assistant
Feu COULIBALY Sabali	Assistant
Feu TRAORE Moussa	Assistant
Feu YAPO Achou Pascal	Assistant



#### **IV. ENSEIGNANTS VACATAIRES**

##### **1- PROFESSEURS**

M.	DIAINE Charles	Biophysique
	OYETOLA Samuel	Chimie Minérale

##### **2- MAITRES DE CONFERENCES**

M.	KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie
	YAO N'Dri Athanase	Pathologie Médicale

##### **3- MAITRE-ASSISTANT**

M.	KONKON N'Dri Gilles	Botanique, Cryptogamie
----	---------------------	------------------------

##### **4- NON UNIVERSITAIRES**

MM.	AHOUSI Daniel Ferdinand	Secourisme
	COULIBALY Gon	Activité sportive
	DEMPAH Anoh Joseph	Zoologie
	GOUEPO Evariste	Techniques officinales
Mme	KEI-BOGUINARD Isabelle	Gestion
MM	KOFFI ALEXIS	Anglais
	KOUA Amian	Hygiène
	KOUASSI Ambroise	Management
	N'GOZAN Marc	Secourisme
	KONAN Kouacou	Diététique
Mme	PAYNE Marie	Santé Publique

**COMPOSITION DES DEPARTEMENTS DE  
L'UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES  
ET BIOLOGIQUES**

**I. BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE**

Professeur	LOUKOU Yao Guillaume	Maître de Conférences Agrégé Chef de département
Professeurs	OUASSA Timothée	Maître de Conférences Agrégé
	ZINZENDORF Nanga Yessé	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CABLAN Mian N'Dédey Asher	Maître-Assistant
	KOUASSI AGBESSI Thérèse	Maître-Assistant
	APETE Sandrine	Assistante
	DJATCHI Richmond Anderson	Assistant
	DOTIA Tiepordan Agathe	Assistante
	KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde	Assistante
	LATHRO Joseph Serge	Assistant

**II. BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION  
ET PATHOLOGIE MEDICALE**

Professeur	MONNET Dagui	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	HAUHOUOT ép. ATTOUNGBRE M.L.	Professeur Titulaire
	AHIBOH Hugues	Maître de Conférences Agrégé
	AKE-EDJEME N'Guessan Angèle	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	KONAN Konan Jean Louis	Maître-Assistant
	YAYO Sagou Eric	Maître-Assistant
	KONE Fatoumata	Assistante
	SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Assistante
	YAPO-YAO Carine Mireille	Assistante

### **III. BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE**

Professeur	SAWADOGO Duni	Professeur Titulaire Chef du Département
Professeurs	INWOLEY Kokou André	Professeur Titulaire
	DEMBELE Bamory	Maître de Conférences Agrégé
	KOUASSI Dinard	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	ABOLI-AFFI Mihessé Roseline	Maître-Assistant
	ADJAMBRI Adia Eusebé	Maitre-Assistant
	AYE-YAYO Mireille	Maitre-Assistant
	BAMBA-SANGARE Mahawa	Maitre-Assistant
	ADIKO Aimé Cézaire	Assistant
	DONOU-N'DRAMAN Aha Emma	Assistante
	KABLAN-KASSI Hermance	Assistante
	KABRAN Tano K. Mathieu	Assistant
	KOUAME Denis Rodrigue	Assistant
	N'GUESSAN-BLAO A. Rebecca S.	Assistante
	YAPO Assi Vincent De Paul	Assistant

### **IV. CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE, TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE**

Professeur	MALAN Kla Anglade	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	AKE Michèle	Professeur Titulaire
	AMIN N'Cho Christophe	Maître de Conférences Agrégé
	BONY Nicaise François	Maître de Conférences Agrégé
	GBASSI Komenan Gildas	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	BROU Amani Germain	Assistant
	KPAIBE Sawa Andre Philippe	Assistant
	TRE Eric Serge	Assistant

**V. CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE**

Professeur	OUATTARA Mahama	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeur	YAPI Ange Désiré	Maître de Conférences Agrégé
Docteur	COULIBALY Songuigama	Assistant
	KACOU Alain	Assistant
	KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Assistant
	N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Assistant
	SICA-DIAKITE Amelanh	Assistante

**VI. PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE**

Professeur	MENAN Eby Ignace H.	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	YAVO William	Professeur Titulaire
	DJOHAN Vincent	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	ANGORA Kpongbo Etienne	Maître-Assistant
	BARRO KIKI Pulchérie	Maître-Assistant
	KASSI Kondo Fulgence	Maître-Assistant
	KONATE Abibatou	Maître-Assistant
	VANGA ABO Henriette	Maître-Assistant
	MIEZAN Jean Sébastien	Assistant
	TANOAH-BEDIA Valérie	Assistante

**VII. PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE**

Professeur	KOFFI Armand A.	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeurs	AMARI Antoine Serge G.	Maître de Conférences Agrégé
	DALLY Laba Ismaël	Maître de Conférences Agrégé

Docteurs	AKA ANY-GRAH Armelle A.S.	Maître-Assistant
	N'GUESSAN Alain	Maître-Assistant
	ALLOUKOU-BOKA P.-Mireille	Assistante
	LIA Gnahoré José Arthur	Attaché de recherche
	NGUESSAN Kakwokpo Clémence	Assistante
	N'GUESSAN-AMONKOU A. Cynthia	Assistante
	TUO Awa	Assistante

**VIII. PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOGRAMIE**

Professeur	KONE BAMBA Diénéba	Professeur Titulaire Chef de Département
Docteurs	ADJOUGOUA Attoli Léopold	Maître-Assistant
	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Maître-Assistant
	ADIKO N'dri Marcelline	Chargée de recherche
	AKOUBET-OUAYOGODE Aminata	Assistante
	ODOH Alida Edwige	Assistante

**IX. PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE ET PHYSIOLOGIE HUMAINE**

Professeurs	ABROGOUA Danho Pascal	Professeur Titulaire Chef de Département
	KOUAKOU SIRANSY N'doua G.	Professeur Titulaire
	IRIE N'GUESSAN Amenan G.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AMICHIA Attoumou M	Assistant
	BROU N'Guessan Aimé	Assistant
	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Assistant
	EFFO Kouakou Etienne	Assistant
	KAMENAN Boua Alexis	Assistant
	KOUAKOU Sylvain Landry	Assistant

**X. PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHÉMATIQUES, STATISTIQUES ET INFORMATIQUE**

Professeur	POLNEAU-VALLEE Sandrine	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Docteur	KONAN Jean-Fréjus	Maître-Assistant

**XI. SANTÉ PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE**

Professeur	KOUADIO Kouakou Luc	Professeur Titulaire Chef de département
	DANO Djédjé Sébastien	Professeur Titulaire
	OGA Agbaya Stéphane	Maître de Conférences Agrégé
	KOUAKOU-SACKOU J.	Maître de Conférences Agrégé
	SANGARE-TIGORI B.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CLAON Jean Stéphane	Maître-Assistant
	MANDA Pierre	Maître-Assistant
	DIAKITE Aissata	Maître-Assistante
	HOUNSA-ALLA Annita Emeline	Maître-Assistante
	KONAN-ATTIA Akissi Régine	Maître-Assistante
	OUATTARA N'gnôh Djénéba	Chargée de Recherche
	BEDIAKON-GOKPEYA Mariette	Assistant
	KOFFI Kouamé	Assistant
	NGBE Jean Verdier	Assistant



# DEDICACES

## **A Dieu tout puissant,**

*Créateur de l'univers, maître du temps et des circonstances, tu m'as soutenu depuis le commencement jusqu'à la fin, soit glorifié au travers de cette thèse. Amen!*

### *A mon père* **ADEPO BONY HYACINTHE**

*Cher père merci de m'avoir inscrite à l'école malgré tout.*

*Merci pour ton soutien,*

*Merci pour ta présence auprès de nous,*

*Merci pour tout ce que tu as fait pour nous et tu continues encore de faire,*

*Merci pour l'amour que tu as pour chacun de tes enfants.*

*Pour certains tu n'es pas le meilleur, mais pour moi, tu es le meilleur papa, mon ami. Ce travail est le fruit de ce que tu as semé.*

*Dieu te bénisse et te garde !*

### *A ma mère* **KISSIEDOU ANIN SILVIE**

*Merci de m'avoir donné la vie et la joie, merci pour ta présence et ton soutien. Ton courage et ta détermination ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui.*

*Dieu te bénisse et te garde !*



A mon fiancé **ARSENE BEDA N'CHO**

*Qui a su m'épauler et m'encourager à aller plus loin, quoique cela nous coûte, merci pour ton soutien.*

*Dieu te bénisse et te garde !*

A mon fils chéri **AXEL-DAVID N'CHO**

*Ta présence m'a toujours donné la joie et la force pour aller jusqu'au bout de ce travail. Puisse Dieu, t'accorder la santé et te permettre de grandir en intelligence et en sagesse pour réussir et faire mieux que ta maman, je t'aime !*

A mon oncle **GERMAIN GOURENE**

*Merci tonton pour ce grand geste d'amour et de soutien après mon BAC. Reçois ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime.*

*Dieu te bénisse et te garde !*

A tonton **LUCIEN** et tonton **JACOB**

*Merci pour le soutien scolaire que vous avez été pour moi. Dieu vous bénisse et vous garde !*

### ***A mes frères et sœurs***

*En témoignage de toute l'affection et de profonds sentiments que je vous porte et de l'attachement qui nous unit. Ce travail est le vôtre, prenez-en soin.*

*Dieu vous bénisse et vous garde!*

### ***A tous mes oncles et tantes***

*Merci pour votre aide et votre sollicitude et vos conseils.*

*Dieu vous bénisse et vous garde !*

### ***A mes amis,***

**AUDREY CYTHUS DINDJI "cituci"**, *tu es spéciale pour moi, merci pour ces années d'étude que nous avons passées ensemble, merci pour ce que tu continues de faire. Loin des yeux mais près du cœur.*

*Dieu te bénisse et te garde !*

**ANTWI KAREN** *merci "kaka"*

**AKA CINTHIA** *merci "cici"*

**CRISTINE AGOUSSI** *merci "kiki"*

*Mon groupe de travail "le gbonhi", **Kré Jonas, Menéas Mathieu, Agoussi Christine, Agnero Martine, Tchimou Suzy** merci pour le soutien, ces moments de joie et de difficultés que nous avons passés ensemble.*

*Dieu vous bénisse et vous garde !*

**A toute la famille ADEPO et KISSIEDOU.**



# REMERCIEMENTS

Nos remerciements vont à l'endroit de toutes les personnes, qui ont apporté un soutien à ce travail. Il s'agit, en particulier de :

- Professeur N'guessan-Irié pour l'encadrement et son soutien à la réalisation de ce travail;
- Docteur Kouakou Landry merci pour son aide, sa disponibilité et tous ses conseils.
- Le personnel du laboratoire de pharmacologie en particulier Clément pour sa disponibilité et son soutien



**A NOS MAITRES ET JUGES**

***A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY***

***Madame le professeur KOUAKOU- SIRANSY GISELE***

- *Professeur titulaire en pharmacologie ;*
- *Titulaire d'une thèse de doctorat unique en pharmacologie de l'université Félix Houphouët-Boigny ;*
- *Titulaire d'un DEA en physiologie animale ;*
- *Membre de la Société Française de la Pharmacologie et de la thérapeutique ;*
- *Pharmacien hospitalier au CHU de Cocody ;*
- *Ancien interne des hôpitaux ;*
- *Membre de la Société Française d'Ethnopharmacologie ;*
- *Membre de la Société de Pharmacologie et de Toxicologie du Burkina Faso ;*
- *Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie.*

***Honorable Maître,***

*Vous m'avez fait l'honneur de présider cette thèse et de juger mon travail malgré vos lourdes responsabilités. Je vous remercie pour votre disponibilité.*

*Veillez trouver l'expression de mon profond respect et de ma sincère gratitude pour votre confiance. Sachez que je suis fière et heureuse d'être comptée parmi vos élèves. J'espère que ce travail répondra à vos attentes.*

*Je prie que les bénédictions de l'Eternel Dieu de gloire ne tarissent jamais à l'endroit de votre famille et vous.*

## ***A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE***

### ***Madame le Professeur N'GUESSAN-IRIE Geneviève***

- *Maître de Conférences Agrégé en Pharmacologie ;*
- *Enseignante-Chercheure en Pharmacologie à l'UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix HOUPHOUËT-BOIGNY*
- *Vice-Doyen chargé de la pédagogie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques*
- *Docteur de l'Université Félix HOUPHOUËT-BOIGNY en Pharmacologie ;*
- *DES de Pharmacothérapie*
- *DEA de Physiologie Animale*
- *CES de Parasitologie*
- *CES d'Immunologie*
- *CES d'Hématologie-Biologie*
- *Pharmacien au Service de Pharmacie, Centre Hospitalier Universitaire de Cocody Abidjan ;*
- *Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan ;*
- *Membre de la SOPHACI (Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire) ;*
- *Membre de la SOPHATOX-Burkina (Société de Pharmacologie et de Toxicologie du Burkina) ;*
- *Membre de la SFE (Société Française d'Ethnopharmacologie).*

#### ***Cher maître,***

*Nous vous sommes reconnaissants pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.*

*Notre admiration pour vous est d'autant plus grande que vous savez associer vos responsabilités administratives et celles d'enseignants.*

*Vous avez initié ce travail pour lequel vous n'avez ménagé ni vos efforts, ni votre temps.*

*Auprès de vous, nous avons toujours trouvé réconfort moral, et les conseils pour supporter les coups durs que nous réserve la vie.*

*Ce travail est aussi le fruit de vos efforts .Trouvez ici l'expression de nos vifs remerciements et profond respect.*

## ***A NOTRE MAITRE ET JUGE***

***Monsieur le professeur AHIBOH Hugues Franck Thierno***

- *Professeur Agrégé de Biochimie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny, Abidjan*
- *Docteur en Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, option biochimie, Université Félix Houphouët-Boigny, Abidjan*
- *Docteur en Pharmacie, Université de Cocody Abidjan*
- *Pharmacien-Biologiste, responsable de l'unité de biochimie du Centre de Diagnostic et de Recherches sur le Sida et maladies opportunistes (CeDReS, CHU de Treichville)*
- *Membre de la société savante Pharmaceutique de CI (SOPHACI)*
- *Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan*

***Cher maitre,***

*Nous avons été particulièrement touchés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de siéger dans le jury de cette thèse.*

*Nous vous sommes reconnaissants pour les conseils que vous nous avez toujours prodigués lors de vos brillants enseignements.*

*Permettez-nous de vous remercier et de vous exprimer notre gratitude.*



## ***A NOTRE MAITRE ET JUGE***

### ***Madame le Docteur DIAKITE AÏSSATA***

- *Ancien interne des hôpitaux de Côte d'Ivoire*
- *DESS de Toxicologie et Analyse des Risques Toxicologiques*
- *Master de Santé Environnementale et Santé au Travail : option Toxicologie*
- *Doctorat d'Université en Toxicologie*
- *Maître-Assistante en Toxicologie à l'UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologique*
- *Pharmacien-Toxicologue au Laboratoire National de la Santé Publique*
- *Membre de la Société Ivoirienne de Toxicologie (SITOX)*
- *Membre de l'African Society for Toxicological Sciences (ASTS)*
- *Membre de la Société Française Santé Environnement (SFSE)*
- *Membre de la Coalition Canadienne de Recherche en Santé Mondiale (CCRSM)*

***Cher Maître,***

*C'est pour nous un grand honneur que vous acceptez de siéger parmi cet honorable jury.*

*Nous avons toujours admiré vos qualités humaines et professionnelles ainsi votre modestie qui reste exemplaire.*

*Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre reconnaissance et notre grand estime.*

## **TABLE DES MATIERES**

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>I. INFLAMMATION</b> .....	5
<b>I.1 Définition</b> .....	5
<b>I.2 Réactions inflammatoires</b> .....	5
<b>I.3 Médicaments de l'inflammation</b> .....	8
<b>I.4 Médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)</b> .....	9
I.4.1 Mécanisme d'action .....	9
I.4.2 Classification .....	11
I.4.3 Effets secondaires des AINS .....	12
<b>I.5 Médicaments anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)</b> .....	13
I.5.1 Mécanisme d'action .....	13
I.5.2 Classification .....	15
<b>I.6 Anti-inflammatoires d'origine végétale</b> .....	17
<b>II. STRESS OXYDATIF</b> .....	18
<b>II.1 Définition</b> .....	18
<b>II.2 Conséquences du stress oxydatif</b> .....	19
<b>II.3 Antioxydants</b> .....	21
<b>II.4 Mécanisme d'action</b> .....	21
<b>II.5 Classification</b> .....	21

<b>III. DICHROSTACHYS CINEREA (FABACEAE)</b> .....	22
<b>III.1 Description de la plante</b> .....	22
<b>III.2 Répartition géographique</b> .....	23
<b>III.3 Usages traditionnels</b> .....	23
<b>III.4 Composition chimique</b> .....	24
<b>III.5 Etudes pharmacologiques</b> .....	24
<b>IV. OBJECTIFS</b> .....	26
<b>V. CADRE ET TYPE D'ETUDE</b> .....	26
<b>V.1 Cadre de l'étude</b> .....	26
<b>V.2 Type et durée de l'étude</b> .....	26
<b>VI. MATERIEL ET METHODES</b> .....	27
<b>VI.1 Extrait végétal</b> .....	27
VI.1.1 Récolte .....	27
VI.1.2 Matériels de laboratoire utilisés.....	28
VI.1.3 Méthode d'extraction.....	28
<b>VI.2 Evaluation de l'activité pharmacologique</b> .....	30
VI.2.1 Etude de l'activité anti-inflammatoire .....	30
VI.2.1.1 Matériel animal.....	30
VI.2.1.2 Réactifs utilisés.....	31
VI.2.1.3 Matériel de laboratoire .....	31
VI.2.1.4 Préparation de la solution de l'extrait hydro-éthanolique .....	31
VI.2.2 Méthodologie .....	32
VI.2.2.1 Test d'irritation de la patte du rat induit par le formaldéhyde ..	32

VI.2.2.2	Test de l'œdème induit par la carragénine .....	35
VI.2.3	Etude de l'activité antioxydante.....	38
VI.2.3.1	Description des méthodes.....	40
VI.2.4	Etude de la toxicité subaigue.....	43
VI.2.4.1	Animaux utilisés.....	43
VI.2.4.2	Principe de l'essai.....	43
VI.2.4.3	Mode opératoire.....	44
<b>VII.</b>	<b>STATISTIQUES</b> .....	<b>45</b>
<b>VIII.</b>	<b>RESULTATS</b> .....	<b>46</b>
<b>VIII.1</b>	<b>Rendement</b> .....	<b>46</b>
<b>VIII.2</b>	<b>Etude de l'activité anti-inflammatoire</b> .....	<b>46</b>
VIII.2.1	Test au formaldéhyde.....	46
VIII.2.2	Test à la carragénine .....	48
<b>VIII.3</b>	<b>Etude de l'activité antioxydante</b> .....	<b>50</b>
<b>VIII.4</b>	<b>Etude de la toxicité subaigue</b> .....	<b>52</b>
<b>IX.</b>	<b>DISCUSSION</b> .....	<b>59</b>
<b>IX.1</b>	<b>Activité anti-inflammatoire</b> .....	<b>61</b>
<b>IX.2</b>	<b>Activité antioxydante</b> .....	<b>64</b>
<b>IX.3</b>	<b>Toxicité subaigue</b> .....	<b>65</b>
<b>CONCLUSION</b>	.....	<b>64</b>
<b>PERSPECTIVES</b>	.....	<b>66</b>
<b>REFERENCES</b>	.....	<b>68</b>
<b>ANNEXES</b>	.....	<b>78</b>

## SIGLES, ACRONYMES ET ABREVIATIONS

AAS : Acide acétylsalicylique

ABTS : Acide 2,2-bis (3-ethylbenzothiazoline-6-Sulfonique)

ACTH : Adreno Cortico Trophic Hormone

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

AIS : Anti-Inflammatoire Stéroïdien

ARN<sub>m</sub> : Acide Ribo-Nucléique Messenger

Béta : Bétamethasone

CHU : Centre Hospitalier et Universitaire

COX : Cyclo-Oxygenase

DC : *Dichrostachys cinerea*

DMSO : Diméthylsulfoxyde

DO : Densité Optique

EDTA : Acide éthylène Diamine Tétra - Acétique

ERO : Espèce Réactive de l'Oxygène

FRAP : Ferric Reducing Antioxidant Power

GSH : Glutathion

g : gramme

HCl : Acide Chlorhydrique

HHSR : Hypothalamo Hypophyso Surrénalien

IL : Interleukine

J : Jour

Keto : Kétoprofène

Kg : kilogramme

LT : Leucotriène

mg : Milligramme

ml : Millilitre

mm : Millimètre

mM : Milli mole

mg/kg : Milligramme par kilogramme

min : Minute

NS : Non significatif

nm : Nanomètre

OCDE : Organisation de Coopération et de Développement Economiques

pc : Poids corporel

PG : Prostaglandine

pH : Potentiel Hydrogène

μl : Microlitre

μmol : Micromole

TPTZ : 2,2,6-Tri(2-Pyridyl)-S-Triazine

TX : Thromboxane

V : Volume

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

WHO : World Health Organization

° : Degré

% : Pourcentage

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1</b> : formation de transudat et d'exsudat-----	6
<b>Figure 2</b> : migration trans-endothéliale des leucocytes -----	6
<b>Figure 3</b> : processus général des différentes étapes de la réaction inflammatoire -----	7
<b>Figure 4</b> : mécanisme de la réaction inflammatoire-----	8
<b>Figure 5</b> : sites d'action des médicaments anti-inflammatoires-----	9
<b>Figure 6</b> : mécanisme d'action des AINS -----	10
<b>Figure 7a</b> : mécanisme d'action des glucocorticoïdes -----	14
<b>Figure 7b</b> : mécanisme d'action des glucocorticoïdes (suite)-----	15
<b>Figure 8</b> : balance radicaux libres / anti-oxydant -----	19
<b>Figure 9</b> : <i>Dichrostachys cinerea</i> (L.) Wight et Arn. (Fabaceae) -----	22
<b>Figure 10</b> : écorce de racines pulvérisée de <i>Dichrostachys cinerea</i> -----	27
<b>Figure 11</b> : extrait de <i>Dichrostachys cinerea</i> après filtration -----	29
<b>Figure 12</b> : évaporation du solvant d'extraction au rotavapor -----	29
<b>Figure 13</b> : extrait pulvérulent de <i>Dichrostachys cinerea</i> -----	29
<b>Figure 14</b> : schéma synoptique de l'extraction hydro-éthanolique à froid-----	30
<b>Figure 15</b> : rat ( <i>Rattus norvegicus</i> ) -----	31



