



Article original

Screening Phytochimique, Propriétés Analgésiques et Toxicité Aigüe de l'Extrait Aqueux des Écorces de la Tige de *Paullinia Pinnata* (Sapindaceae)

*Phytochemical screening, analgesic properties and acute toxicity of the aqueous extract of stem bark of *Paullinia pinnata* (Sapindaceae).*

Ngono Xavier Rosette¹, Tembe Estella Fokunang¹, Ngameni Barthélémy², Nono Njinkio Borgia¹, Fokunang Charles Ntungwen¹

¹Département de pharmacotoxicologie et pharmacocinétique de Faculté de médecine et des sciences biomédicales (FMSB) de l'université de Yaoundé I, Cameroun

²Département de pharmacognosie et chimie pharmaceutique de Faculté de médecine et des sciences biomédicales (FMSB) de l'université de Yaoundé I, Cameroun.

Corresponding author : Dr Tembe Estella Fokunang ;
fokunangestella@yahoo.co.uk;
 +237677207712

Mots clés : *Paullinia pinnata*, analgésie, inflammation, formaline.
Key words. *Paullinia pinnata*, Sapindaceae, analgesia, inflammation, formalin, acute toxicity.

RÉSUMÉ

Introduction. *Paullinia pinnata* est une liane de la famille des Sapindaceae. Cette plante est très connue pour ses multiples usages traditionnels parmi lesquels : le traitement du rhumatisme en Côte d'Ivoire (la tige). En médecine vétérinaire, elle est utilisée pour traiter les inflammations du bétail. L'objectif de cette étude était d'évaluer les propriétés analgésiques et anti-inflammatoires de l'extrait aqueux des écorces de la tige de *P. pinnata*. **Matériel et méthodes.** La préparation de l'extrait s'est faite avec 100 g de poudre des écorces séchées de la tige de *P. pinnata*. Après avoir étudié la composition chimique de l'extrait aqueux, nous avons évalué les activités analgésique et anti-inflammatoire puis nous avons étudié la toxicité aigüe par voie orale. Comme matière animale, nous avons utilisé les souris et les rats albinos de la souche Wistar. **Résultats.** Aucune létalité n'a été observée lors du test de toxicité aigüe. Nous avons observé une inhibition significative de l'œdème inflammatoire à partir de la 3^{ème} heure du test à l'albumine de l'œuf qui s'est déroulé pendant 5 heures de temps. Pour le test d'analgésie, nous avons observé une inhibition significative de la douleur au cours de la phase tardive du test à la formaline. Le screening phytochimique a révélé la présence des flavonoïdes, quinones, polyphénols, coumarines et des tanins catéchiques. **Conclusion.** Les écorces possèdent une activité anti-inflammatoire cependant les résultats obtenus lors de la phase précoce du test à la formaline ne permettent pas de conclure de la présence ou l'absence d'un mécanisme d'analgésie centrale.

ABSTRACT

Introduction. *Paullinia pinnata* is a liana of the family Sapindaceae. This plant is well known for its many traditional uses among which: the treatment of rheumatism in Ivory Coast (the stem). In veterinary medicine, it is used to treat cattle inflammation. The objective of this study was to evaluate the analgesic and anti-inflammatory properties of the aqueous extract of *P. pinnata* stem bark. **Methodology.** The preparation of the extract was made with 100 g of dried bark powder from the stem of *P. pinnata*. After studying the chemical composition of the aqueous extract, we evaluated the analgesic and anti-inflammatory activities and then we studied the acute toxicity by the oral route. As animal material, we used albino mice and rats of the Wistar strain. **Results.** No lethality was observed during the acute toxicity test. We observed a significant inhibition of inflammatory edema from the 3rd hour of the egg albumin test, which took place for 5 hours. For the analgesic test, we observed a significant inhibition of pain during the late phase of the formalin test. Phytochemical screening revealed the presence of flavonoids, quinones, polyphenols, coumarins and catechin tannins. **Conclusion.** The barks possess an anti-inflammatory activity. However the results obtained during the early phase of the formalin test do not allow us to conclude to the presence or the absence of a central analgesia mechanism.