<b>Figure 16</b> : cage d'observation munie de trois miroirs (arrière, gauche et droit)	34
<b>Figure 17</b> : injection intra plantaire dans la patte gauche du rat-----	34
<b>Figure 18</b> : patte arrière gauche levée du rat -----	35
<b>Figure 19</b> : léchage de la patte gauche du rat-----	35
<b>Figure 20</b> : injection sous-plantaire dans la patte arrière gauche du rat -----	37
<b>Figure 21</b> : œdème de la patte postérieure gauche du rat -----	37
<b>Figure 22</b> : micromètre électronique (pied à coulisse) -----	37
<b>Figure 23</b> : rat recevant de l'eau distillée par gavage -----	44
<b>Figure 24</b> : évolution du temps de léchage de la patte irritée-----	47
<b>Figure 25</b> : pourcentage d'inhibition du temps de léchage de la patte de rat irritée -----	47
<b>Figure 26</b> : évolution de l'épaisseur de la patte irritée-----	49
<b>Figure 27</b> : pourcentage d'inhibition des substances sur l'œdème induit par la Carragénine-----	50
<b>Figure 28</b> : effet de l'extrait hydro-éthanolique de DC sur les espèces radicalaires ABTS•+ et DPPH•-----	51
<b>Figure 29</b> : pouvoir de réduction $Fe^{2+}$ en $Fe^{3+}$ -----	51
<b>Figure 30</b> : évolution du poids corporel des rats en fonction du temps-----	52
<b>Figure 31</b> : évolution de la température corporelle des rats en fonction du temps-----	53
<b>Figure 32</b> : évolution du nombre de leucocytes en fonction du temps-----	55

---

<b>Figure 33</b> : évolution du nombre de globule rouges en fonction du temps-----	56
<b>Figure 34</b> : évolution du taux d'hémoglobine en fonction du temps-----	57
<b>Figure 35</b> : effet de l'extrait hydro-éthanolique des écorces de racines de DC sur les plaquettes en fonction du temps-----	58

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I</b> : classification des AINS -----	11
<b>Tableau II</b> : principales molécules des AIS et leurs effets secondaires-----	16
<b>Tableau III</b> : exemples de plantes médicinales douées d'activité anti-inflammatoire-----	17
<b>Tableau IV</b> : principales caractéristiques de quelques tests d'évaluation de l'activité antioxydante-----	39
<b>Tableau V</b> : perte à la dessiccation et le rendement-----	46
<b>Tableau VI</b> : effet de l'extrait hydro-éthanolique sur les signes du toxidrome---	54



# **INTRODUCTION**

Les plantes médicinales ont gagné au fil des années un intérêt de plus en plus croissant pour le traitement de certaines pathologies humaines du fait de leur accessibilité géographique aisée et des coûts de traitement amoindris (**Salhi et al, 2010**).

En Afrique particulièrement, plus de 80% de la population font essentiellement recours à la médecine traditionnelle pour leur besoin de santé primaire en raison de leurs moyens économiques limités (**WHO, 2002**). Par ailleurs, les plantes constituent le lot le plus important de l'arsenal thérapeutique de la médecine traditionnelle africaine (**Adjanooun et al, 1986**).

En Côte d'Ivoire, pour valoriser la pharmacopée africaine et permettre une collaboration étroite entre les acteurs de la médecine traditionnelle et ceux de la médecine conventionnelle, le Ministère en charge de la santé, en 2001, a intégré dans son plan national de développement sanitaire le Programme National de Promotion de la Médecine Traditionnelle.

La valorisation de la pharmacopée africaine commence par le recensement des plantes médicinales. En Côte d'Ivoire, nombre d'entre elles, déjà utilisées traditionnellement, ont été répertoriées (**Adjanooun et Aké-Assi 1979**). Parmi ces plantes médicinales, figure *Dichrostachys cinerea* (L.) Wight et Arn (Fabaceae) pour laquelle les récents travaux réalisés par **Irié-Nguessan et al (2011)**, ont clairement établi l'effet relaxant d'un extrait brut hydro-éthanolique de l'écorce de racines sur la trachée isolée de souris, justifiant probablement l'usage traditionnel de cette drogue végétale pour traiter l'asthme. En effet, l'asthme est une affection respiratoire dont la physiopathologie est principalement caractérisée par le bronchospasme et l'inflammation chronique des voies aériennes. Ainsi, le bronchospasme pourrait être levé par l'écorce de racine de *D. cinerea*.

Outre les aspects liés aux bronchospasme, nous nous sommes interrogés sur la probabilité d'implication de *D. cinerea* dans la prise en charge du volet inflammatoire de l'asthme en relation avec une hyperactivité bronchique pouvant être induite par des agents oxydants du fait d'un état de stress oxydatif. **(Zemmouri et al, 2015).**

Très peu d'études expérimentales ont rapporté les propriétés anti-inflammatoires de l'écorce de racines de *D. cinerea*.

Notre étude se propose alors d'évaluer les propriétés anti-inflammatoires d'une part et anti-oxydantes d'autre part d'un extrait brut hydro-éthanolique de l'écorce de racines de *D. cinerea*, sachant que les espèces réactives de l'oxygène interviennent dans les processus inflammatoires de l'asthme. En plus de cette évaluation d'activité pharmacologique, nous nous proposons d'étudier la toxicité subchronique de cet extrait végétal dans le but, non seulement de prévoir son usage en tant qu'agent anti-inflammatoire et anti-oxydant, mais d'assurer sa sécurité d'emploi chronique.

La rédaction de ce travail s'articule autour du plan suivant : dans une première partie, nous aborderons les généralités sur l'inflammation, le stress oxydatif et la plante à l'étude. La deuxième partie consacrée à l'étude expérimentale, décrira les objectifs, le cadre et le type d'étude, puis le matériel et les méthodes utilisés. Nous y présenterons ensuite les résultats obtenus ainsi que la discussion qui en découle, et avant de formuler les perspectives d'étude, nous allons conclure.



**PREMIERE PARTIE :  
GENERALITES**

## I. INFLAMMATION

### I.1 Définition

L'inflammation est une réaction de défense de certains êtres vivants consécutive à une lésion tissulaire ou une agression cellulaire excessive ayant plusieurs origines (**Schorderet, 1992**) :

- mécanique ou physique (radiations, électricité, froid, chaleur, pique, coupure, contusion);
- chimique (acides, bases, substances minérales diverses);
- biologique ou immunologique (virus, bactéries, parasites, champignons et les antigènes.

### I.2 Réactions inflammatoires

La réaction inflammatoire est une des réponses normales de l'organisme à des agressions d'origine immunitaire ou non. C'est aussi une réaction du tissu conjonctif et des vaisseaux (**Touitou, 1997**). Le déclenchement et le déroulement de l'inflammation sont gouvernés par des réflexes nerveux et surtout par des médiateurs chimiques endogènes (**Grufeed, 1994**).

Les réactions inflammatoires se déroulent en trois (3) phases :

- la phase précoce ou phase vasculaire (**figure 1**) qui aboutit à la dilatation et la perméabilité des vaisseaux responsable de quatre phénomènes (la tétrade) : œdème, douleur, rougeur, chaleur;
- la phase secondaire ou phase cellulaire (**figure2**) qui est marquée par un afflux de polynucléaires (notamment neutrophiles) et de macrophages tissulaires aboutissant à la formation d'un granulome ;
- la phase terminale ou phase de régénérescence qui abouti à la cicatrisation.



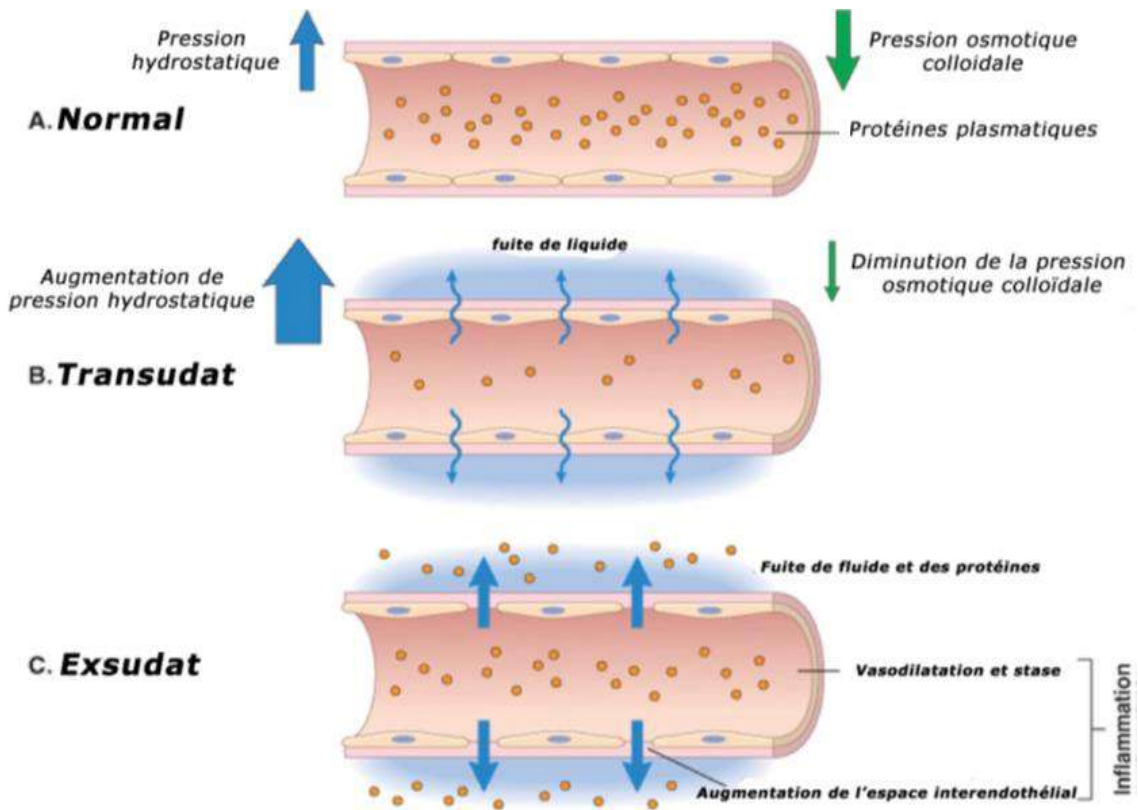


Figure 1: formation de transudat et d'exsudat (Kumar et al, 2007)

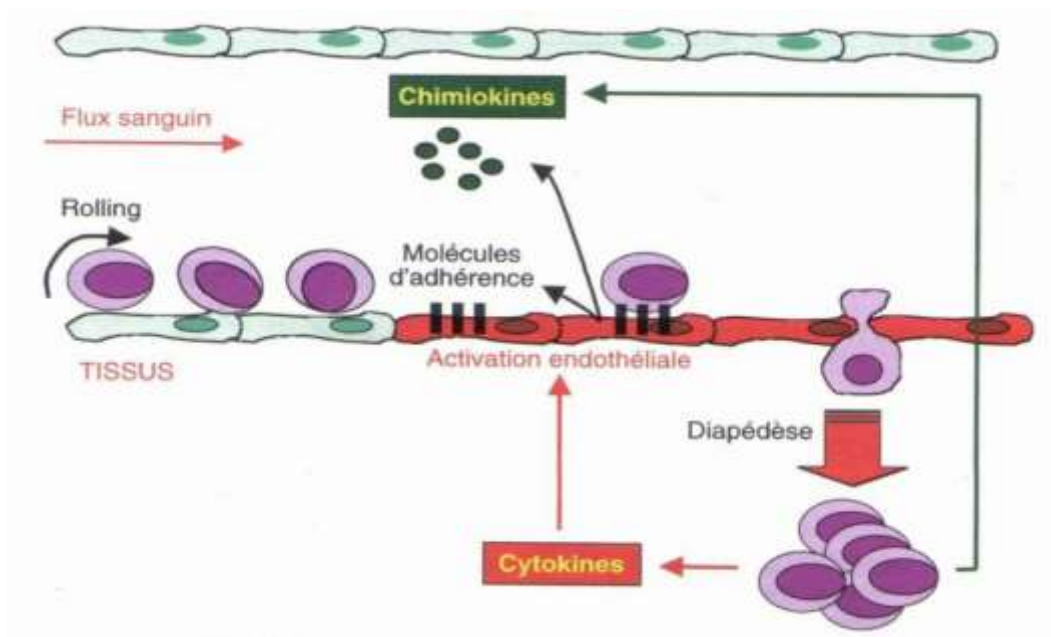
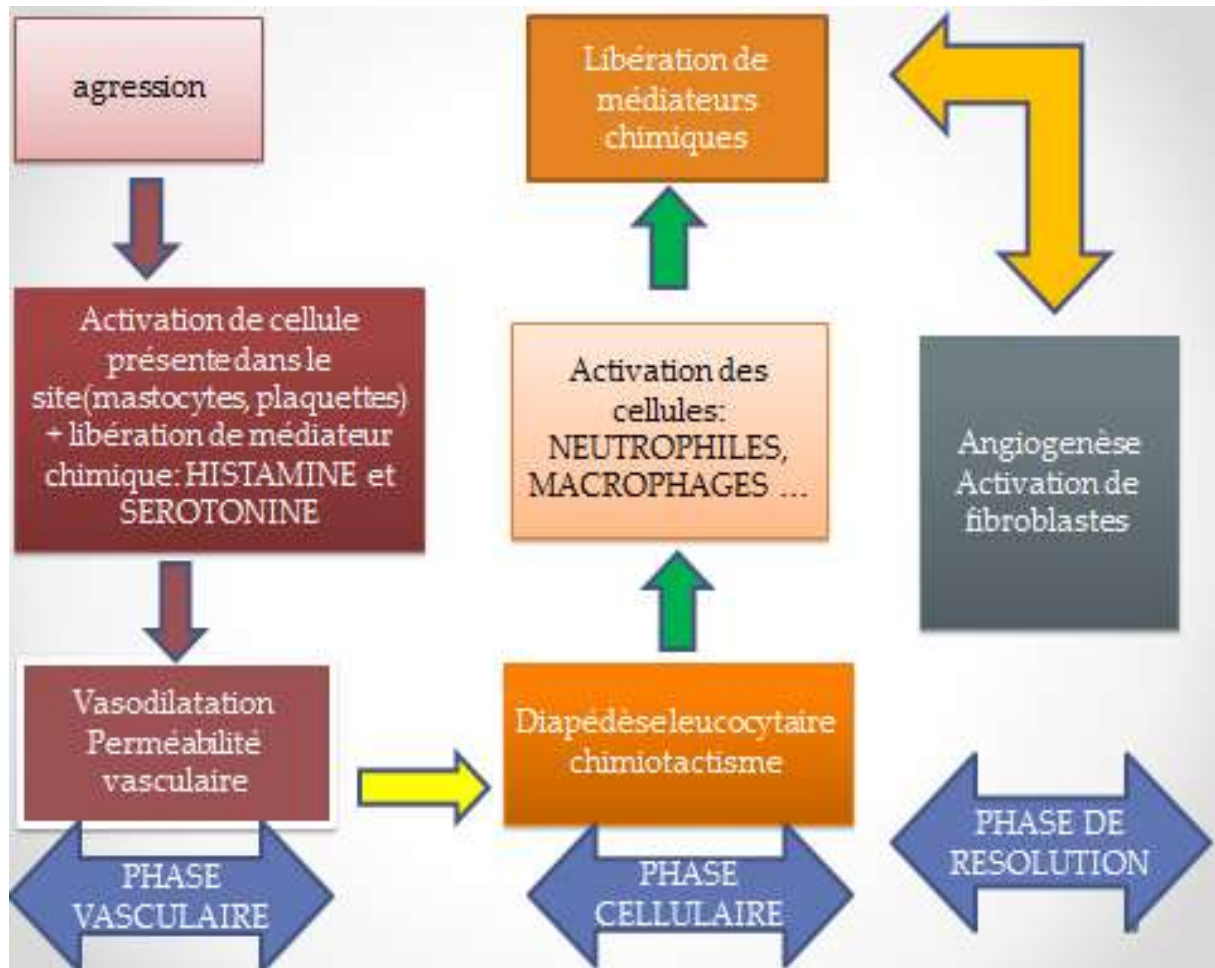
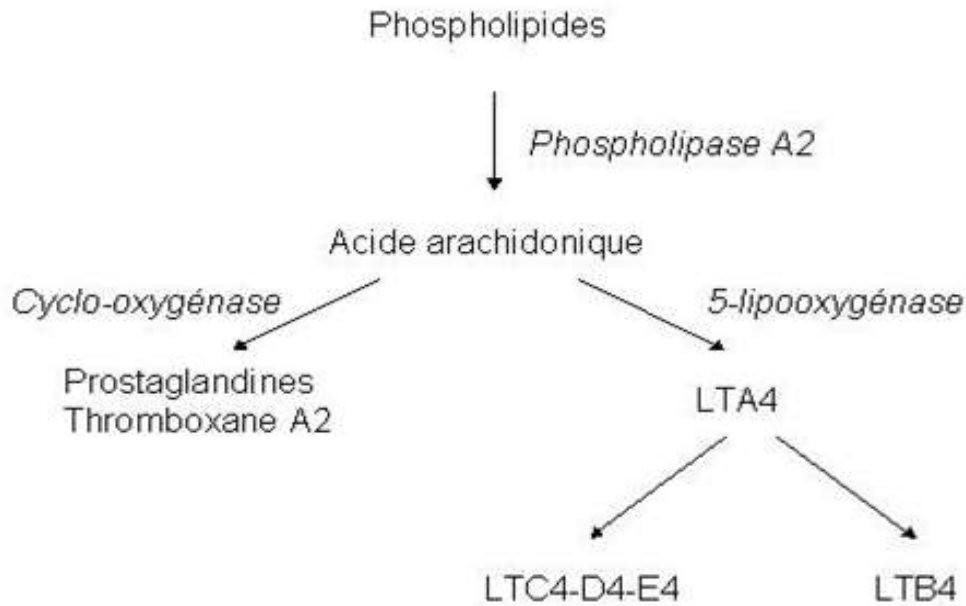


Figure 2 : migration trans-endothéliale des leucocytes (Weill et al, 2003)



**Figure 3 : processus général des différentes étapes de la réaction inflammatoire (Andonirina, 2013)**

Ainsi, en réponse à une perturbation physique ou chimique, il se produit une activation de la phospholipase A2 qui hydrolyse les liaisons esters des phospholipides membranaires avec production de l'acide arachidonique. Ce dernier, à son tour, est métabolisé selon deux voies possibles : la voie de la lipoxygénase qui le transforme en leucotriènes (LTC4, D4-E4, LTB4) et la voie de la cyclo-oxygénase qui le transforme principalement en prostaglandines (PGD2, PGE1, PGF1 $\alpha$ ), prostacyclines (PGI2) et thromboxanes A<sub>2</sub> (TX A<sub>2</sub>) (figure4).



**Figure 4 : mécanisme de la réaction inflammatoire**

Ces médiateurs jouent différents rôles :

- les leucotriènes augmentent la perméabilité capillaire et exercent une chimio-attractivité sur les polynucléaires;
- les prostaglandines produisent une vasodilatation locale, favorisent l'œdème et l'afflux leucocytaire. En outre, elles dépriment certains mécanismes immunitaires et potentialisent les effets algogènes de la bradykinine;
- les thromboxanes stimulent les mécanismes de l'agrégation plaquettaire.

### I.3 Médicaments de l'inflammation

Les anti-inflammatoires sont des médicaments capables d'atténuer ou de supprimer le processus inflammatoire. On en distingue deux grands groupes les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS), dont les cibles pharmacodynamiques sont différents (**Figure 5**)

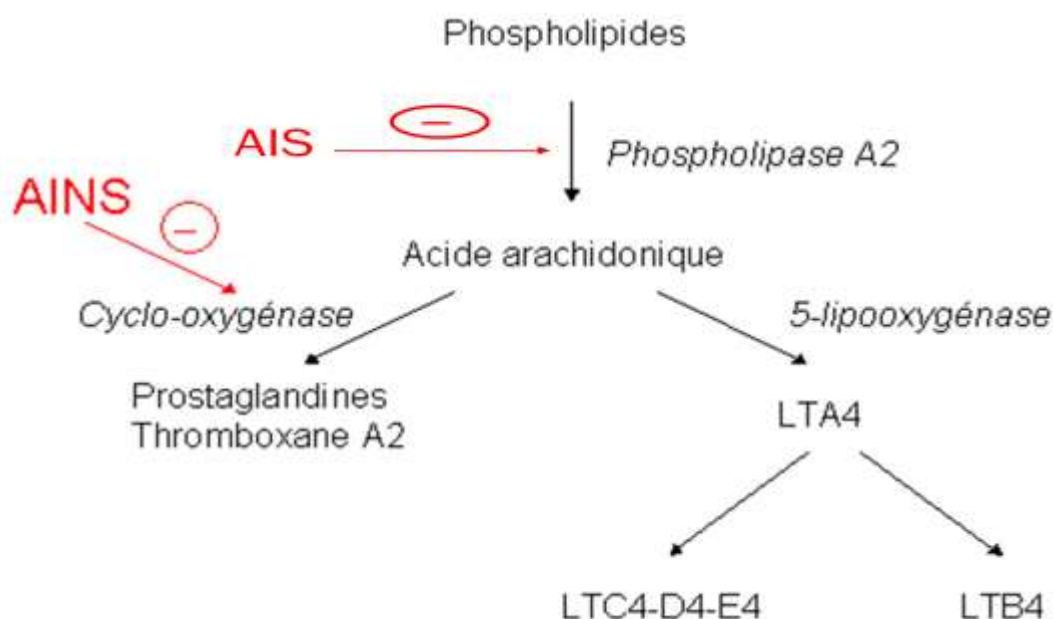


Figure 5 : sites d'action des médicaments de l'inflammation

#### I.4 Médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens constituent une classe thérapeutique de médicaments couramment utilisées dans le monde en raison de leurs propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques et antalgiques. Actuellement, plus de 50 différents AINS sont sur le marché mondial (**Blain et al, 2000**).

##### I.4.1 Mécanisme d'action

Le mécanisme d'action des AINS a été précisé par les travaux de **Vane en 1971**, et repose en grande partie sur l'inhibition compétitive, réversible ou non, de la cyclo-oxygénase (COX), une enzyme qui permet la production de prostaglandines, à partir de l'acide arachidonique. La production de prostaglandines participe à l'inflammation (vasodilatation, augmentation de la perméabilité capillaire), à la douleur (sensibilisation des nocicepteurs) mais contribue également, en dehors de toutes situations pathologiques, à la production basale au niveau de la muqueuse gastrique, de mucus et de

bicarbonates intervenant dans le maintien de l'hémodynamique rénale et l'homéostasie tissulaire (Nicolas *et al*, 2001).

Cette caractéristique commune à tous les AINS d'inhiber la COX conduit à une réduction d'importants médiateurs de l'inflammation notamment les prostaglandines (PGE<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub>) (Figure 6).

La cyclo-oxygénase comporte deux (2) iso-enzymes :

- cyclo-oxygénase 1 (COX-1) : constitutive
- cyclo-oxygénase 2 (COX-2) : inducible

Certains AINS inhibent les deux (2) COX, ils sont dits classiques ou non sélectifs. D'autres inhibent sélectivement la COX-2, ils sont dits sélectifs, ce sont les coxibs.

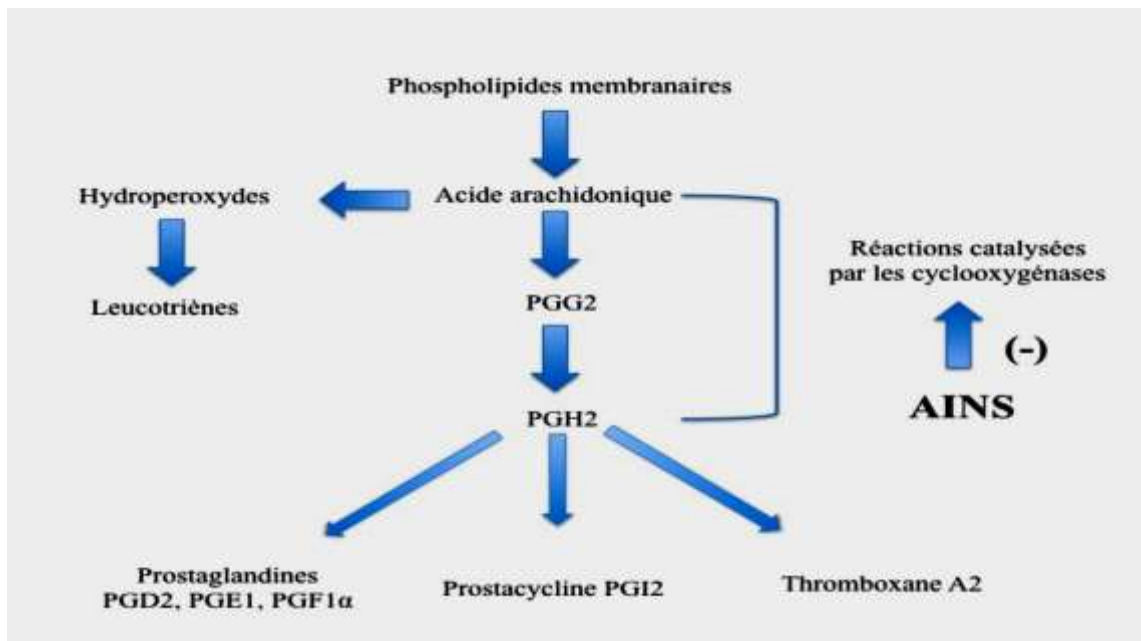
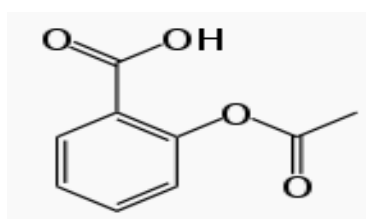


Figure 6 : Mécanisme d'actions des AINS (Nicolas *et al*, 2001)

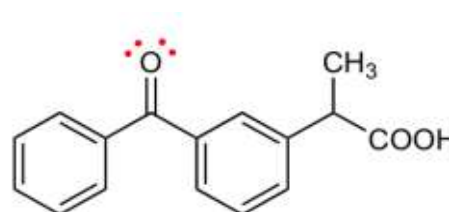
## I.4.2 Classification

Tableau I : classification des AINS

FAMILLES CHIMIQUES		DCI	
<b>NON -SELECTIFS = CLASSIQUES</b>	Salicylés	<b>Acide acétylsalicylique</b> Acétylsalicylate de lysine Carbosalate Diflunisal	
	Propioniques	Ibuprofène Fenoprofène Naproxène <b>Kétoprofène</b> Acide tiaprofénique Alminifène	
	Fenamates	Acide niflumique Acide méfénamique	
	Arylacetates	Diclofénac	
	Indoliques	Indométacine Sulindac Etodolac	
	Oxicams	Piroxicam Tenoxicam Meloxicam	
	Pyrazoles	Phénylbutazone	
	Sulfonanilides	Nimésulide	
	<b>SELECTIFS = COXIBS</b>	inhibiteurs sélectifs de la cox-2	Célécoxib



Acide acétyl salicylique



Kétoprofène

### I.4.3 Effets secondaires des AINS

Les effets secondaires des AINS dérivent soit de l'inhibition de la synthèse des Prostaglandines, soit de la déviation du métabolisme de l'acide arachidonique vers une voie autre que celle de la cyclo-oxygénase, notamment la voie de la lipo-oxygénase.

#### ✓ inhibition de la synthèse des prostaglandines

Les conséquences sont plus ou moins importantes selon le rôle joué par ces molécules dans les tissus considérés.

##### - *effets gastroduodénaux*

Les prostaglandines de la muqueuse gastrique augmentent la production de mucus, la perfusion sanguine gastrique, et diminuent la production de radicaux libres (**Johannson et al, 1980**). La conséquence de l'utilisation à long terme d'AINS est l'apparition de troubles gastro-intestinaux pouvant aller de la simple dyspepsie à la survenue d'ulcère ou d'érosions gastriques (**Bjarnason et al 1993**).

##### - *effets sur l'hémostase*

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines agit, par l'intermédiaire de la thromboxane A<sub>2</sub>, sur l'agrégation plaquettaire en la diminuant. Les AINS ont donc pour effet d'augmenter le temps de saignement (**Strom et al 1996**).

##### - *effets sur le rein*

Complications réno-vasculaires : œdèmes par rétention hydro sodée, oligurie par insuffisance rénale aigüe.

✓ **effets secondaires liés à la déviation du métabolisme de l'acide arachidonique**

La voie de la cyclooxygénase étant bloquée, le métabolisme de l'acide arachidonique est dévié vers la voie de la lipo-oxygénase, et donc vers la synthèse de leucotriènes. Ce phénomène est à l'origine de manifestations allergiques qui peuvent être importantes (crise d'asthme ou syndrome de Widal) (Kantor et al, 1988)

### **I.5 Médicaments anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) ou glucocorticoïdes**

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) constituent une vaste famille de médicaments dérivés du cortisol (glucocorticoïde surrénalien).

Les glucocorticoïdes sont des substances dérivées du cholestérol, dont la production est stimulée par l'hormone corticotrope (ACTH : Adreno Cortico Tropic Hormone) libérée, selon un cycle nycthéral, par le lobe antérieur de l'hypophyse. Dans les tissus cibles, les glucocorticoïdes se fixent à leurs récepteurs situés dans le cytoplasme de la cellule.

#### **I.5.1 Mécanisme d'action**

Le complexe récepteur-ligand formé, pénètre dans le noyau cellulaire où il se fixe à de nombreux éléments de réponse aux glucocorticoïdes dans la région du promoteur des gènes-cibles. Le récepteur, ainsi fixé à la molécule d'ADN, interagit avec les facteurs de transcription basiques, provoquant une augmentation de l'expression génique de gènes-cibles spécifiques. Ce processus est appelé transactivation et conditionne la plupart des effets secondaires métaboliques et cardiovasculaires des glucocorticoïdes (**Figure 7**).



La transcription de l'ADN en ARN<sub>m</sub>, permet la synthèse de protéines spécifique dont la lipocortine qui a une action inhibitrice sur la phospholipase A<sub>2</sub> membranaire, bloque la formation d'acide arachidonique.

Le mécanisme opposé est appelé transrépression, où le récepteur hormonal activé interagit avec des facteurs de transcription spécifiques et prévient la transcription des gènes-cibles.

Les glucocorticoïdes sont capables d'empêcher la transcription de tous les gènes immuns, incluant celui codant interleukine 2 (IL-2) (Barnes, 1998). Les glucocorticoïdes ordinaires ne font pas de différence entre la transactivation et la transrépression, et influencent à la fois les gènes immuns "voulus" et ceux "non voulus" régulant les fonctions métaboliques et cardiovasculaires. Actuellement, les efforts de recherche visent à découvrir des glucocorticoïdes qui agissent sélectivement sans réprimer le système immunitaire (Henzen, 2003).

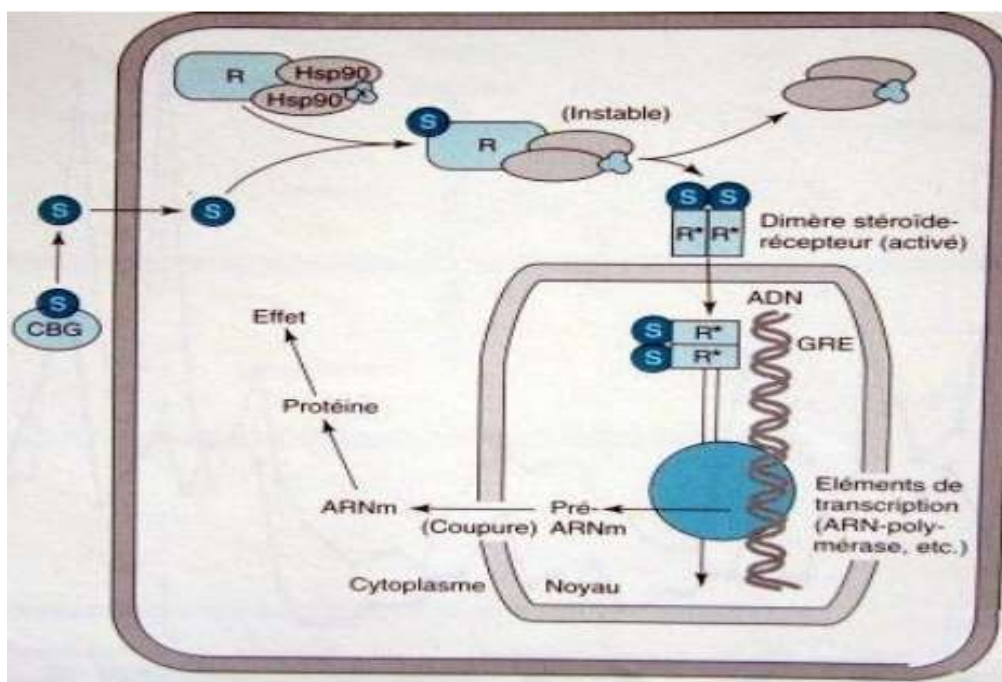


Figure 7a : mécanisme d'action des glucocorticoïdes

S: substrat (glucocorticoïde) → traversée membrane plasmique

R: récepteur

CBG : cortisol binding globulin (transcortine)

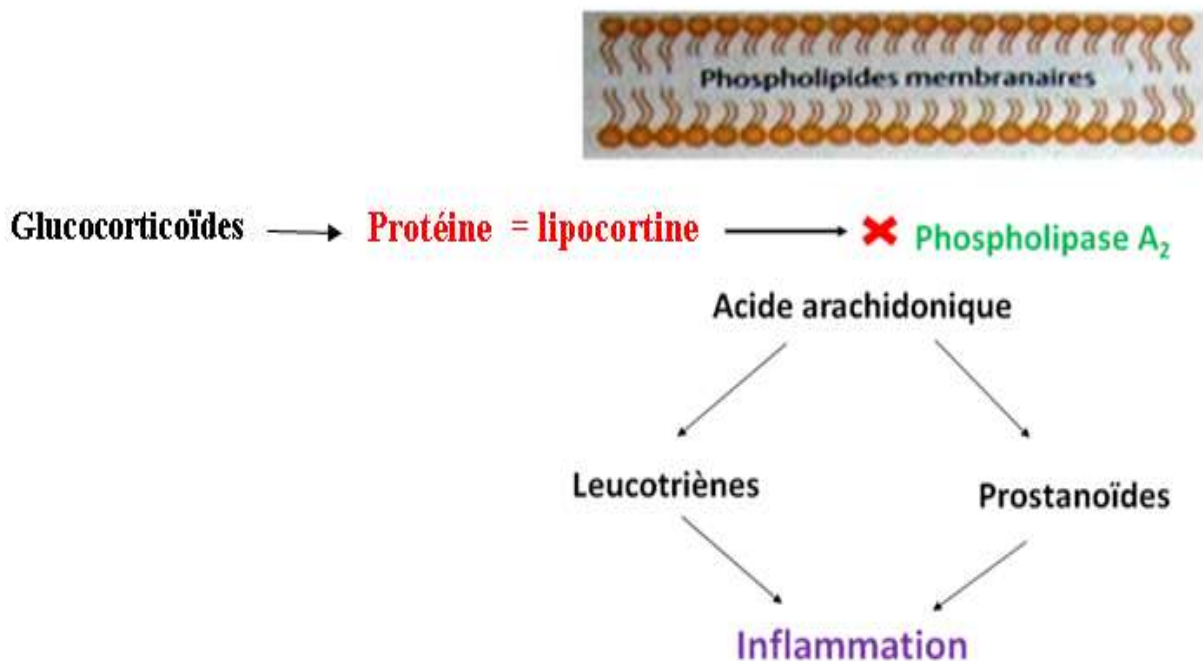


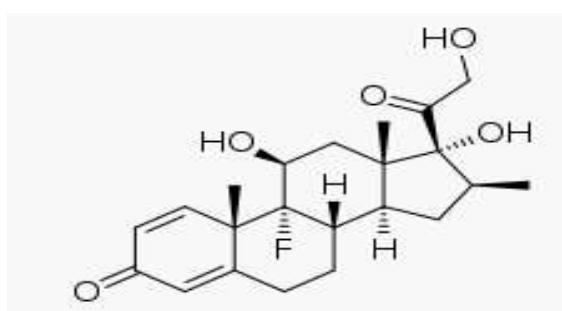
Figure 7b : mécanisme d'action des glucocorticoïdes (suite)

### I.5.2 Classification

Le **Tableau II**, résume la plupart des glucocorticoïdes ainsi que leurs principaux effets secondaires

**Tableau II : principales molécules des AIS et leurs effets secondaires**  
(Henzen, 2003)

Glucocorticoïdes	Temps de demi-vie	Effets secondaires
Cortisol Cortisone Prednisone Prednisolone Methylprednisolone	Courte	<p><b>Complications aiguës</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- décompensation d'un diabète sucré préexistant</li> <li>- hypertension artérielle (rétention hydro sodée)</li> <li>- euphorie, insomnie</li> <li>- suppression de l'axe HHSR</li> <li>- aménorrhée</li> <li>- acné</li> </ul>
Triamcinolone	Moyenne	<p><b>Complications chroniques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ostéoporose</li> <li>- suppression de l'axe HHSR</li> </ul>
<b>Bétaméthasone</b> Dexaméthasone	Longue	<ul style="list-style-type: none"> <li>- prise pondérale</li> <li>- glaucome</li> <li>- immunosuppression</li> </ul>



**Bétaméthasone**

## I.6 Anti-inflammatoires d'origine végétale

On retrouve de nombreuses plantes anti-inflammatoires recensées par les pharmacopées traditionnelles africaines. La plupart d'entre elles contiennent des composés phytochimiques qui agissent en bloquant les voies de la cyclo-oxygénase et de la lipoxygénase.

Le **tableau III** regroupe quelques exemples de plantes douées de propriétés anti-inflammatoires

**Tableau III : exemples de plantes médicinales douées d'activités anti-Inflammatoires (Barnes, 1998).**

Nom scientifique	Famille	Drogue	Nom commun	Utilisation
<i>Zingiber officinale</i>	Zingiberaceae	Rhizome	Gingembre	arthrose, migraine, douleurs rhumatismales
<i>Helleborus orientalis</i>	Ranunculaceae	Racines	Lenten-rose	Œdèmes, douleurs rhumatismales
<i>Urtica dioica</i>	Urticaceae	Feuilles, Racines	Ortie	Rhinite allergique, eczéma goutte, douleurs rhumatismales
<i>Laurocerasus officinalis</i> R.	Rosaceae	Feuilles	Laurier	Fièvre, pharyngite, douleurs, d'estomac, hémorroïdes
<i>Curcuma longa</i>	Zingiberaceae	Rhizome	Curcuma	Douleurs rhumatismales, lupus, systémique, psoriasis, infections rénales
<i>Nerium oleander</i> L.	Apocynaceae	Fleurs	Laurier rose	Douleurs, maux de tête
<i>Harpagophytum procumbens</i>	Pédaliacées	Tubercule	Griffe du diable	Arthrose, lombalgie, névralgie, maux de tête, fièvre
<i>Rhododendron ponticum</i> L.	Ericaceae	Feuilles	Rhododendron pontique	Œdèmes, états grippaux, mal de dents
<i>Juglans regia</i> L.	Juglandaceae	Feuilles, fruits	Noyer commun	Douleurs rhumatismales, fièvre, eczéma, paludisme
<i>Oenothera biennis</i>	Onagraceae	Graines	Onagre bisannuelle	Douleurs rhumatismales

Ces plantes contiennent quelques métabolites secondaires (flavonoïde, polyphénol, sesquiterpènes, monoterpènes) qui pourraient justifier leur activité anti-inflammatoire ou antioxydante.

## II. STRESS OXYDATIF

### II.1 Définition

L'oxygène, élément essentiel pour les organismes multicellulaires, permet de produire de l'énergie en oxydant la matière organique. Il produit des espèces réactives qui sont convertis en métabolites toxiques nommés radicaux libres (Meziti, 2007).

Ces radicaux libres, avec un ou plusieurs électrons non appariés (électron célibataire) sont d'origines diverses :

- Origine endogène :
  - au cours du métabolisme de l'oxygène (réduction de l'oxygène en eau) dans les mitochondries;
  - lors de la défense antibactérienne;
  - pendant la réaction inflammatoire;
  - lors de la régulation des fonctions cellulaires létales telle que la mort cellulaire programmée (l'apoptose) (Pincemail, 2002; Valko et al, 2006).
  
- origine exogène : les espèces oxygénées réactives proviennent de différents agents extérieurs :
  - le rayonnement ultra violet (UV) et les radiations ionisantes;
  - l'ingestion d'alcool;
  - certains médicaments anticancéreux, certains antibiotiques (Favier, 2003);
  - l'infection à VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine);
  - certaines particules inhalées (amiante, silice...)

Dans les conditions physiologiques, les espèces réactives de l'oxygène (ERO) (espèces radicalaires ou radicaux libres et les espèces non radicalaires) sont

produites en permanence et en faible quantité. Cette production physiologique est parfaitement maîtrisée par des systèmes de défense, de sorte que la balance antioxydants/pro-oxydants est en équilibre.

Dans les conditions pathologiques, que ce soit par déficit en antioxydants ou par suite d'une surproduction de radicaux, l'excès de ces radicaux est appelé stress oxydant ou stress oxydatif (**Favier, 2003**).



**Figure 8: balance radicaux libres /antioxydants (Shimizu, 2004)**

## II.2 Conséquences du stress oxydatif

Les conséquences du stress oxydatif peuvent s'observer à plusieurs niveaux, car de nombreux constituants de l'organisme sont la cible des ERO.

Parmi ceux-ci nous pouvons citer : les lipides, les protéines, l'ADN.