INTRODUCTION

Les forêts dans toute leur diversité regorgent d'un potentiel énorme en termes de plantes. Cette richesse se traduit aussi bien dans la diversité des plats, surtout en Afrique que dans le potentiel de la médecine traditionnelle. Or grande est la déception de savoir que malgré les différents usages traditionnels (médicaments,

aliments), très peu de plantes jusqu'à l'heure actuelle ont fait l'objet d'au moins une étude scientifique pouvant justifier les différents usages et mieux encore garantir un usage approprié. Parmi les 250 à 300000 espèces de plantes inventoriées que l'on trouve sur la terre, seulement 5 à 15 % ont fait l'objet de recherche de

molécules bioactives et représentent un réservoir immense de nouveaux composés médicinaux potentiels [1]. Ce constat est encore autant plus grave lorsque l'on sait que plus de 25 % des médicaments prescrits dans les pays industrialisés proviennent directement ou indirectement des plantes pour ne parler que des médicaments conventionnels car, ce pourcentage atteindrait 50 % si on associe les médicaments des circuits parallèles [2].

P. pinnata est une plante de la famille des Sapindaceae qui pousse naturellement au Brésil, en Afrique du sud, et à Madagascar [3]. Elle est répandue dans les régions forestières secondaires en voie de reforestation ainsi qu'aux bords des cours d'eau dans les savanes. On la trouve également depuis le Sénégal jusqu'au Cameroun, et en Amérique tropicale [4]. Elle est communément appelée Sweet gum en anglais, akan et Toa ntini (Ghana) [3], Dzuhkelong à Baham au Cameroun [5], ou encore Mbabi au Cameroun dans le département de la Léké.

Cette plante a été l'objet de plusieurs études grâce à ses multiples usages en médecine traditionnelle. Les feuilles sont utilisées en décoction pour traiter : la fièvre, l'hypertension et la contraception en côte d'ivoire dans une dans une localité appelée krobou à Agboville [6]. Au sud-ouest du Nigeria le jus des feuilles est utilisé pour traiter une gorge enflammée et une infusion pour baisser la fièvre [3]. En côte d'ivoire la tige de la plante est utilisée pour traiter le rhumatisme [5]. Dans cette étude, nous nous sommes intéressés à une décoction faite à base d'écorces de la tige de *P. pinnata* pour soulager les patients souffrant de sciatalgie dans un village du département de la Léké au Cameroun. Au cours de la présente étude, nous avons évalué l'activité analgésique, l'activité anti-inflammatoire ainsi que la toxicité aigüe de l'extrait aqueux des écorces de la tige de *P. pinnata* après avoir étudié la composition chimique.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Nous avons réalisé une étude analytique et expérimentale. L'étude a duré 06 mois (décembre-juin) au laboratoire d'Etude Préclinique Animale et de Toxicologie approfondie de l'animalerie de la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé I (FMSB). Il est situé au nouveau bloc pédagogique de la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé I (FMSB).

Matériels

Tubes à essais, plateau en inox, pipette, sonde de gavage, des seringues de 10 mL, une balance, un pied à coulisse, trousse de dissection, bécher, erlenmeyer, burette graduée. Les réactifs : réactif de Dragendorf, réactif de Burton, réactif de Shinoda, FeCl_3 , $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$, alcool isoamylique, hydroxyde de sodium, l'eau oxygénée (H_2O_2), l'acide acétique, le formol, les médicaments (indométacine 25 mg, morphine 10 mg), albumine de l'œuf. Tout ce matériel a été fourni par le laboratoire d'Etudes Précliniques Animale et de Toxicologie approfondie de l'animalerie de la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé I (FMSB).

Matière végétale

La plante a été récoltée le 26 novembre dans le village KOUGOUA du département de la Léké au Cameroun. Elle a été identifiée à l'herbier national et enregistrée au numéro 1479/SRF.cam. Après avoir séparé les écorces des tiges, elles ont été séchées pendant deux semaines à l'abri du soleil dans une pièce de l'animalerie. Les écorces séchées ont ensuite été écrasées pour obtenir la poudre.

Matière animale

Nous avons utilisé les souris et les rats albinos (mâle et femelle) de la souche Wistar pris à l'animalerie de la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé I (FMSB). Nous avons choisi des animaux jouissant d'une santé apparente et ne présentant aucune anomalie.

Préparation de l'extrait

A partir de 100g de la poudre des écorces de *P. pinnata* et 1L d'eau distillée, nous avons réalisé une décoction (30 min d'ébullition). Cette décoction a été filtrée et disposée à l'étuve pendant 3 jours à 60°C pour obtenir l'extrait concentré.

Screening phytochimique

Nous avons réalisé une solution à 1% de l'extrait en dissolvant 0.4g de l'extrait dans 20 mL d'eau distillée. Ce test a été réalisé selon la méthode décrite par Trease et Evans [7] pour évaluer la présence des alcaloïdes, des quinones, des terpènes, des flavonoïdes, coumarines et autres classes de composés chimiques.