Concernant les lipides, l'agression par les radicaux libres des doubles liaisons lipidiques membranaires, induit des processus de peroxydations en cascade aboutissant à la désorganisation complète de la membrane, altérant de ce fait ses fonctions d'échange, de barrière et d'information (**Koechlin-Ramonatxo, 2006**).

Au niveau des protéines, les ERO sont capables de réagir avec différents acides aminés des chaînes de protéines, altérant également leur fonction.

Les plus sensibles à leur action sont le tryptophane, la tyrosine, l'histidine, la cystéine et la méthionine. Les ERO sont aussi capables de couper des liaisons peptidiques et de former ainsi des fragments protéiques. L'ADN, qu'il soit nucléaire ou mitochondrial, est également une cible majeure des ERO. Ceux-ci peuvent en effet interagir avec les désoxyriboses de l'ADN, mais aussi avec ses bases puriques et pyrimidiques. Ces altérations structurales, lorsqu'elles ne sont pas "réparées", entraînent au long cours des altérations géniques (**Koechlin-Ramonatxo, 2006**).

Les conséquences biologiques du stress oxydant sont très variables selon la dose et le type cellulaire. De légers stress augmentent la prolifération cellulaire et l'expression de protéines d'adhésion. Les stress d'intensité moyenne facilitent l'apoptose, alors que les plus forts provoquent une nécrose et des stress violents, qui désorganisent la membrane cellulaire, entraînant des lyses immédiates.

De nombreuses autres anomalies biologiques sont induites par le stress oxydant : mutation, carcinogenèse, malformation de fœtus, dépôt de protéines anormales, fibrose, formation d'auto-anticorps, dépôt de lipides oxydés, immunosuppressions (**Favier, 2003**).

Les conséquences de toutes ces agressions concourent au vieillissement et à l'apparition de plusieurs maladies, comme le cancer, la cataracte, la sclérose latérale amyotrophique, le syndrome de détresse respiratoire aiguë, l'œdème pulmonaire, le diabète, la maladie d'Alzheimer, les Rhumatismes et les maladies cardiovasculaires (**Favier, 2003**).

## II.3 Antioxydants

Un antioxydant est une substance qui, ajoutée à faible dose à un produit naturellement oxydable à l'air, est capable de ralentir ou d'inhiber le phénomène d'oxydation. Cette définition peut être élargie, et le terme "antioxydant" englobe ainsi toutes les substances qui protègent les systèmes biologiques contre les effets délétères potentiels des processus ou réactions qui engendrent une oxydation excessive (Park et al, 2001).

## II.4 Mécanisme d'action

Les antioxydants peuvent agir en dismutant les ERO, en les piégeant pour former un composé stable, en séquestrant les métaux de transition libres ou en générant du glutathion (GSH).

## II.5 Classification

Les antioxydants peuvent être classés en deux groupes selon leur origine et leur nature :

### ✓ *Les antioxydants naturels*

- les antioxydants enzymatiques : la super-oxyde dismutase, la catalase, la glutathion peroxydase
- les antioxydants non enzymatiques : la vitamine C, la vitamine E, la beta-carotène, le glutathion, les oligoéléments (cuivre, zinc sélénium, manganèse, et le fer), les poly-phénols, (flavonoïdes, les acides phénoliques, les tanins, la coumarine...)

### ✓ *Les antioxydants synthétiques : le butylhydroxyanisole, le butylhydroxytoluène*



### III. *DICHROSTACHYS CINEREA* (FABACEAE)



**Figure 9:** *Dichrostachys cinerea* (L.) Wight et Arn. (Fabaceae) (Source : Centre National de Floristique d'Abidjan)

#### III.1 Description de la plante

Précédemment appelée *Dichrostachys glomerata* Keay, la place de cette espèce dans la taxonomie est la suivante :

Règne : .....	Végétal
Embranchement : .....	Spermaphytes
Sous-embranchement : .....	Angiosperme
Classe : .....	Dicotylédones
Sous-classe : .....	Dialypétales
Ordre : .....	Leguminosea

Famille : ..... Fabaceae  
Sous-famille : ..... Mimosoideae  
Tribu : ..... Mimoseae  
Genre : ..... *Dichrostachys*  
Espèce : ..... *cinerea*

Quelques noms vernaculaires de la plante, en Cote d'Ivoire, sont notamment : N'gbagé Moto (Adioukrou) et gboro (Malinké).

C'est un arbuste épineux, dont les feuilles sont bipennées, avec 10 paires de pennes opposées, une glande entre chaque paire. Les feuilles comportent de nombreuses folioles linéaires, de taille variable (environ 8 mm de long, et 2,5 mm de large), et légèrement pubescentes. Le rachis est pubescent, et on note des épines axillaires. Les inflorescences sont spiciformes à 2 couleurs (jaune et violette) de fleurs odorantes.

### III.2 Répartition géographique

Il s'agit d'une espèce de savane, formant parfois des fourrés broussailleux, et répandue du Sénégal au Nigeria. En Cote d'Ivoire, elle est présente dans toutes les savanes, depuis celles de la zone pré lagunaire jusqu'à celles du nord.

### III.3 Usages traditionnels

En Cote d'Ivoire, les Adjoukrous (peuple du sud) utilisent l'écorce des racines triturées avec un peu d'eau et administrées en instillation nasale pour traiter l'asthme (**Adjanooun et Aké-Assi, 1979**).

Les Malinkés (peuples du nord) emploient la décoction des racines pour faire des bains de bouches dans les cas des caries dentaires. Pour cicatriser les plaies (en particulier les plaies de la circoncision), les Malinkés calcinent l'écorce de tige et les feuilles, pilent le charbon obtenu et ajoutent de l'huile de palme, ce mélange est utilisé pour des applications locales. Ce peuple soulage les douleurs

intercostales en buvant et en se lavant avec la décoction de l'écorce des tiges. (Adjonhoun et Aké Assi, 1979)

### III.4 Composition chimique

La littérature indique que la plante contient des tanins (Banso et al, 2007), des composés triterpéniques (Jain et al, 2003), le 3-acyl-2,3-trans-3',4',7,8-tétrahydroxyflavane-3-ol, la composante (-) épicatechine de l'isomère du flavanol mesquitol (Jagadeeshwar et al, 2003) et des dérivés méroterpéniques (Long et al, 2009). Il a été montré également la présence d'alcaloïdes et de saponosides dans l'écorce de racines (Irié, 2013)

### III.5 Etudes pharmacologiques

Des propriétés antibactériennes (Banso et al, 2007), anti-lithiasiques, et diurétiques (Jayakumari et al, 2007), ont été mises en évidence pour cette plante. Une étude a également montré une activité biphasique (contracturante, puis relaxante), d'un extrait méthanolique d'écorce de racines de *D. cinerea*, sur la trachée isolé de cobaye, dénotant ainsi des propriétés tantôt spasmogènes, tantôt antispasmodiques, de cette drogue végétale (Aworset-Samseny et al, 2011). Irié-N'guessan et al, (2010) ont quant à eux, montré des propriétés antispasmodiques sur la trachée de souris, favorables à un effet anti-asthmatique.



**DEUXIEME PARTIE :**  
**NOTRE ETUDE**

## IV. OBJECTIFS

L'objectif général était de rechercher les propriétés anti-inflammatoire et anti-oxydante, ainsi que la toxicité subchronique de l'écorce de racines de *Dichrostachys cinerea*.

Pour atteindre cet objectif général, nous nous sommes fixé les objectifs spécifiques suivants :

- réaliser un extrait hydro-éthanolique de l'écorce de racines de *D. cinerea*
- mesurer le pouvoir anti-inflammatoire de l'écorce de racines de *D. cinerea*
- évaluer l'activité antioxydante de l'écorce de racines de *D. cinerea*
- déterminer la toxicité subchronique de l'écorce de racines de *D. cinerea*

## V. CADRE ET TYPE D'ETUDE

### V.1 Cadre de l'étude

Notre étude s'est déroulée à Abidjan (Cote d'Ivoire) au sein de plusieurs unités de recherche, dont :

- l'Unité de Formation et de Recherche en Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (UFR SPB) de l'Université Félix Houphouët-Boigny précisément au laboratoire de pharmacologie.
- le laboratoire de phytochimie du centre suisse de recherche scientifique en Cote d'Ivoire sis à ADIOPODOUME (yopougon)
- le laboratoire d'hématologie et immunologie du Centre Hospitalier et Universitaire de cocody (CHU).

### V.2 Type et durée de l'étude

L'étude, de type expérimentale, s'est déroulée sur une période de 4 mois d'Avril 2017 à Août 2017.

## VI. MATERIEL ET METHODES

### VI.1 Extrait végétal

#### VI.1.1 Récolte

Les racines de *Dichrostachys cinerea* ont été récoltées, le 15 avril 2017 dans les buissons du sud-est de la Côte d'Ivoire, près de Grand-Bassam. Les plantes ont été identifiées par un taxonomiste au Centre National de Floristique d'Abidjan (Cote d'Ivoire), en comparaison avec les spécimens des herbiers du Centre (*Dichrotachys cinerea* (L.) Wight & Arn Adjanohoun E. et Aké Assi L. 29, foret du Banco Cote d'Ivoire 20 mars 1972).

Les écorces ont été prélevées des racines, puis lavées à l'eau distillée, et séchées sous air conditionné (18°C) sur les paillasses du laboratoire de pharmacologie de l'UFR SPB de l'Université Félix Houphouët -Boigny, pendant deux semaines.

La différence entre les poids frais et sec de l'écorce de racines rapporté au poids frais a fourni la perte à la dessiccation.

Les écorces sèches obtenues ont été pulvérisées au laboratoire de galénique (Broyeuse Retsch type GM 300), pour obtenir une poudre (figure 10) qui a été conservée dans des bocaux en plastiques.



**Figure 10** : écorce de racines pulvérisées de *Dichrostachys cinerea*

## VI.1.2 Matériels de laboratoire utilisés

- broyeuse Retsch (type GM300)
- balance de précision (OHAUS model : AX523/E ; Max 520 g d=0,001 g)
- balance de précision (Denver instrument SI -602 ;Max 600 g d=0,01g)
- filtre à usage unique (Dumas diamètre 400 mm)
- agitateur magnétique (Ibx : instrument séries S03)
- barreaux magnétiques
- verrerie
- évaporateur rotatif : Rotavapor (Heidoph RZ 2,5)

## VI.1.3 Méthode d'extraction

Il s'est agit d'un extrait hydro-éthanolique (50/50), obtenu par extraction douce mimant les conditions de macération traditionnelle.

### ✓ Solvants

- eau distillée
- éthanol à 96°

### ✓ Protocole d'extraction

Nous avons pesé deux fois 200 g de poudre de la drogue végétale dans deux erlenmeyers de 2,5 ou 3 litres, puis ajouté 2 litres d'un mélange équivolométrique d'éthanol à 96% et d'eau distillée dans chaque erlenmeyer. Après avoir ajouté un barreau aimanté, et couvert l'erlenmeyer avec du papier aluminium pour éviter la perte de composés photolabiles. Ensuite nous avons porté la suspension sur un agitateur magnétique à froid pendant 24 heures. Le filtrat obtenu après décantation passive et filtration (coton + papier filtre)

(figure 11) a été évaporé sous pression réduite, à 45°C (figure 12) pour obtenir un extrait pulvérulent qui a été conservé dans un récipient en verre recouvert de papier parafilm (figure 13) et gardé au réfrigérateur entre 7-8°C.



Figure 11 : extrait de *Dichrostachys cinerea* après filtration



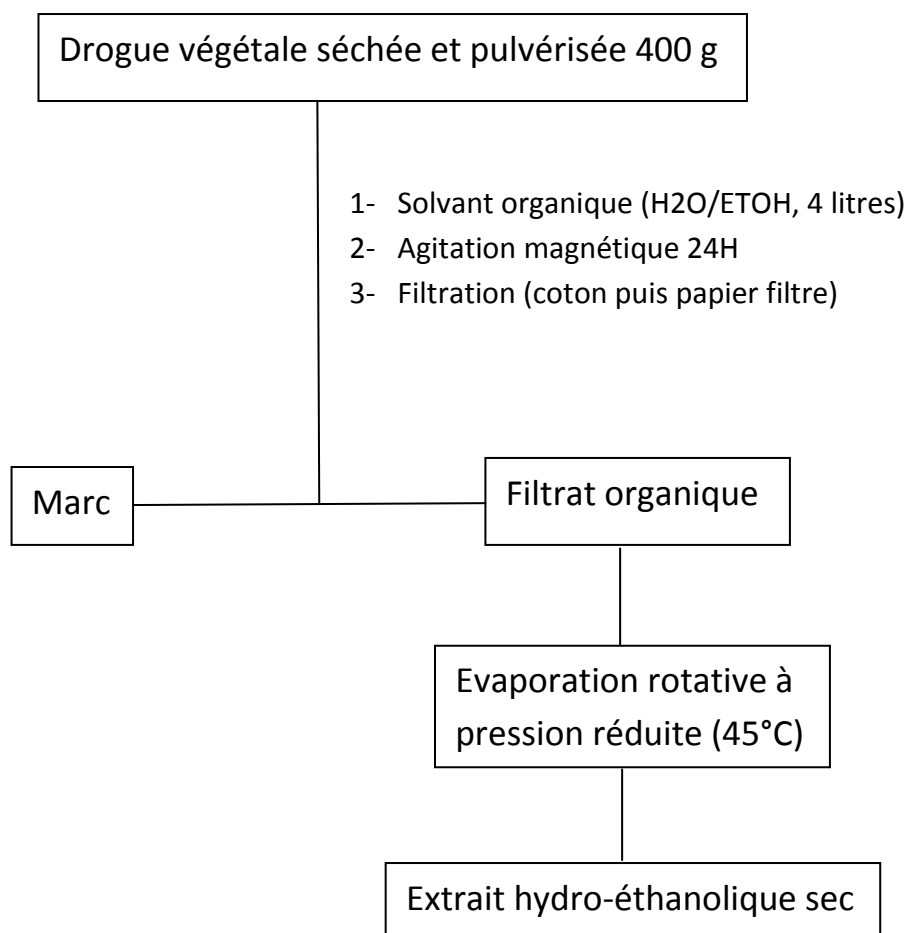
Figure 12 : évaporation du solvant d'extraction au rotavapor



Figure 13: extrait pulvérulent de *D. cinerea*



Le rapport du poids initial de la poudre d'écorces séchés au poids final de l'extrait hydro-éthanolique, après évaporation constitue le rendement d'évaporation.



**Figure 14 : schéma synoptique de l'extraction hydro-éthanolique à froid**

## **VI.2 Evaluation de l'activité pharmacologique**

### **VI.2.1 Etude de l'activité anti-inflammatoire**

#### **VI.2.1.1 Matériel animal**

L'étude a porté sur des rats de l'espèce *Rattus norvegicus* de souche Wistar dont le poids était compris entre 150 et 200 grammes. Les animaux ont été mis à jeun douze heures avant l'expérimentation tout en ayant un libre accès à l'eau.



**Figure 15 : rat (*Rattus norvegicus*)**

#### **VI.2.1.2 Réactifs utilisés**

- chlorure de sodium (PHARMIVOIRE®)
- méthanal ou Formaldéhyde (SHARLAU®)
- carragénine (SIGMA-ALDRICH®)
- kétoprofène (SIGMA-ALDRICH®)
- bétaméthasone (CELESTENE®, MSD)
- acide acétylsalicylique (ASPIRINE®, UPSA)

#### **VI.2.1.3 Matériel de laboratoire**

- cage de contention pour rats ;
- bac d'observation en plexiglas
- micromètre électronique

#### **VI.2.1.4 Préparation de la solution de l'extrait hydro-éthanolique**

Le mélange de 2000 mg de poudre sèche de l'extrait obtenu après extraction additionnée à 20 ml d'eau distillée, nous a permis d'obtenir 20 ml d'une solution-mère concentrée à 100 mg/ml.

La dilution de la solution mère au dixième (1/10) par la méthode de la double dilution en progression géométrique a permis d'obtenir 2 solutions filles à 10 et 1 mg/ml de notre extrait végétal, constituant ainsi la gamme de concentrations.

## **VI.2.2 Méthodologie**

### **VI.2.2.1 Test d'irritation de la patte du rat induit par le formaldéhyde**

- **Principe**

Il est basé sur l'œdème induit par le formaldéhyde selon la méthode de **Dubuisson et al (1977)** et modifiée par **Tjølsen et al (1992)**.

L'injection d'une substance étrangère de référence, le formaldéhyde, sous l'aponévrose plantaire de la patte postérieure d'un rat entraîne l'apparition d'un syndrome inflammatoire douloureux à deux (2) phases :

- une phase neurogène allant de 0 à 5 min après l'application du stimulus avec une période intermédiaire de 10 min. Cette phase correspond à une stimulation centrale de la douleur.
- une phase inflammatoire allant de 15 min à 30 min après l'application du stimulus.

L'administration préventive d'une substance anti-inflammatoire inhibe de façon significative la deuxième phase (les opioïdes inhibent les deux (2) phases).

Il s'agit donc d'un test d'orientation.

- **Constitution des lots**

Les rats sont repartis en sept (7) lots homogènes en poids de six rats comme suit :

Lot 1 : constitué d'animaux ayant reçu l'extrait à 10 mg/kg pc

Lot 2 : constitué d'animaux ayant reçu l'extrait à 100 mg/kg pc

Lot 3 : constitué d'animaux ayant reçu l'extrait à 1000 mg/kg pc

Lot 4 : constitué d'animaux ayant reçu uniquement l'eau distillée à 1ml/100g (solvant de l'extrait)

Lot 5 : lot de référence ayant reçu le kétoprofène à 10 mg/kg pc.

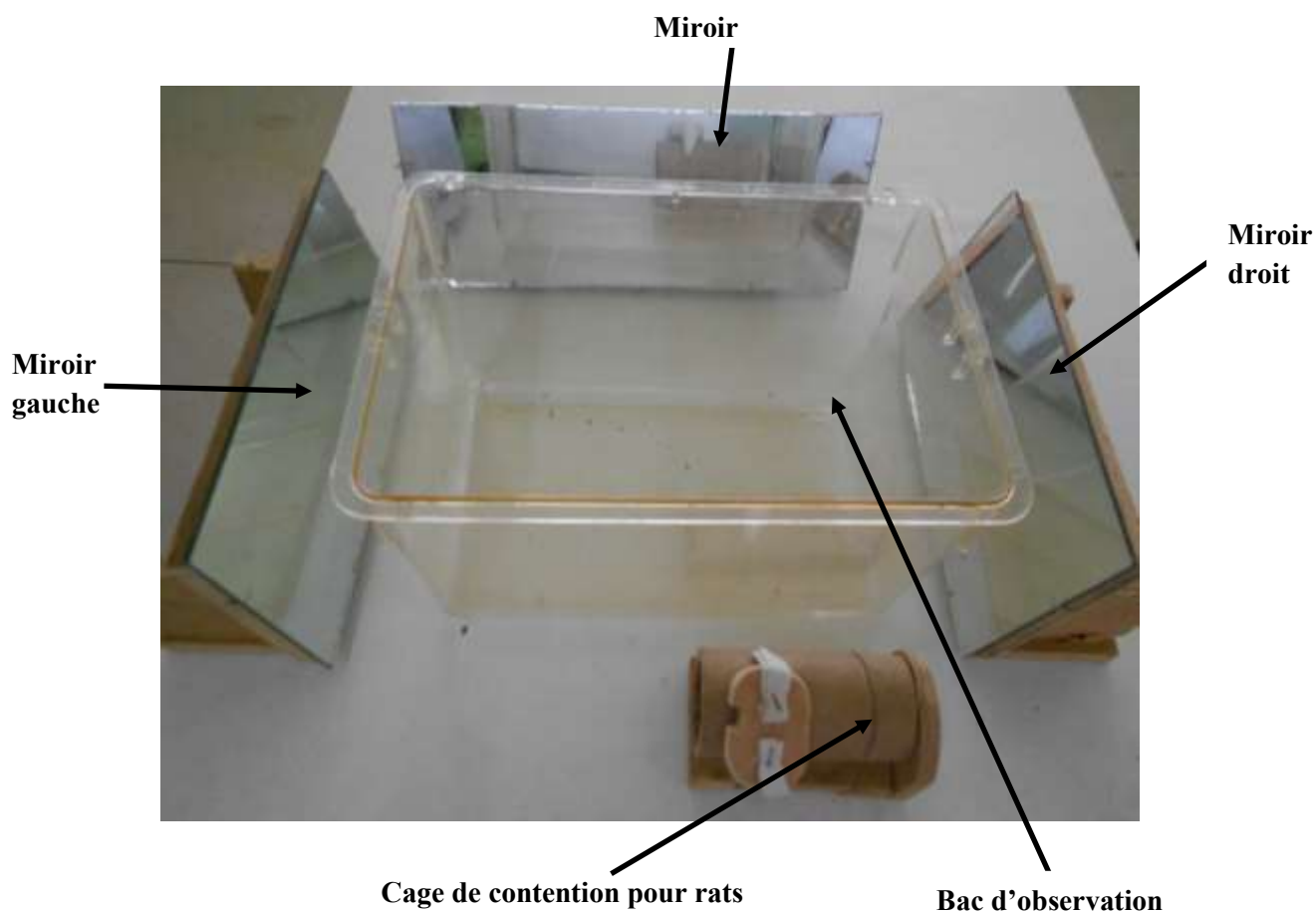
Lot 6 : lot de référence ayant reçu la bétaméthasone à 4 mg/kg pc.

Lot 7 : lot de référence ayant reçu l'acide acétylsalicylique à 100 mg/kg pc

- **Mode opératoire**

La mise en œuvre du test à consister à :

- préparer une solution à 2,5% de formaldéhyde dans une solution physiologique de NaCl 0,9%
- placer le rat avant l'expérimentation dans une cage transparente en plexiglas (20cm x 20cm x 30cm) pendant 30 min afin qu'il se familiarise à l'environnement. La cage est munie sur trois côtés d'un miroir incliné de 45° par rapport au sol, ce qui permet de bien observer le comportement nociceptif des rats (**figure 16**).
- injecter 50 µl de formaldéhyde dans l'aponévrose plantaire de la patte arrière gauche du rat 30 minutes après gavage par la substance appropriée selon le lot (**figure 17**).
- placer le rat dans la cage d'observation
- compter pendant les 5 premières minutes (première phase) la durée de léchage de la patte (le temps que le rat passe à lécher sa patte, (**figure 19**).
- compter la durée de léchage (deuxième phase) de la patte en trois temps de 5 minutes (1<sup>ère</sup> tranche : 15<sup>ème</sup> à la 20<sup>ème</sup> minutes, 2<sup>ème</sup> tranche : 20<sup>ème</sup> à la 25<sup>ème</sup> minutes et 3<sup>ème</sup> tranche : 25<sup>ème</sup> à la 30<sup>ème</sup> minutes).



**Figure 16:** cage d'observation munie de trois miroirs (arrière, gauche et droit)



**Figure 17:** injection intra plantaire dans la patte gauche du rat



Figure 18 : patte arrière gauche levée du rat



Figure 19 : léchage de la patte arrière gauche

### VI.2.2.2 Test de l'œdème induit par la carragénine

- **Principe :**

Il est basé sur l'œdème induit par la carragénine selon la méthode de **Winter et Porter (1962)**. L'injection de la carragénine sous l'aponévrose plantaire de la patte postérieure d'un rat entraîne l'apparition d'un œdème dans la région métatarsienne. L'intensité de cet œdème peut être évaluée par l'augmentation du volume de la patte en pourcentage par rapport au volume initial. L'administration préventive d'un produit anti-inflammatoire réduit de façon significative le développement de l'œdème.

C'est un test spécifique de l'exploration de l'activité anti-inflammatoire.

- **Constitution des lots**

Les rats sont répartis en sept (7) lots homogènes en poids de six (6) rats :

Lot 1 : constitué d'animaux ayant reçu l'extrait à 10 mg/kg pc

Lot 2 : constitué d'animaux ayant reçu l'extrait à 100 mg/kg pc

Lot 3 : constitué d'animaux ayant reçu l'extrait à 1000 mg/kg pc

Lot 4 : constitué d'animaux ayant reçu uniquement l'eau distillée à 1ml/100g (solvant de l'extrait)

Lot 5 : lot de référence ayant reçu le kétoprofène à 10 mg/kg pc.

Lot 6 : lot de référence ayant reçu la bétaméthasone à 4 mg/kg pc.

Lot 7 : lot de référence ayant reçu l'acide acétylsalicylique à 100 mg/kg pc

- **Mode opératoire**

La mise en œuvre du test a consisté à :

- préparer une solution à 1% de carragénine dans de l'eau distillée
- mesurer pour chaque rat la circonférence de la patte arrière gauche avant l'injection de la carragénine
- administrer les différentes substances par gavage à raison de 1 ml pour 100 g de poids corporel
- provoquer l'œdème en injectant à chaque rat, trente minutes après le gavage, 50 µl de la solution de carragénine à 1% sous le coussinet plantaire de la patte arrière gauche, les animaux sont ensuite remis dans leur cage (**figure 20 et 21**).
- Mesurer l'évolution de l'œdème 1 heure, 2 heures et 3 heures après l'injection de la carragénine à l'aide d'un micromètre digital à affichage électronique (pied à coulisse) (**figure 22**) (**Gentili et al, 1997**).
- calculer le pourcentage d'inhibition de l'œdème (**Nongoniermar et al, 2006**) selon la formule suivante :

**% inhibition** = [(volume moyen lot témoin- volume moyen lot essai)/ volume moyen lot témoin] ×100.



**Figure20 : injection sous-plantaire dans la patte arrière gauche de rat**



**Figure 21: œdème de la patte postérieure gauche de rat**



**Figure 22: micromètre numérique (pied à coulisse)**



### VI.2.3 Etude de l'activité antioxydante

Plusieurs méthodes sont utilisées pour l'évaluation de l'activité antioxydante des extraits de plantes. Compte tenu de la complexité des processus d'oxydation et la nature diversifiée des antioxydants, il n'y a pas une méthode universelle par laquelle l'activité antioxydant peut être mesurée quantitativement d'une façon bien précise (**Popovici et al, 2009**).

Le plus souvent, il faut combiner les réponses de tests différents et complémentaires pour avoir une indication sur la capacité antioxydante de l'échantillon à tester (**Popovici et al, 2009**). La plupart de ces méthodes sont colorimétriques.

Dans notre étude, nous avons utilisé trois différents tests à savoir :

- Le test DPPH (2,2 diphényl-1-picryl-hydrazyl) qui mesure l'effet (piégeur) d'un antioxydant à inhiber le radical DPPH•.
- Le test ABTS qui mesure l'activité d'un antioxydant à inhiber le radical ABTS•+
- le test FRAP (Feric Reducing Antioxydant Power assay) qui apprécie la capacité anti-oxydante totale par le pouvoir de réduction des ions ferriques ;

Les caractéristiques de ces tests sont résumées dans le **tableau IV**.

**Tableau IV : principales caractéristiques de quelques tests d'évaluation de l'activité antioxydante**

Tests	DPPH	ABTS	FRAP
<b>Caractéristiques</b>			
<b>Mécanismes réactionnels</b>	-transfert d'électron Majoritaire	-transfert d'électron et de proton	-transfert d'électron
<b>Nature des molécules testées</b>	-hydrophiles et lipophiles	-hydrophiles et lipophiles	-hydrophiles
<b>Expression des résultats</b>	-CI 50 et /ou en mg $\mu$ mol équivalent Trolox®	-CI 50 et /ou $\mu$ mol équivalent Trolox®	-en mg $\mu$ mol équivalent Fe <sup>+2</sup>
<b>Avantages</b>	- très facile à mettre en œuvre - peu couteux	- très facile à mettre en œuvre - cinétique de la réaction très rapide - peu couteux	- très faciles à mettre en œuvre - peu couteux
<b>Inconvénients</b>	- encombrement stérique de molécules à haut poids moléculaires - interférences possible à 515 nm - forte décondense au pH et au solvant - radical inexistant <i>in vivo</i>	- produit de dégradation antioxydant - radical inexistant <i>in vivo</i>	- pH utilisé non physiologique - interférences possibles à 595 nm
<b>Références</b>	(Brand-William <i>et al</i> , 1995 Pinelo <i>et al</i> , 2004)	(Awika <i>et al</i> , 2003 ; Arts <i>et al</i> ,2004;Osman <i>et al</i> ,2006)	(Benzie et Strain, 1996; Ou <i>et al</i> , 2002)

- **Matériel**
  - tubes Eppendorf
  - tubes à hémolyse
  - portoirs
  - micropipettes
  - spectrophotomètre UV-visible
- **Réactifs**
  - solvant DMSO (diméthylsulfoxyde)
  - acétate de sodium ( $C_2H_3NaO_2$ )
  - chlorure de fer ( $FeCl_3$ )
  - acide chlorhydrique (HCl)
  - persulfate de potassium ( $K_2S_2O_8$ )
  - solution de TPTZ (2,2,6-tri(2-pyridyl)-S-triazine)
  - solution de DPPH (2,2-diphényl-2-picrylhydrazyl)
  - solution de ABTS (2,2'-bis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid))

### VI.2.3.1 Description des méthodes

- **Protocole FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power)**

La capacité de réduction des composés a été mesurée suivant la méthode de (Thaipong *et al*, 2006)

Nous avons utilisé une solution fraîchement préparée de FRAP composée de :

- 25 ml d'acétate de sodium 30 mM (pH 3.6),
- 2,5 ml de solution de TPTZ à 10 mM dans une solution de HCl à 40 mM
- 2,5 ml d'une solution de chlorure de fer à 20 mM.

Le mélange a été incubé à 37°C durant la manipulation, puis nous avons :

- prélever 40 mg de l'extrait hydro-éthanolique dans un tube Eppendorf ;
- Ajouté 1ml de DMSO au contenu du tube Eppendorf. (solution 1 à 40 mg/ml) ;

- placé une série de 10 tubes à hémolyse sur un portoir;
- prélevé 200  $\mu$ l de la solution 1 que nous avons mis dans le premier tube à hémolyse;
- prélevé 100  $\mu$ l d'une solution de DMSO que nous avons mis dans les neuf autres tubes à hémolyse ;
- prélevé 100  $\mu$ l du contenu du premier tube Eppendorf pour la mettre dans le deuxième tube à hémolyse, et ainsi de suite afin de réaliser une série de dilution au 1/10 jusqu'au tube 10
- 3 ml de réactif de FRAP mélangé à 100  $\mu$ l d'échantillon à différentes concentrations et 300  $\mu$ l d'eau distillée. Les tubes été incubés à l'obscurité pendant 30 min. L'absorbance a été lue à 593 nm.

- **Protocole DPPH (Thaipong *et al*, 2006)**

Nous avons préparé une solution méthanoïque de DPPH à 0,4 mM, ensuite nous avons :

- prélevé 40 mg du composé à doser dans un tube Eppendorf.
- ajouté 1ml de DMSO au contenu du tube Eppendorf (solution 1 à 40 mg/ml)
- placé une série de 10 tubes à hémolyse ;
- prélevé 200  $\mu$ l de la solution 1 pour la mettre dans le premier tube à hémolyse ;
- prélevé 100  $\mu$ l d'une solution de DMSO que nous avons la mettre dans les neuf autres tubes à hémolyse ;
- prélevé 100 $\mu$ l du premier tube Eppendorf qu'on a mis dans le deuxième tube et ainsi de suite afin de réaliser une série de dilution au 1/10 jusqu'au tube 10 ;
- mélangé 3 ml de réactif de DPPH à 100  $\mu$ l d'échantillon à différentes concentrations et 300  $\mu$ l d'eau distillée. Les tubes ont été incubés à 30°C à l'obscurité pendant 30 min.

- l'absorbance est lue à 517 nm

- **Protocole ABTS (Thaipong et al, 2006)**

Nous avons produit le radical ABTS•+ en mélangeant une solution de ABTS 7 mM à une solution de persulfate de potassium 2.6 mM. Le mélange a été conservé à l'obscurité à la température ambiante toute une nuit. Le ratio du mélange était 1:1 (v/v).

Ensuite nous avons mélangé 1 ml de la solution fraîchement préparée avec 60 ml de méthanol pour avoir une solution dont la D O était comprise entre 1 et 1.5 à 734 nm.

Une solution fraîche a été préparée pour chaque essai, puis nous avons :

- prélevé 40 mg du composé à doser dans un tube Eppendorf.
- ajouté 1ml de DMSO au contenu du tube Eppendorf (solution 1 à 40 mg/ml)
- placé une série de 10 tubes à hémolyse sur un portoir ;
- prélevé 200 µl de la solution 1 pour la mettre dans le premier tube à hémolyse ;
- prélevé 100 µl d'une solution de DMSO que nous avons la mettre dans les neuf autres tubes à hémolyse ;
- prélevé 100µl du premier tube Eppendorf qu'on a mis dans le deuxième tube et ainsi de suite afin de réaliser une série de dilution au 1/10 jusqu'au tube 10 ;
- mélangé 3 ml de réactif de FRAP à 100 µl d'échantillon à différentes concentrations et 300 µl d'eau distillée. Les tubes ont été incubés à l'obscurité pendant 120 min.
- l'absorbance a été lue à 734 nm.

## **VI.2.4 Etude de la toxicité subaiguë**

L'étude de la toxicité subchronique par voie orale s'est faite conformément aux lignes directrices de l'OCDE 407 (OCDE 2008). La méthode est basée sur l'administration orale répétée de la substance étudiée pendant une période limitée (un niveau de dose quotidiennement pendant 28 jours).

Cette Ligne directrice recommande l'utilisation d'au moins 10 rongeurs (de préférence des rats : 5 femelles et 5 mâles) pour chaque dose évaluées. Le composé d'essai est administré par gavage ou via la nourriture ou la boisson. Un essai limite peut être effectué si on n'attend pas d'effet à une dose de 1000 mg/kg/pc/j. La présentation des résultats inclut les signes d'observations cliniques et fonctionnelles, des mesures de poids corporel et de consommation de nourriture/d'eau, des données d'hématologie et de biochimie clinique, ainsi que d'autopsie générale et d'histopathologie.

### **VI.2.4.1 Animaux utilisés**

Notre étude a été effectuée sur des rats de l'espèce *Rattus norvegicus* de souche Wistar dont le poids était compris entre 150 et 200 grammes. Les animaux ont été mis à jeun douze heures avant l'expérimentation tout en recevant l'eau en libre accès.

### **VI.2.4.2 Principe de l'essai**

L'étude consiste à observer les animaux sur une période relativement longue (28 jours), et rechercher, après l'administration de différentes doses répétées de l'extrait (10 mg/kg, 100 mg/kg, 1000 mg/kg pc), des signes cliniques et/ou biologiques d'intoxication. Les animaux qui meurent ou qui sont euthanasiés au cours de l'essai sont autopsiés et, au terme de l'essai, les animaux survivants sont également euthanasiés et autopsiés.

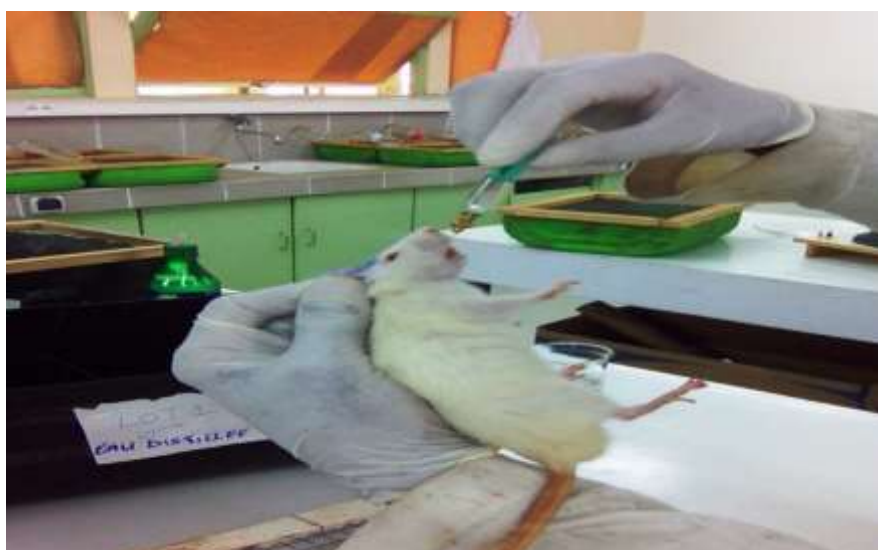
### VI.2.4.3 Mode opératoire

Dans le cadre de cette étude, 40 rats Wistar de sexe mâle et femelle ont servi d'animaux d'expérience. Les animaux ont été repartis en 4 lots de 10 animaux chacun (5 femelles et 5 mâles).

- lot 1 : constitué de rats ayant reçu de l'eau distillée sous un volume de 1ml/100g de pc (figure 23).
- lot 2 : constitué de rats ayant reçu l'extrait à la dose 10 mg/kg de pc.
- lot 3 : constitué de rats ayant reçu l'extrait à la dose 100 mg/kg de pc.
- lot 4 : constitué de rats ayant reçu l'extrait à la dose 1000 mg/kg de pc.

Les bilans sanguins hématologiques (taux d'hémoglobine, taux de globules rouges, taux de globules blancs, nombres de plaquettes) ont été effectués le premier jour avant toute administration de substance à J0, puis au cours de l'étude à J10, J20 et J29.

Par ailleurs, chaque jour le poids et la température ont été relevés, d'autres paramètres ont été recherchés (apathie, excitation, trouble de la respiration, toilettage excessif, refus de nourriture, refus de boisson, saignement buccal, saignement nasal, douleurs abdominales, coma, diarrhée, tremblements, convulsions, décès).



**Figure 23: rat recevant de l'eau distillée par gavage**

## VII. STATISTIQUES

Les données ont été traitées sur le logiciel Graph Pad Prism (version 7.0). La comparaison des différents pourcentages d'inhibition a été faite par l'analyse des variances (ANOVA) et le test de Dunnett's au risque  $\alpha$  égal à 0.05.



## VIII. RESULTATS

### VIII.1 Rendement

Les résultats du calcul de la perte à la dessiccation et du rendement d'extraction sont consignés dans le **tableau V**

**Tableau V : perte à la dessiccation et le rendement**

	Poids initial (g)	Poids final (g)	Rendement (%)
<b>Ecorce</b>	6178	2853	53,82
<b>Extrait</b>	400	25,47	6,36

### VIII.2 Etude de l'activité anti-inflammatoire

#### VIII.2.1 Test au formaldéhyde

Les **figures 24 et 25** représentent les effets de l'extrait hydro-éthanolique de *D. cinerea* sur le temps de léchage de la patte irritée par l'injection intra plantaire de formaldéhyde aux rats 35 minutes et 1 heure après administration des substances.

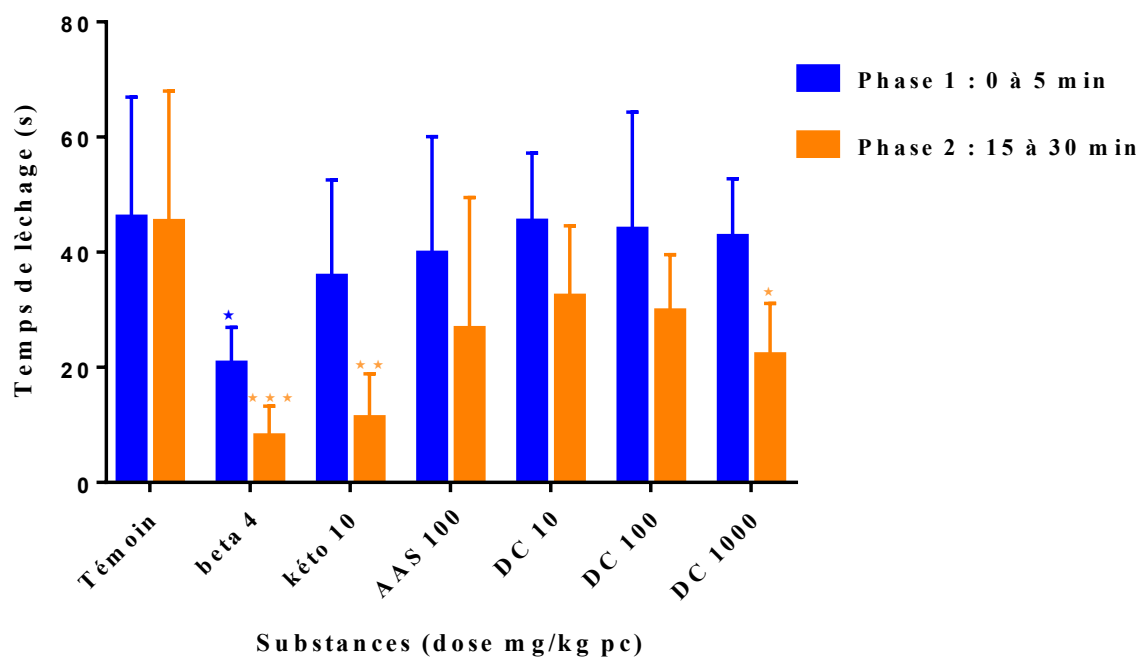


Figure 24: Evolution du temps de léchage de la patte irritée

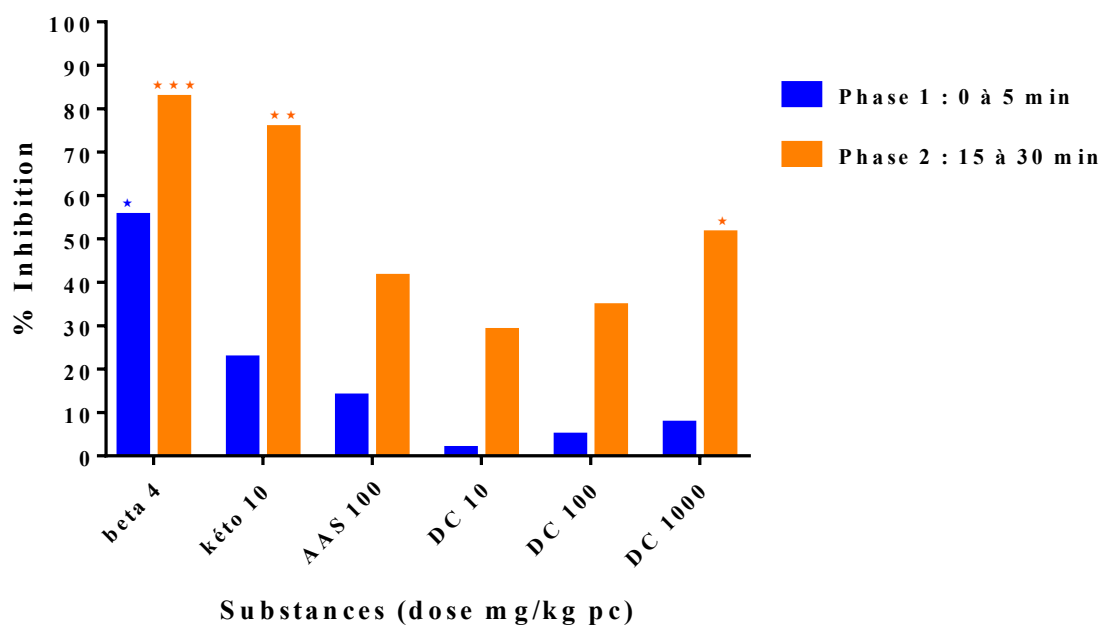


Figure 25 : pourcentages d'inhibition du temps de léchage de la patte

Par rapport au témoin blanc, la bétaméthasone a réduit faiblement le temps de léchage ( $21,05 \text{ s} \pm 0,50 \text{ s}$ ) à la phase 1 de l'irritation de la patte du rat. Elle a fortement réduit ce temps à la phase 2 ( $8,29 \text{ s} \pm 0,46 \text{ s}$ ).