Activité anti-inflammatoire

Nous avons utilisé le test à l'albumine de l'œuf. Les animaux utilisés pour ce test ont été mis à jeun pendant 24hr. Un œdème inflammatoire a été induit au niveau de la patte des rats grâce à une injection de 20 μL d'albumine de l'œuf de la poule au niveau de la partie dorsale de la patte du rat. L'épaisseur de la patte a été mesurée avant l'injection ($T=0$) grâce à un pied à coulisse électronique puis mesurée 30 minutes, 1heure, 2 heures jusqu'à 5 heures de temps après l'injection pour évaluer l'évolution de l'œdème inflammatoire. Les animaux ont été répartis en 5 groupes de 5 rats chacun puis traités ainsi qu'il suit : Groupe 1 : contrôle négatif qui n'ont reçu que de l'eau distillée ; Groupe 2 : animaux du contrôle positif. Ils ont reçu l'indométacine à la dose de 10 mg/kg de poids corporel ; Groupe 3 : l'extrait à la dose de 125 mg/kg de poids corporel ; Groupe 4 : l'extrait à la dose de 250 mg/kg de poids corporel ; Groupe 5 : l'extrait à la dose de 500 mg/kg de poids corporel [8].

Les pourcentages d'inhibition de l'œdème ont été calculés selon la formule :

$$\%I = 100 - \left\{ \left(\frac{\text{MRT}}{\text{MRC}} \right) * 100 \right\}$$

%I= pourcentage d'inhibition

MRT= moyenne de réponse dans le groupe test

MRC= moyenne de réponse dans le groupe de control [9].

Activité analgésique

Nous avons utilisé le test à la formaline. La douleur a été induite chez les rats à partir d'une injection sous-cutanée de formaline à 2% au niveau de la plante de la patte droite 30 minutes après les avoir administré les traitements ci-

dessous : Groupe 1 : eau distillée ; Groupe 2 : indométacine (10 mg/kg) ; Groupe 3 : morphine à la dose de 10 mg/kg de poids corporel. Groupe 4 : extrait à la dose de 125 mg/kg ; Groupe 5 : extrait à la dose de 250 mg/kg ; Groupe 6 : extrait à la dose de 500 mg/kg. Puis la réaction des animaux à la douleur (soulèvement de la patte douloureuse) a été comptée pendant 30 min en trois phases : 0-5 min phase précoce, 6-14 min phase intermédiaire et 15-30 min phase tardive.

Les pourcentages d'inhibition de la douleur ont été calculés en utilisant la formule :

$$\%I = 100 - \left\{ \left(\frac{MRT}{MRC} \right) * 100 \right\}$$

%I= pourcentage d'inhibition

MRT= moyenne de réponse dans le groupe test

MRC= moyenne de réponse dans le groupe de control [9].

Toxicité aigüe

20 rats dont 10 mâles et 10 femelles ont été répartis en 4 groupes de 5 rats chacun : groupe 1 control femelles, groupe 2 femelles test, groupe 3 contrôle mâles, groupe 4 mâles test. Les rats ont été nourris et acclimatés pendant deux semaines. Les animaux à jeun 24 heures avant le test ont été traités par gavage ainsi qu'il suit : Groupe control femelle, recevant le véhicule (eau distillée) à la dose de 10 mg/kg ; Groupe test femelle recevant la plante à la dose de 2000 mg/kg ; Groupe control mâle, recevant le véhicule (eau distillée) à la dose de 10 mg/kg ; Groupe test mâle recevant la plante à la dose de 2000 mg/kg. Ils ont été observés pendant 1hr de temps avant d'être disposés dans leurs cages respectives. Pendant 14 jours, nous avons évalué la consommation alimentaire, la prise hydrique, l'évolution pondérale et autre comportement anormal. Le 14 ième jour les rats ont été sacrifiés pour des tests biochimiques (taux d'ALAT et ASAT, protéines totales, créatinines) puis des coupes histologiques des foies et des reins ont été réalisées pour évaluer l'atteinte de ces organes [10] [11].

Analyse statistique

Les résultats sont exprimés en termes de moyenne \pm écart-type. La comparaison entre les groupes a été exécutée en utilisant le test d'analyse ANOVA des variances suivies du post hoc test de Turkey's Kramer à l'aide du logiciel Graphpad Instat version 5.0. Les résultats significatifs ont été obtenus à une *p-value* < 0,05.