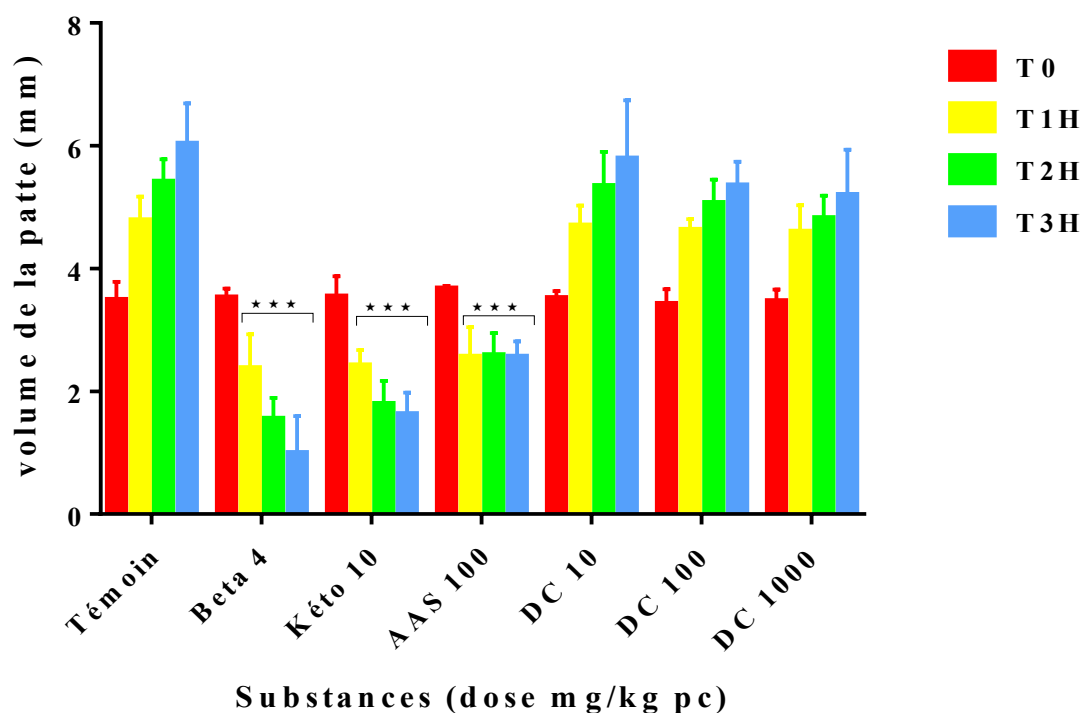
Le kétoprofène a réduit moyennement le temps de léchage à la phase 2 ( $11,22 \text{ s} \pm 0,16$ ). Les différentes doses de l'extrait de la plante, à l'instar de l'aspirine n'ont réduit le temps de léchage à aucune phase, à l'exception de la plus forte concentration testée ( $1000 \text{ mg/ kg pc}$ ) qui a faiblement réduit le temps de Léchage à la phase 2 ( $22,03 \text{ s} \pm 1,08$ ) (**Figure 24**).

35 min après l'administration des substances, (phase 1 : 0-5 min) seule la bétaméthasone a inhibé le temps de léchage à hauteur de 55,26% à la première phase.

Une heure après l'administration des substances, (phase 2 :15-30 min) l'inhibition développée par la bétaméthasone se situe à 82,41%, suivi du kétoprofène  $100 \text{ mg/ kg PC}$  à hauteur de 75,44% et de l'extrait de DC à  $1000 \text{ mg/ kg PC}$  à 51,25% (**Figure25**).

### VIII.2.2 Test à la carragénine

Les figures 26 et 27 représentent les effets de l'extrait hydro-éthanolique de *D. cinerea* sur l'œdème provoqué par l'injection intra- plantaire de la carragénine aux rats, 1, 2 et 3 heures après administration des produits.



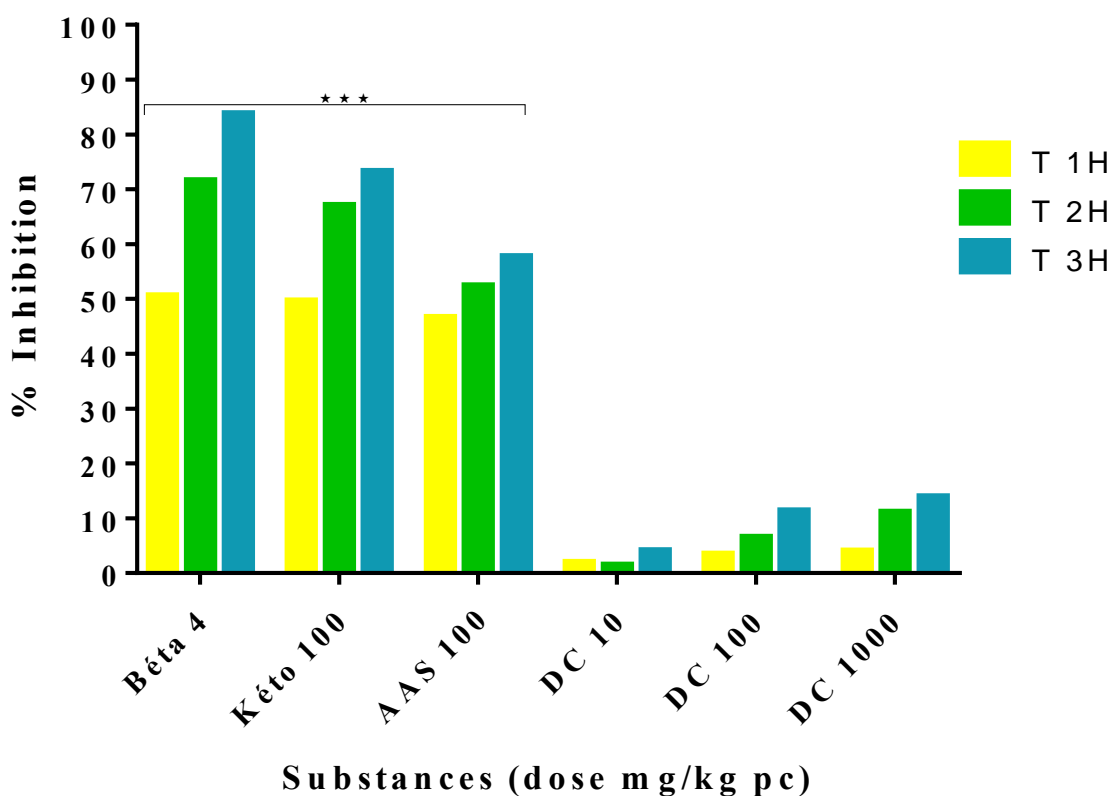
**Figure 26 : évolution de l'épaisseur de la patte irritée**

Par rapport au témoin blanc, Au bout de 3 heures d'observation après l'administration des substances, seules les anti-inflammatoires de référence ont réduit dans le temps l'œdème induit par l'injection intra- plantaire.

L'évolution du volume de la patte du rat sous bétaméthasone était de 2,36 mm ± 0,55 mm à T1H, puis 1,54 mm ± 0,54 mm à T2H et 0,98 mm ± 0,61mm à T3H.

Concernant le kétoprofène le volume de la patte est passé de 2,41mm ± 0,25 mm à T1H, puis 1,78 mm ± 0,38 mm à T2H et 1,61 mm ± 0,36 à T3H.

Pour l'AAS le volume est passé de 2,42 mm ± 0,02 mm à T1H, puis 1,78 mm ± 0,04 mm à T2H et 1,63 mm ± 0,03 mm à T3H.



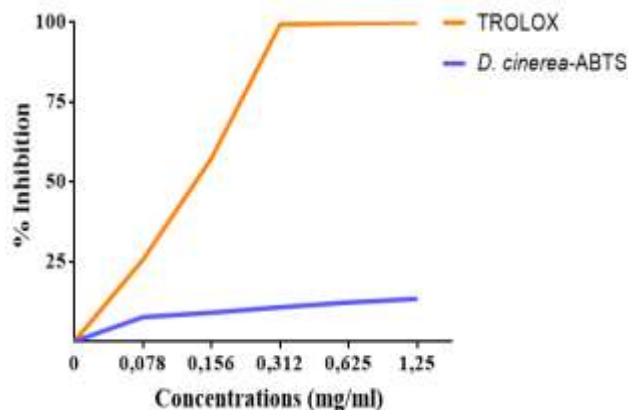
**Figure 27 : Pourcentage d'inhibition des substances sur l'œdème induit par l'administration de la carragénine**

Trois (3) heures après l'administration des substances de référence, la bétaméthasone, l'aspirine, le kétoprofène ont inhibé l'œdème provoqué par l'injection de la carragénine à hauteur de 82%, 75% et 60% respectivement. L'extrait hydroéthanolique de *Dichrostachys cinerea* n'a eu aucun effet significatif sur l'apparition de l'œdème (inhibition de 5-12%).

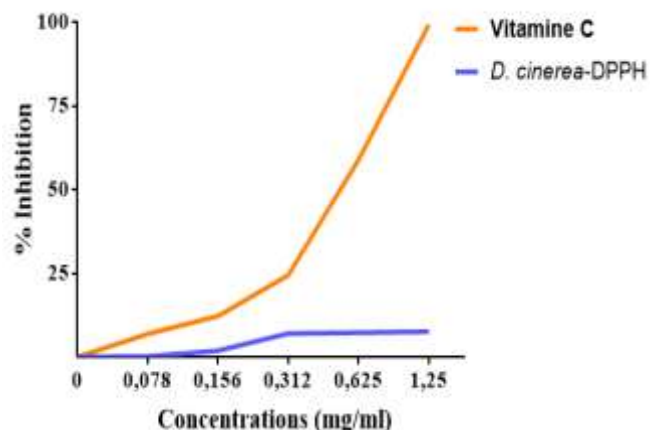
### VIII.3 Etude de l'activité antioxydante

La figure 28 représente les effets de l'extrait hydro-éthanolique de *Dichrostachys cinerea* sur les espèces radicalaires DPPH• et ABTS•+.

### Méthode ABTS



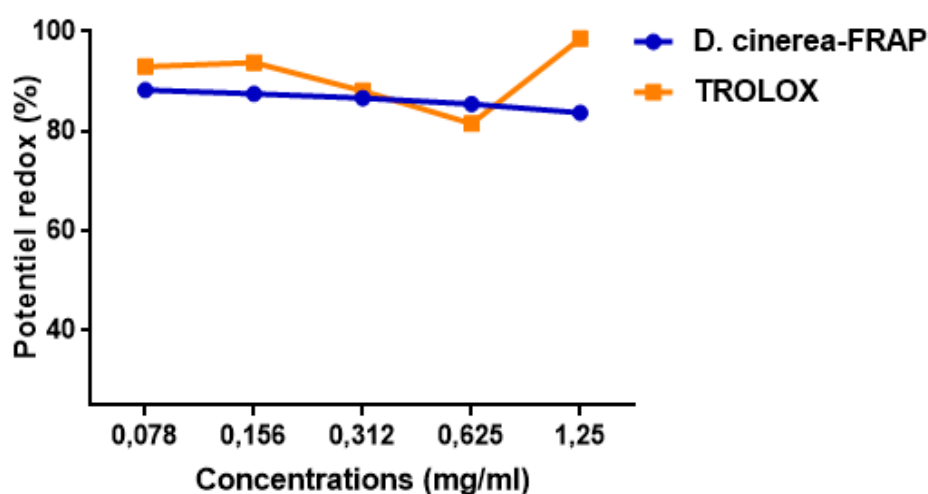
### Méthode DPPH



**Figure 28 :** effet de l'extrait hydro-éthanolique de *D. cinerea* sur les espèces radicalaires DPPH• et ABTS•<sup>+</sup>

Le pouvoir maximum anti-radicalaire par la méthode ABTS du Trolox (98%), était largement supérieur à celui de l'extrait qui avoisinait 13,64%. Le même constat a été observé par la méthode DPPH avec 7,61% pour l'extrait contre 97,81% pour la vitamine C.

La **figure 29** représente le pouvoir de réduction par l'extrait hydro-éthanolique de *Dichrostachys cinerea* selon la méthode FRAP



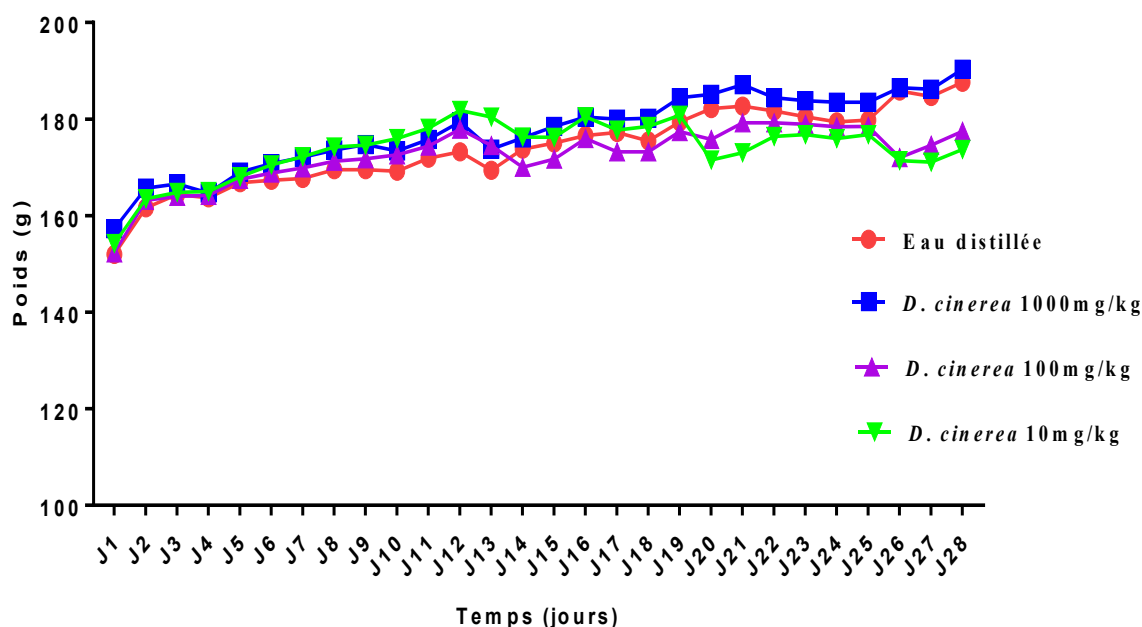
**Figure 29 :** pouvoir de réduction du  $Fe^{2+}$  en  $Fe^{3+}$  par *D. cinerea*

Aux très faibles concentrations, le pouvoir réducteur de l'extrait de *D. cinerea* est comparable à celui du Trolox et se situent à plus de 85% (**Figure 29**)

#### VIII.4 Etude de la toxicité subaigue

##### ✓ Effets de l'extrait hydro-éthanolique de l'écorce de racines de *Dichrostachys cinerea* sur le poids

La **figure 30** présente l'évolution du poids des animaux durant la période de 28 jours d'observation.

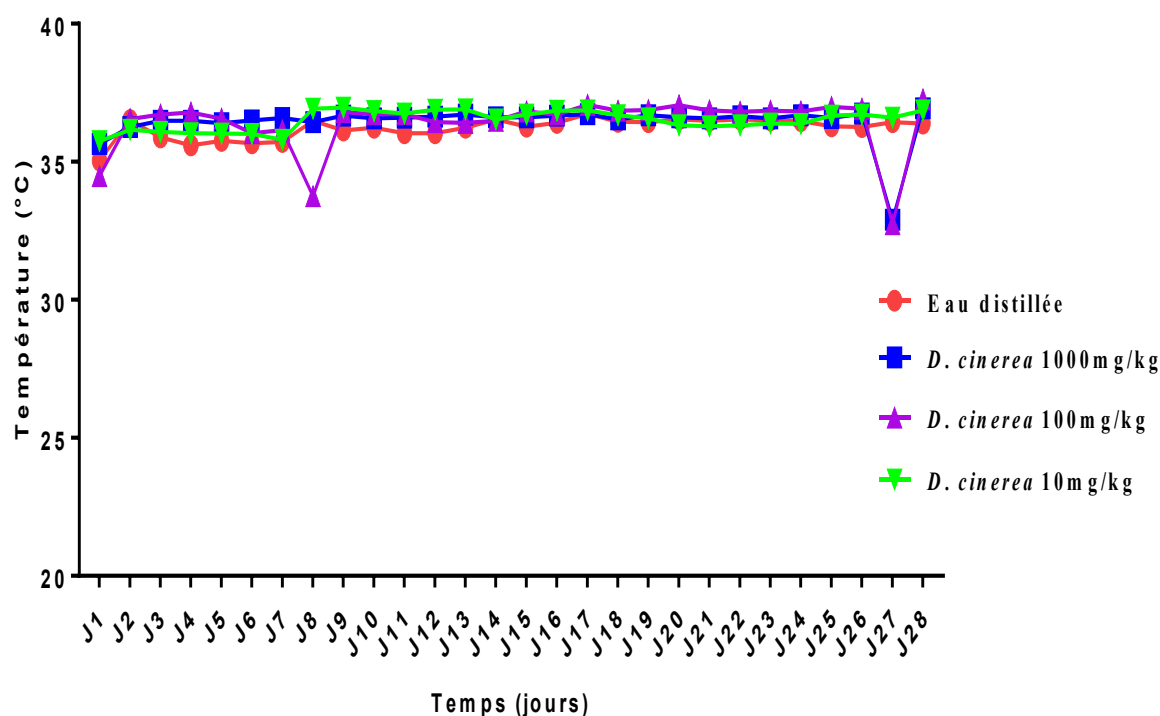


**Figure 30: évolution du poids corporel des rats en fonction du temps**

Nous avons noté une augmentation, toutefois non statistiquement significative, du poids des animaux traités avec l'extrait végétal comparativement au lot témoin.

✓ Effets de l'extrait hydro-éthanolique de l'écorce de racines de *Dichrostachys cinerea* sur la température corporelle

La figure 31 décrit l'évolution de la température corporelle des rats après administration de l'extrait hydro-éthanolique de l'écorce de racines de *Dichrostachys cinerea* durant 28 jours.



**Figure 31 : évolution de la température corporelle la température en fonction du temps**

L'administration de l'extrait hydro-éthanolique de l'écorce de racines de *Dichrostachys cinerea*, n'a pas modifié la température chez les rats. Dans les différents lots qui ont reçu l'extrait, aucune différence significative n'a été constatée comparativement au lot témoin.



✓ **Effets de l'extrait hydro-éthanolique de l'écorce de racines de *Dichrostachys cinera* sur les autres signes du toxidrome**

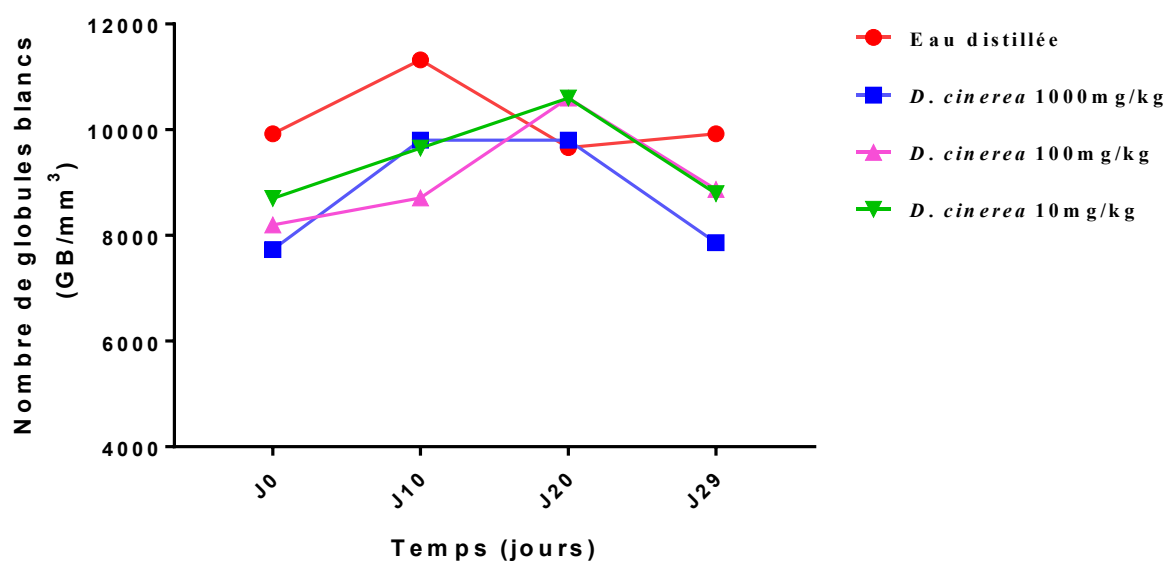
L'administration de l'extrait hydro-éthanolique n'a occasionné aucune anomalie des paramètres du toxidrome. Les résultats obtenus sont consignés dans le **tableau VI**.

**Tableau VI : Résultat des observations**

<b>Signes</b>	<b>Observations</b>
Apathie	Absent
Excitation	Absent
Trouble de la respiration	Absent
Toilettage excessif	Absent
Refus de nourriture	Absent
Saignement buccal	Absent
Douleur abdominale	Absent
Coma	Absent
Diarrhée	Absent
Tremblement	Absent
Convulsion	Absent
Décès	Absent

✓ Effets de l'extrait hydro-éthanolique des écorces de *Dichrostachys cinerea* sur les paramètres hématologiques

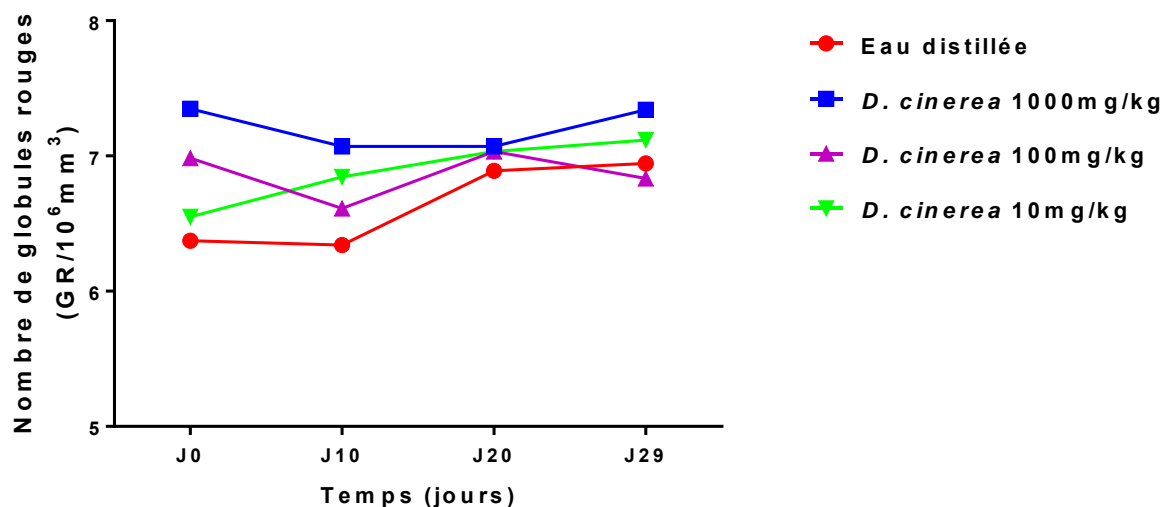
La **figure 32** décrit l'évolution du nombre de leucocytes pendant 28 jours après l'administration de l'extrait hydro-éthanolique de l'écorces de racines de *Dichrostachys cinerea*.



**Figure 32 : évolution du nombre de leucocytes en fonction du temps**

L'administration de l'extrait de *D. cinerea* aux différentes doses, n'a pas influencé le nombre de globule blancs par rapport au témoin.

La **figure 33** décrit l'évolution du nombre de globules rouges pendant 28 jours d'administration de l'extrait hydro-éthanolique de l'écorce de racines de *Dichrostachys cinerea*.



**Figure 33 : évolution du nombre de globules rouges en fonction du temps**

L'administration de l'extrait (10 mg/kg, 100 mg/kg, 1000 mg/kg pc) a occasionné durant la première quinzaine d'observation une augmentation non significative du nombre de globules rouges. Cette hausse s'est normalisée dans la dernière semaine d'observation comparativement au lot témoin.

La **figure 34** décrit l'évolution du taux d'hémoglobine pendant 28 jours d'administration de l'extrait hydro-éthanolique de l'écorce de racines de *Dichrostachys cinerea*.

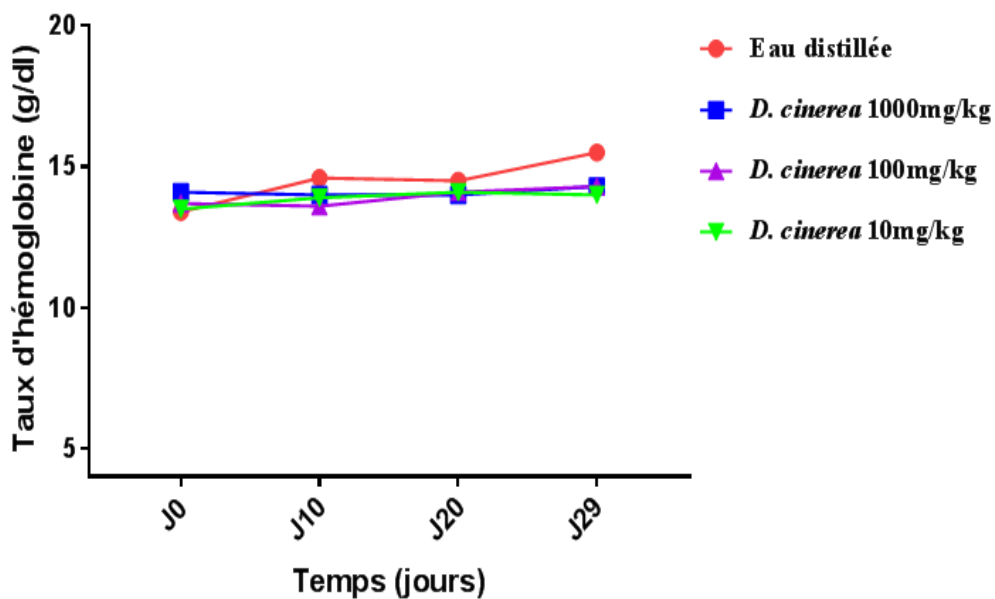
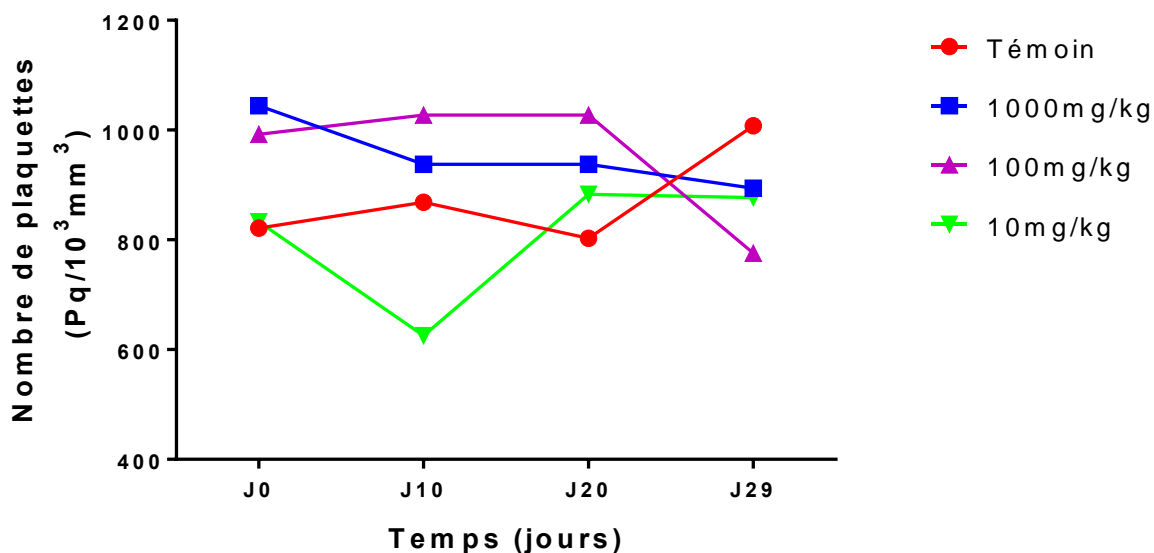


Figure 34 : évolution du taux d'hémoglobine en fonction du temps

L'évolution du taux d'hémoglobine chez les rats traité par l'extrait de *D. cinerea* et ceux non traités était similaire : nous n'avons pas noté de différence significative.

La **figure 35** décrit l'évolution du nombre de plaquettes pendant 28 jours d'administration de l'extrait hydro-éthanolique de l'écorce de racines de *Dichrostachys cinerea*.



**Figure 35 : évolution du nombre de plaquettes en fonction du temps**

L'administration de l'extrait à la dose de 10 mg/kg pc a occasionné durant les dix premiers jours une diminution non significative du nombre de plaquettes. Cette baisse s'est normalisée dès la deuxième semaine d'observation, comparativement au lot témoin.

## IX. DISCUSSION

L'écorce de racines de *Dichrostachys cinerea* est utilisée traditionnellement en Côte d'Ivoire pour traiter l'asthme. Dans une étude réalisée par **Irié-N'guessan et al (2011)** il a été démontré l'effet antispasmodique de l'extrait brut hydro-éthanolique de *D. cinerea* sur la trachée isolée de souris. L'asthme comportant un volet inflammatoire, nous nous sommes intéressés à l'effet anti-inflammatoire que pourrait avoir les écorces de *D. cinerea* lors du traitement de l'asthme.

Cette étude a connu des limites, notamment :

- le kétoprofène a été le seul produit de référence utilisé à l'état pur. La bétaméthasone et l'aspirine ont été achetés dans le commerce, les excipients ont donc pu influencer l'effet anti-inflammatoire escompté de ces produits.
- l'exploration spécifique de l'activité anti-inflammatoire n'a pu être faite par le pléthysmomètre qui fournit des résultats plus fiables que le micromètre à affichage électronique.

Toutefois, nous avons obtenu des données reproductibles qui nous permettent de faire l'analyse qui suit.

# CONCLUSION

## **IX.1 Activité anti-inflammatoire**

### **✓ Test au formaldéhyde**

Le test au formaldéhyde est un modèle expérimental couramment utilisé pour provoquer un syndrome inflammatoire douloureux cliniquement observable. Au cours de ce test on distingue une phase précoce (0 à 5min) et une phase tardive (10 à 15min).



La première phase est liée à une stimulation chimique directe des terminaisons nerveuses libres (nocicepteurs) avec libération de médiateurs de la douleur comme la substance P et la bradykinine dont les effets peuvent être antagonisés par les substances qui agissent comme les opioïdes (**Tjølsen, 1992**). Notre extrait durant cette première phase, n'a développé aucune capacité à inhiber la phase précoce, nous amenant à déduire qu'elle est dénuée d'effets analgésique de type morphinique.

Durant la deuxième phase, des phénomènes inflammatoires (œdème, chaleur, douleur) s'observent et s'accompagnent aussi de la libération de la bradykinine et d'autres médiateurs comme l'histamine, les amines sympathomimétiques, le facteur de nécrose tumorale, les interleukines et les prostaglandines (**Hong 1996 ; Jourdan 1997 ; Hama 2001 ; Le Bars 2001 ; Parada 2001**).

Les effets de ces substances, particulièrement les prostaglandines, à l'origine de l'inflammation peuvent être bloqués par les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

L'extrait à la dose de 1000 mg/kg pc s'est révélé faiblement efficace contre cette phase tardive comparativement à la bétaméthasone 4 mg/kg pc et le kétoprofène 10 mg/kg pc. La bétaméthasone est un AIS qui a fortement inhibé cette phase et le kétoprofène, un AINS l'a moyennement inhibée.

Le test au formaldéhyde est un test non spécifique car les substances douées de propriétés analgésiques ou anti-inflammatoires peuvent inhiber la phase tardive. Ainsi la faible activité de l'extrait végétal à sa plus forte dose testée, notamment à la deuxième phase, peut suggérer un potentiel analgésique non morphinique ou anti-inflammatoire.

Aux fin de préciser l'activité de l'extrait, nous avons mis en œuvre le test de l'œdème induit par la carragénine qui lui est plus spécifique des substances douées de propriétés anti-inflammatoires.

### ✓ Test à la carragénine

L'injection de la carragénine dans le coussinet plantaire chez le rat provoque un processus inflammatoire accompagné d'un œdème évoluant en deux (2) phases. Au cours de la première phase c'est-à-dire durant la première heure, on assiste à la synthèse et libération de médiateurs chimiques tels que l'histamine et la sérotonine qui entretiennent l'inflammation (**Di Rosa, 1972**). Après une heure jusqu'à 3 heures, l'inflammation atteint son maximum et est corrélée à la formation de prostaglandines et de leucotriènes due à l'activation des cyclo-oxygénase et lipoxygénase (**Di Rosa, 1972**)

Au cours de cette deuxième période, les phénomènes inflammatoires peuvent être antagonisés par les anti-inflammatoires naturels, les anti-inflammatoires stéroïdiens tels que bétaméthasone (**Della loggia et al, 1968 ; Alcaraz et Jimenez, 1988**), et les anti-inflammatoires non stéroïdiens tels que le kétoprofène, (**hunskaar, 1987**).

L'effet inhibiteur de l'extrait hydro-éthanolique de *D. cinerea* sur l'œdème induit par la carragénine avoisinait, aux temps 1 heure, 2 heures et 3 heures, seulement (1,84% ; 1,35% ; 3,98%) pour la dose de 10 mg/kg pc ; (3,34% ; 6,44% ; 11,24%) pour la dose de 100 mg/kg pc et (3,94% ; 10,98% ; 13,81%) pour la dose de 1000 mg/kg pc respectivement.

A l'opposé, les substances anti-inflammatoires de référence ont significativement inhibé l'œdème induit par la carragénine à hauteur de 50,45% ; 71,46% ; 83,69% pour la bétaméthasone 4 mg/kg pc, 49,51% ; 66,96% ; 73,17% pour le kétoprofène 10 mg/kg pc et (46,54% ; 52,31% ; 57,61%) pour l'aspirine 100 mg/kg pc aux temps 1 h, 2h, et 3h respectivement.

L'extrait végétal indépendamment de sa dose, n'a exercé aucune inhibition significative de l'apparition de l'œdème.

L'extrait de l'écorce de racines de *D. cinerea* serait alors dénué d'effet anti-inflammatoire.

Nos résultats diffèrent de ceux d'**Hassan et al en (2012)** qui, par le même test à la carragénine, ont révélé que les feuilles de *D. cinerea* avaient une activité anti-inflammatoire. Cette propriété serait due à la forte teneur en métabolites secondaires (les saponosides) des extraits de feuilles de *D. cinerea* connu dans la littérature comme de puissants inhibiteurs des prostaglandines (**Chattopadhyay et al, 2004, Arula et al, 2005 ; Araico et al, 2007**).

Cependant, les travaux de **Irié-N'guessan (2013)** ont révélé que les saponosides sont retrouvés en abondance dans l'écorce de racines que nous avons étudiés. Ces discordances observées avec nos résultats pourraient être attribués à une biodisponibilité insuffisante des composés responsables de l'effet anti-inflammatoire, après administration *in vivo*.

## **IX.2 Activité antioxydante**

Les plantes regorgent de nombreuses substances qui jouent un rôle important dans le traitement et la prévention des dysfonctions oxydatives (**Cole, 2005 ; Riboli, 2003 ; Liu, 2003**).

Par la méthode FRAP, l'activité antioxydante de l'extrait était supérieure à celle de la vitamine C (puissant antioxydant) aux faibles concentrations. Ce pouvoir de l'extrait serait lié à la richesse des racines de *D. cinerea* en polyphénols dont les flavonoïdes qui ont la propriété de donner des électrons et piéger les

radicaux libres comme l'ont montré de nombreux travaux (**Ou et al, 2002; Yang et al, 2002, Nagai et al, 2003**). Par ailleurs le solvant hydroéthanolique constitue un bon solvant pour extraire la majorité des constituants chimiques

doués de propriétés anti-radicalaires tels que les composés polyphénoliques hydrosolubles.

Par contre, les résultats obtenus ont révélé une faible activité antioxydante de l'extrait de l'écorce de racines de *D.cinerea* par les tests ABTS et DPPH comparativement au Trolox et à la vitamine C qui a été utilisé comme substance anti-oxydante de référence. Cette faible activité pourrait s'expliquer par des interférences de molécules à haut poids moléculaires (**Brand-William et al, 1995; Pinelo et al, 2004**) due à l'utilisation du diméthyle sulfoxyde (DMSO) comme solvant pour obtenir une solubilisation aisée de la poudre de l'extrait.

### **IX.3 Toxicité subaigüe**

L'administration orale répétée, pendant 28 jours, de l'extrait aux doses de 10, 100, 1000 mg/kg pc, n'a occasionné aucun décès chez les 40 rats initialement sélectionnés. Le toxidrome n'a montré aucune anomalie aussi bien dans le lot témoin que dans les lots tests. La température corporelle non plus n'a subi de variation sous *D. cinerea*

Toutefois, nous avons noté une augmentation non significative du poids des animaux qui ont reçu les différentes doses de l'extrait durant toute la durée d'observation. Cependant l'évolution du poids pourrait être liée à une stimulation de l'appétit par l'extrait en relation avec une augmentation de leur consommation de nourriture. Ce même constat a été fait par **PIEME et al, (2006)** qui pendant 26 jours de gavage avec un extrait aqueux de *Senna alata* a enregistré une prise de poids équivalente chez les animaux d'étude.

Ailleurs, l'analyse hématologique n'a révélé aucune modification significative des paramètres mesurés chez les rats traités (leucocytes, globules rouges, hémoglobine, plaquettes). Cependant on a noté une augmentation non significative du nombre de globules rouges dans la première quinzaine, qui tend à se normaliser dans la dernière semaine d'observation, comparativement au témoin. Concernant le nombre de plaquettes la dose de 10 mg/kg pc de l'extrait a occasionné, dans la première semaine, une diminution du nombre qui s'est rapidement normalisé à la deuxième semaine d'observation.

Au terme de notre étude, l'écorce de racines de *Dichrostachys cinerea*, d'usage antiasthmatique en médecine traditionnelle ivoirienne, n'a pas montré d'activité anti-inflammatoire, par les tests au formaldéhyde et à la carragénine.

Cette drogue végétale ne pourrait donc pas être indiquée dans le traitement d'entretien à visée anti-inflammatoire de l'asthme.


Par contre, la recherche par la méthode FRAP a révélé une activité antioxydante intéressante de l'extrait qui pourrait être favorable à la neutralisation des radicaux libres intervenant dans les phénomènes d'hyperactivité bronchique au cours de l'asthme.

La somme des résultats pharmacodynamiques obtenus serait en faveur du traitement de la crise d'asthme comme l'indique la médecine traditionnelle chez les peuples Adioukrou en Côte d'Ivoire.

Par ailleurs, à la dose de 1000 mg/kg pc, l'extrait ne contient pas de substances mortelles sur 28 jours, à cette dose qui dépasse celle utilisée en pratique traditionnelle

# PERSPECTIVES

- L'asthme étant souvent sujet à des surinfections bactériennes et des effets anti-bactériens ayant été attribués à la drogue végétale ailleurs, nous envisageons de rechercher des propriétés antibactériennes de l'écorce de racines de *D. cinerea*.
- Nous nous proposons également de rechercher les effets de l'écorce de racines de *D. cinerea* dans un modèle de crise d'asthme *in vivo* pour mimer la réalité biologique de cette pathologie.



**REFERENCES  
BIBLIOGRAPHIQUES**



1. **Adjanohoun E.J., Ahji A.M.R., Ake Assi L.** (1986) : Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Togo. *Paris* : ACTT, 121- 33
2. **Adjanohoun E.j., Aké-Assi L .,** (1979).Contribution au recensement des plantes médicinales de cotes d'ivoire. *Centre national de floristique Abidjan* : Editions CRESS, 238p
3. **Alcaraz M.J., Jimenez M.J.** : (1988). Flavonoïd and anti-inflammatory agent. *Fitoterapia* 59: 25-38.
4. **Andonirina Ratsilefitra** (2013) : Etude de l'activité anti-inflammatoire de l'extrait NNI 0413 F1. *Medicinal plant pharmacology*. P.6.
5. **Araico A. , Terencio M.C. , Alcaraz M.J., et al** (2007) : Evaluation of the anti-inflammatory and analgesic activity of Me-UCH9, a dual cyclooxygenase-2/5- lipoxygenase inhibitor. *Life Sciences* 80:2108-2117.
6. **Arula V.B., Miyazakib S., Dhananjayana R.:** (2005). Studies on the anti-inflammatory, antipyretic and analgesic properties. Of the leaves of *Aegle marmelos* Corr. *Journal of Ethnopharmacology* 96: 159-163.
7. **Awika, J. M., Rooney, L. W., Wu, X., et al** (2003): Screening methods to measure antioxidant activity of sorghum (*Sorghum bicolor*) and sorghum products. *Journal of agricultural and food chemistry*, 51(23), 6657-6662.
8. **Awooret-Samseny R.R., Kaphé F., konaté K. et al** (2001) : *Dichrostachys cinerea* (L) wight et Arn (Mimosaceae) hydro-alcoholic extractation on the contractility of trachel smooth muscle isolated from guinea-pig. *BMC complementary and alternative medecine*, 11,23.
9. **Banso A., Adeyemo S.O.** (2007): Evaluation of antibacterial properties of tannins isolated from *Dichrostachys cinerea*. *African Journal of Biotechnology*, 6(15), 1785-1787.