Activité antiinflammatoire (test à l'albumine de l'œuf)

Le pouvoir anti-inflammatoire de l'extrait est illustré par la figure 1 et les pourcentages d'inhibition de l'œdème inflammatoire sont résumés dans le tableau II. On observe une diminution significative de la douleur par l'extrait à toutes les doses à partir de la 3ième heure du test. Et cette inhibition est plus marquée que celle du médicament de référence (l'indométacine). Ce résultat est confirmé dans le tableau II qui montre les pourcentages d'inhibition qui augmentent considérablement et de façon croissante à partir de la 3^{ième} heure.

RÉSULTATS

Screening phytochimique

Nous avons relevé la présence : des polyphénols, des coumarines, des flavonoïdes des quinones et des tanins catéchiques (tableau I).

Les polyphénols en général sont reconnus pour leurs propriétés antioxydantes et antiinflammatoires. Certains auraient même la capacité d'inhiber le métabolisme de l'acide arachidonique au niveau des plaquettes. A faible dose, ils inhibent les cyclooxygénases et les lipooxygénases et à forte dose ils inhibent uniquement les lipooxygénases [12]. Les propriétés analgésiques et antiinflammatoires des flavonoïdes et des tanins ont déjà été reportées dans plusieurs études. Les flavonoïdes agiraient par inhibition de la synthèse des prostaglandines [13]. Les tanins quant à eux sont reconnus pour leurs propriétés antioxydantes mais présentent aussi des propriétés antiinflammatoires par inhibition de l'acide arachidonique [14]. Les coumarines possèdent des propriétés antiinflammatoires, anticœdémateuses et analgésiques [2].

La présence de ces composés de ces composés pourrait donc justifier les activités analgésique et antiinflammatoire observées.

Tableau I: Résultats du screening phytochimique qualitatif de l'extrait aqueux des écorces de la tige de *Paullinia pinnata*.

Métabolites recherchés	Extrait aqueux
Alcaloïdes	-
Polyphénols	+
Flavonoïdes	+
Coumarines	+
Quinones	+
Tanins totaux	-
Tanins catéchiques	+
Tanins galliques	-
Saponosides	-
Mucilages	-
Stéroïdes	-
Résines	-
Anthocyanes	-
Glycosides cardiaques	-
Bétacyanes	-
Oxalates	-
+ (présent) ; - (absent)	

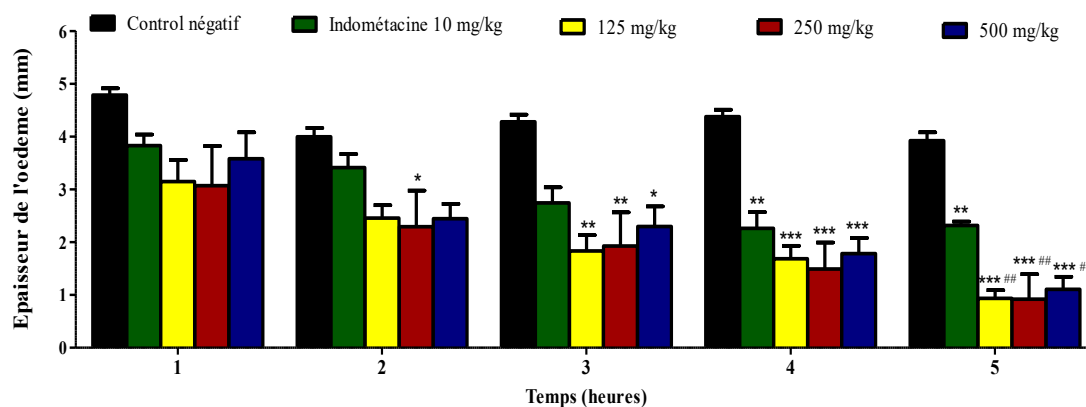


Figure 1 : Comparaison du pouvoir anti-inflammatoire de l'extrait avec le control négatif et l'indométacine

Tableau II : pourcentage d'inhibition de l'œdème

Groupes	Pourcentage de réduction de l'œdème				
	1hr	2hr	3hr	4hr	5hr
Indométacine 10mg/kg	20,04	14,75	35,98	48,40	40,82
125	34,24	38,5	57,24	61,41	72,28
Plante (mg/kg)	250	35,90	42,75	65,98	76,53
500	25,26	39	46,26	59,36	71,68

Activité analgésique (test à la formaline)

Les résultats du test à la formaline sont illustrés par la figure 2 les pourcentages d'inhibition sont retrouvés dans le tableau III. L'analyse des résultats révèle au cours de la phase allant de 0 à 5 minutes une diminution non significative de la douleur par la morphine, l'indométacine et la plante à la dose de 500 mg/kg, avec une p -value > 0,05. Par contre entre la 6ième et la 14ième minute, on note une diminution significative de la douleur autant par les médicaments de référence que par l'extrait aux différentes doses. De même entre la 15ième et la 30ième minute on observe une inhibition significative de la douleur.