10. **Barnes, P.J.** (1998): Anti-inflammatory actions of glucocorticoids: molecular mechanisms. *Clinical science*, 94(6), 557-572.
11. **Blain, H., Jouzeau, J. Y., Netter, P., et al** (2000) : Les anti-inflammatoires non stéroïdiens inhibiteurs sélectifs de la cyclooxygénase 2. Intérêt et perspectives. *La revue de médecine interne*, 21(11), 978-988.
12. **Bjarnason I., Hayllar J., McPherson A.J., Russell A.S.** (1993): Side effects of non steroidal anti-inflammatory drugs on the small and large intestine in humans. *Gastroenterology* ;104:1832-1847
13. **Bourin M., Lèvre M., Herv A.** (1993). Cours de pharmacologie. *Ellipses*, 3<sup>ème</sup> édition, Paris, p.351.
14. **Brand-Williams, W., Cuvelier, M. E., Berset, et al** (1995): Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT-Food science and Technology*, 28(1), 25-30.
15. **Chanda S. and Dave R.** (2009) : In vitro models for antioxidant activity evaluation and some medicinal plants possessing antioxidant properties: An overview. *African Journal of Microbiology Research*, 3, 981-996.

16. **Chattopadhyay P., Besra S. E., Gomes A., et al** (2004): Anti-inflammatory activity of tea (*Camellia sinensis*) root extract. *Life Sciences* 74 (15): 1839-1849.
17. **Cole, G.M., Lim, G.P., Yang, F., et al** (2005): Prevention of Alzheimer's disease: omega-3 fatty acid and phenolic antioxidant interventions. *Neurobiol. Aging*, 26: S133 – S136
18. **Della Loggia A., Tubaro A., Dri P., Zilli C., et al** : (1968). The role of flavonoids in the anti-inflammatory activity of *Chamomilla recutita*. *Clin and Biol Res* 213: 481-486.
19. **Di Rosa M.** (1972): Biological properties of carrageenan. *J Pharma and Pharmacol* 24:89-102.
20. **Favier A.**, (2003) : Stress oxydant et pathologies humaines. Mémoire des activités antioxydante et antimicrobienne d'extraits de *Rhamnus alaternus* L. *Ann. Pharm. Fr.* p 64: 390-396.
21. **Festing M.F.W.** (1979): Suitability of the Rat for Different Investigations. In: Inbred and Genetically Defined Strains of Laboratory Animals, Part I, Mouse and Rat (P.L Altman, D.D. Katz, eds.). *Fed. Am. Soc. Exper. Biol.* Bethesda, MD. p. 237-238.
22. **Gentili M., Fletcher D., Mazoit X., et al** (1997): Influence d'un bloc ou d'une section de nerf périphérique sur l'inflammation à la carragénine chez le rat. *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation* 16 (6) : R285.
23. **Grünfeld J.** (1994) : Dictionnaire de Médecine. *Flammarion*. 5<sup>ème</sup> édition, Paris, p.1010.

- 24. Hama A. et Menzaghi F.,** (2001) : Antagonist of nicotinic acetylcholine receptors (nAChR) enhances formalin induced nociception in rats: tonic role of nAChRs in the control of pain following injury, *Brain Research* 888: 102–6
- 25. Hassan et al.,** (2012): Anti-inflammatory activity of crude saponin extracts from five Nigerian medicinal plants. *Afr J Tradit Complement Altern Med.* 9(2):250-255
- 26. Henzen C, Suter A, Lerch E, Urbinelli R, Schorno XH, Briner VA** (2000). Suppression and recovery of adrenal response after short-term, high-dose glucocorticoid treatment. *Lancet*; 355; 542–5.
- 27. Hong Y. et Abbott F.V.** (1996): Contribution of peripheral alpha 1A-adrenoceptors to pain induced by formalin or by alpha-methyl-5-hydroxytryptamine plus noradrenaline, *European Journal of Pharmacology* 301: 41–8.
- 28. Irié-N'guessan, G., Champy P., Kouakou-Siransy, G., et al** (2011): Tracheal relaxation of five Ivorian anti-asthmatic plants: Role of epithelium and K<sup>+</sup> channels in the effect of the aqueous-alcoholic extract of *Dichrostachys cinerea* root bark. *Journal of ethnopharmacology*, 138(2), 432-438.
- 29. Irié-N'guessan** (2013) : Rôle des ions potassium et de l'épithélium dans la relaxation du muscle lisse trachéale : application à la propriété antispasmodique de cinq plantes antiasthmatique issues de la pharmacopée ivoirienne, *thèse de Doctorat.* Sciences pharmaceutiques, Côte d'Ivoire p.107
- 30. Jain R., Saxena U.** (2003): Aliphatics and titerpenoids from the heartwood of *Dichrostachys cinerea*. *Journal of the Indian chemical Society*, 80(6),656-658.

31. Jagadeeshwar-R., Tiwari A.K., Kumar U.S., *et al* (2003): Novel 3-O-acyl mesquitol analogues as free-radical scavenger and enzyme inhibitors : Synthesis, biological evaluation and tructure-activity relationship. *Bioorganic Medicinal Chimistry letters*, 13(16), 2777-2780.
32. Jayakumari S., Srinivassa R.G. (2007) : Effet of *Dichrostachys cinerea* (Linn) root extract on ethylene glycol induced urolithiasis in rats. *Natural product sciences*, 13(3), 180-185.
33. Johansson C., kollberg B., Nordemar R. (1980): Protective effect of prostaglandine 2 in the gastrointestinal tract during indomethacin treatment of rheumatic diseases. *Gastroenterology* 78:479-483
34. Jourdan D., Ardid D., Bardin L., *et al* (1997) : A new automated method of pain scoring in the formalin test in rats, *Pain* 71: 265–70.
35. Kantor T. G. (1988): New strategies for the use of anti-inflammatory agents. In: Proceedings of the Vth World congress on pain. Dubner R, Gebhart GF, Bond M. eds, *Elsevier Science Publisher*:80-86
36. Koechlin Ramonatxo C., (2006) : Oxygène, stress oxydant et supplémentations anti-oxydantes ou un aspect différent de la nutrition dans les maladies respiratoires. *Nutrition clinique et métabolisme*. 20: 165-177.
37. Kumar V., Abul K. A., Nelson F. *et al* (2007): Robbins Basic Pathology, *8th Edition*, p.20-60
38. Le Bars D., Gozariu M., et Cadden S.W. (2001) : Animal models of nociception. *Pharmacological reviews*; 53: 597- 652.

39. **Liu R.H.** (2003): Health benefits of fruit and vegetables are from additive and synergistic combinations of phytochemicals. *Am. J. Clin. Nutr.*, 78: 517S –520S
40. **Long C., Marcourt L., Raux R., et al** (2009) : Meroterpnes from *Dchrostachys cinerea* inhibit protein farnesyl transferase activity. *Journal of natural products*, 72(10),1804-1815.
41. **Meziti .A.** (2007) : Activité antioxydante des extraits des graines de *Nigella sativa* étude in vitro et in vivo. *Mémoire de Magister Université de Batna*. p 30-35-49-67.
42. **Nagai, Takeshi, et al.** (2003): "Preparation and antioxidant properties of water extract of propolis." *Food chemistry* 80.1 29-33.
43. **Nicolas J-F., Florence C. et Jean T.** (2001) : Immunologie clinique et allergologie. Aspirine et AINS : intolérance et allergie. *John Libbey Eurotext*, p.55-58.
44. **Nongonierma R., Ndiaye A., Ndiaye M., et al:** (2006): Activité anti-inflammatoire des décoctés aqueux et alcoolique des feuilles de *Boscia senegalensis* (Pers) Lam. Ex. poir. Capparridaceae. *Méd Afri Noire* 53 : 557-563.
45. **OCDE** (2008) : Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques : étude de toxicité orale à dose répétée pendant 28 jours sur les rongeurs. *OCDE* 407.14p.
46. **Osman, A. M., Wong, K. K. Y., Hill, S. J., et al** (2006): Isolation and the characterization the degradation products of the mediator ABTS-derived radicals formed upon reaction with polyphenols. *Biochemical and biophysical research communications*, 340(2), 597-603.

47. **Ou, B., Huang, D., Hampsch-Woodill M., et al** (2002): Analysis of antioxidant activities of common vegetables employing oxygen radical absorbance capacity (ORAC) and ferric reducing antioxidant power (FRAP) assays: a comparative study. *Journal of agricultural and food chemistry*, 50(11), 3122-3128.
48. **Packer L., Kraemer K. and Rimbach G.** (2001) : Molecular aspects of lipoic acid in the prevention of diabetes complications. *Nutrition*, 17, 888-895.
49. **Parada, C. A., Tambeli, C. H., Cunha, F. Q., et al** (2001) : The major role of peripheral release of histamine and 5-hydroxytryptamine in formalin-induced nociception. *Neuroscience*, 102(4), 937-944.
50. **Pincemail J., Bonjean K., Cayeux, K., et al** (2002) : Mécanismes physiologiques de la défense anti-oxydante Physiological action of antioxidant defences. *Nutrition clinique et métabolisme*. 16: 233-239.
51. **Pieme C.A., Penlap V.N., Nkegoum B., et al** (2006): Evaluation of acute and subacute toxicities of aqueous ethanolic extract of leaves of *Senna alata* (L.) Roxb (Cesalpiniaceae). *Afr. J. Biotechnol.*, 5(3): 283-289.
52. **Pinelo, M., Rubilar M., Sineiro J., et al** (2004): Extraction of antioxidant phenolics from almond hulls (*Prunus amygdalus*) and pine sawdust (*Pinus pinaster*). *Food Chemistry*, 85(2), 267-273.
53. **Popovici Cristina; Ilonka Saykova ; Bartek Tylkowski** (2009) : Evaluation de l'activité antioxydant des composés phénoliques par la réactivité avec le radical libre DPPH. *Revue de génie industriel* 2009, 4, 25-39.

54. **Riboli, E. et Norat, T.** (2003). Epidemiologic evidence of the protective effect of fruit and vegetables on cancer risk. *Am. J. Clin. Nutr.*, 78: 559S – 569S
55. **Salhi, S., Fadli, M., Zidane, L., et al** (2010): Floristic and ethnobotanical study of medicinal plants of Kénitra (Maroc). *Lazaroa* 31: 133-146
56. **Schorderet M.** (1992) : Des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. *Editions Frison-Roche.* (Paris) et slatkine (Genève). 2<sup>ème</sup> édition, p.932.
57. **Shibata M., Ohkubo T., Takahashi H., et al** (1989) : Modified formalin test: characteristic biphasic pain response, *Pain* 38: 347–52.
58. **Soro T Y., et al** (2015) : Activité anti-inflammatoire de l'extrait aqueux de *Ximenia americana* (Linné) (Olacaceae): *Journal of Animal & Plant Sciences*, 2015. Vol.24, Issue 3: 3802-3813
59. **Strom B L, Jesse AB, Kinman JL, et al.** (1996) Parenteral ketorolac and risk of gastrointestinal and operative site bleeding: a postmarketing surveillance study. *JAMA*; 275(5):376-382
60. **Thaipong K., Unaroj B., Kevin C., Luis C.Z., David H. B.** (2006) Comparison of ABTS, DPPH, FRAP, and ORAC assays for estimating antioxidant activity from guava fruit extracts. *Journal of Food Composition and Analysis.* 19 : 669–675.
61. **Tjolsen A., Berge O.G., Hunskaar S., et al** (1992) : The formalin test : an evaluation of the method. *Pain*; 51: 5-17.
62. **Touitou Y.** (1997) : Pharmacologie Diplôme d'état d'infirmier, Professionnel. 8<sup>ème</sup> édition, *Masson*, Paris, 388.



- 63. Valko M., Rhodes C.J. B., Moncol J., et al** (2006): Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-Biological Interactions*. 160:1-40.
- 64. Vane, J. R.** (1971). Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nature*, 231(25), 232-235.
- 65. Winter C.A., Risley EA. and Nuss G.W.** (1962): Carrageenan-induced edema in hind paws of the rats as an assay of anti-inflammatory drugs. *Proceed Soc Exper Biol and Med* 3: 544-547.
- 66. World Health Organization.** (2002): "WHO Traditional Medicine Strategy 2002-2005", World Health Organization, 74p. (Ref: WHO/ EDM/ TRM/2002.1 ([http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO\\_EDM\\_TRM\\_2002.1.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_EDM_TRM_2002.1.pdf)))
- 67. Yang, J. H., Lin, H. C., et Mau, J. L.** (2002) : Antioxidant properties of several commercial mushrooms. *Food chemistry*, 77(2), 229-235.
- 68. Zemmouri A., Boumendjel M., Messarah** (2015) : Effet de l'extrait de feuilles d'*Urtica dioica* sur les paramètres du stress oxydants dans un modèle murin d'asthme expérimental, *Revue Française d'Allergologie*, Volume 55, Issue 3, Page 238

# ANNEXES

## ANNEXE 1 : résultats du test d'irritation de la patte au formaldéhyde

	1ère Phase	2ème Phase
<b>Témoin</b>	29,6	20,32
	48,12	54,85
	62,14	20,43
	19,18	61,94
	40,32	37,87
	76,31	75,76

	1ère Phase	2ème Phase
<b>beta 4</b>	14,55	7
	24,57	3,8
	16,67	7
	25,71	4,6
	28,3	6,9
	13,53	18,4

	1ère Phase	2ème Phase
<b>Kéto 10</b>	24,26	9,2
	26,95	12,9
	59,43	0
	26,12	18,5
	55,16	20,4
	21,93	5,6

	1ère Phase	2ème Phase
<b>AAS 100</b>	9,22	0
	42,13	31,78
	20,1	0
	56,53	57,57
	55,25	28,44
	54,96	41,61

	1ère Phase	2ème Phase
<b>DC 10</b>	61,07	38,09
	54,62	37,22
	35,42	51,66
	44,25	23,92
	28,49	24,02
	47,51	18,33

	1ère Phase	2ème Phase
<b>DC 100</b>	20,22	12,75
	44,61	40,38
	18,38	29,56
	66,73	36,28
	61,38	34,41
	51,7	24,38

	1ère Phase	2ème Phase
<b>DC 1000</b>	48,39	15,2
	53,29	17
	52,9	27,5
	37,11	34,9
	33,23	26,6
	30,52	11

## ANNEXE 2 : résultats test de l'œdème induit par la carragénine

	Rats	T0 (mm)	T1 (mm)	T2 (mm)	T3 (mm)
<b>TEMOIN</b>	R1	3,2	4,8	5,27	5,92
	R2	3,24	4,6	4,97	5,41
	R3	3,26	4,34	5,31	5,87
	R4	3,52	5,27	5,9	6,47
	R5	3,64	5,22	5,83	7,11
	R6	3,99	4,43	5,14	5,34

	Rats	T0 (mm)	T1 (mm)	T2 (mm)	T3 (mm)
<b>beta 4</b>	R1	3,36	1,37	1,76	1,54
	R2	3,39	2,62	1,91	1,35
	R3	3,67	2,76	1,45	0,33
	R4	3,74	2,07	1,12	0,19
	R5	3,42	2,52	1,85	1,6
	R6	3,52	2,86	1,16	0,88

	Rats	T0 (mm)	T1 (mm)	T2 (mm)	T3 (mm)
<b>Kéto 10</b>	R1	3,28	2,16	2	1,24
	R2	2,97	2,68	1,24	2
	R3	3,74	2,48	1,45	1,47
	R4	3,56	2,17	2,12	2,03
	R5	3,77	2,74	1,7	1,74
	R6	3,87	2,24	2,2	1,21

	Rats	T0 (mm)	T1 (mm)	T2 (mm)	T3 (mm)
<b>AAS 100</b>	R1	3,65	2,75	2,16	2,15
	R2	3,66	2,96	2,95	2,95
	R3	3,62	2,09	3,08	2,58
	R4	3,76	2,14	2,27	2,57
	R5	3,6	2,15	2,6	2,44
	R6	3,69	3,23	2,4	2,62

	Rats	T0 (mm)	T1 (mm)	T2 (mm)	T3 (mm)
<b>DC 10</b>	R1	3,41	4,81	5,02	5,33
	R2	3,68	4,18	5,39	6,61
	R3	3,52	4,82	4,89	4,87
	R4	3,32	4,54	4,97	4,8
	R5	3,52	4,6	6,43	7,17
	R6	3,59	5,18	5,28	5,9

	Rats	T0 (mm)	T1 (mm)	T2 (mm)	T3 (mm)
<b>DC 100</b>	R1	3	4,77	4,99	5,03
	R2	3,36	4,48	4,58	4,76
	R3	3,27	4,3	4,87	5,45
	R4	3,61	4,66	4,97	5,38
	R5	3,61	4,72	5,17	5,57
	R6	3,62	4,77	5,75	5,87

	Rats	T0 (mm)	T1 (mm)	T2 (mm)	T3 (mm)
<b>DC 1000</b>	R1	3,07	4,43	4,58	5,26
	R2	3,57	4,41	4,24	3,98
	R3	3,46	5,09	5,28	6,27
	R4	3,54	5,17	5,07	5,32
	R5	3,5	4,38	4,98	5,4
	R6	3,61	4,05	4,71	4,9

### ANNEXE 3 :

#### p value du pourcentage d'inhibition test au formaldéhyde

Traitement	Dose	1 <sup>ère</sup> Phase			2 <sup>ème</sup> Phase		
		intensité de la douleur	% inhibition	p value	intensité de la douleur	% inhibition	p value
Témoin	10 ml/kg PC	2,83 ± 0,40	-	ns	2,5 ± 0,83	-	-
DC 1000	1000 mg/kg PC	2 ± 0,89	39,81	ns	1,33 ± 0,51	51,25 *	0,0421
DC 100	100 mg/kg PC	2,83 ± 0,40	4,58	ns	2,16 ± 0,75	34,45	ns
DC 10	10 mg/kg PC	2,83 ± 0,40	1,56	ns	2,5 ± 0,83	28,74	ns
BETA 4	4 mg/kg PC	2,66 ± 0,81	6,4	ns	1 ± 0,63	82,41 ***	0,0005
KETO 10	10 mg/kg PC	2,83 ± 0,40	21,10	ns	1,5 ± 1,04	75,44 **	0,0014
AAS 100	100 mg/kg PC	2,83 ± 0,40	10,00	ns	1,66 ± 0,81	41,22	ns

#### p value du pourcentage d'inhibition test de l'œdème induit par la carragénine

Traitement	Dose	T1H		T2H		T3H	
		% inhibition	p value	% inhibition	p value	% inhibition	p value
Témoin	10 ml/kg PC	-	-	-	-	-	-
DC 1000	1000 mg/kg PC	3,94	Ns	10,98	ns	13,81	ns
DC 100	100 mg/kg PC	3,34	Ns	6,44	ns	11,24	ns
DC 10	10 mg/kg PC	1,84	Ns	1,35	ns	3,98	ns
BETA 4	4 mg/kg PC	50,45 ***	0,0001	71,46 ***	0,0001	83,69 ***	0,0001
KETO 10	10 mg/kg PC	49,51 ***	0,0001	66,96 ***	0,0001	73,17 ***	0,0001
AAS 100	100 mg/kg PC	46,54 ***	0,0001	52,31 ***	0,0001	57,61 ***	0,0001

## RESUME

*Dichrostachys cinerea* est une plante médicinale utilisée en Côte d'Ivoire pour traiter plusieurs pathologies telles que la carie dentaire, la gingivite, l'otite et l'asthme. Dans ce présent travail le but était premièrement d'évaluer l'activité anti-inflammatoire et anti-oxydante et secondairement de rechercher la toxicité subchronique de l'extrait hydro-éthanolique de l'écorce de racines de *Dichrostachys cinerea* afin d'assurer sa sécurité d'emploi, aux concentrations de 10 mg /kg pc ,100 mg/kg pc, et 1000 mg/kg pc et d'élargir son usage en tant qu'anti-inflammatoire et anti-oxydant.

Les racines de *Dichrostachys cinerea* récoltées dans les buissons du sud-est de la côte d'Ivoire (Grand-Bassam) ont été identifiées par un taxonomiste au centre floristique d'Abidjan (côte d'ivoire). L'extrait sec hydro-éthanolique (50/50) a servi à la mise en évidence de l'activité anti-inflammatoire d'une part par les tests d'irritation de la patte du rat au formaldéhyde et de l'œdème induit par la carragénine. D'autre part l'étude du pouvoir anti-oxydant a été réalisée grâce aux tests ABTS, DPPH, et FRAP. Par ailleurs l'étude de la toxicité subchronique a été réalisée selon les lignes directrices de l'OCDE (407) 2008.

L'extrait hydro-éthanolique non toxique de l'écorce de racines de *Dichrostachys cinerea* à la dose 1000 mg/kg pc a faiblement réduit le temps de léchage ( $22,03s \pm 9,05$ ) au cours de la phase 2 du test de la patte irritée par le formaldéhyde. Concernant le test de l'œdème induit par la carragénine, l'extrait a faiblement réduit l'œdème respectivement à 1h, 2h, 3h pour DC 10 mg/kg (1,84% ; 1,35% ; 3,98%), pour DC 100 mg/kg (3,34% ; 6,44% ; 11,24%) et pour DC 1000 mg/kg (3,94% ; 10,98% ; 13,81%). L'examen de l'activité anti-oxydante (méthode FRAP), a révélé qu'aux faibles doses, l'extrait a une activité antioxydante intéressante ( $86,98 \pm 1,19\%$ ) comparativement à la vitamine C ( $25,65 \pm 23,35\%$ ).

L'extrait hydro-éthanolique de *Dichrostachys cinerea* est dénué d'activité anti-inflammatoire, toutefois elle est doué d'une activité anti-oxydante qui pourrait peut être préconisée pour neutraliser les radicaux libres intervenant dans les phénomènes d'hyper activité bronchique au cours de l'asthme. L'absence de toxicité subchronique à la dose de 1000 mg/kg est un support favorable à la sécurité d'emploi de cette plante médicinale.

**Mots-clés :** *Dichrostachys cinerea*, anti-inflammatoire, anti-oxydant, FRAP, ABTS, DPPH, toxicité subchronique.