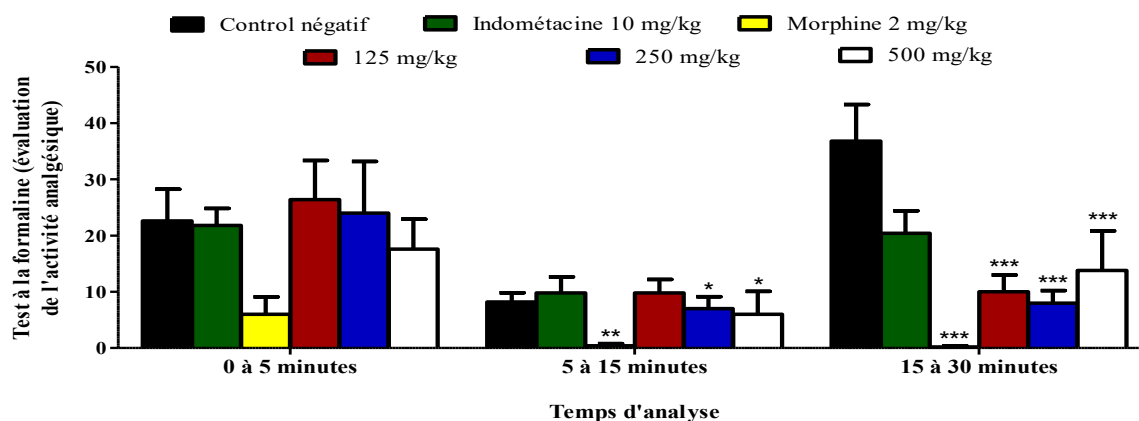


Figure 3 : Comparaison du pouvoir antalgique de la plante avec le control et les médicaments de référence.

Tableau III : Pourcentage d'inhibition de la douleur.

Temps (min)	Pourcentage d'inhibition de la douleur (%)				
	Indométacine (10mg/kg)	Morphine (2mg/kg)	125	250	500
0 à 5	3,54	73,45	-16,81	-6,2	22,12
5 à 15	66,44	98,63	66,44	76,01	79,45
15-30	44,57	99,46	72,83	78,26	62,5

Toxicité aigüe

Les résultats obtenus indiquent une augmentation non significative de la prise hydrique, aussi bien chez les mâles ($204,92 \pm 103,65$) mL et les femelles ($139,00 \pm 18,03$) mL ayant reçu la plante que chez les mâles ($157,15 \pm 25,67$) mL et les femelles ($128,92 \pm 27,78$) mL ayant reçu de l'eau distillée avec une p -value > 0,05. Des résultats similaires ont été observés en ce qui

concerne la prise alimentaire, aussi bien chez les mâles ($204,92 \pm 103,65$) g et les femelles ($164,46 \pm 99,25$) g ayant reçu la plante que chez les mâles ($156,46 \pm 52,17$) g et les femelles ($184,54 \pm 116,35$) g ayant reçu de l'eau distillée avec une p -value $> 0,05$.

L'évolution pondérale au cours de l'étude montre une prise de poids significative chez les rats du groupe test ($80,00 \pm 11,53^{**}$) g ayant reçu la plante à la dose de 2000 mg/kg vis-à-vis des rats du groupe control n'ayant reçu que de l'eau distillée ($55,60 \pm 6,54$) g avec une p -value $< 0,01$. Chez les femelles on observe une augmentation non significative du poids des rattes ayant reçu la plante à la dose de 2000 mg/kg ($53,80 \pm 8,47$) g vis-à-vis des femelles du groupe control n'ayant reçu que de l'eau distillée ($41,00 \pm 6,56$) g et une p -value $> 0,05$ (figure 4). Cela pourrait s'expliquer par le fait que les rats d'habitude au moins 10 dans une même cage n'étaient plus que 4 donc la compétition pour les aliments avait diminué. Surtout que les rats de tous les groupes ont montré une cinétique normale de la prise de poids (figure 5). Les résultats obtenus montrent que la plante n'affecte pas de manière négative les paramètres Zootechniques.

L'analyse des résultats biochimiques (Figure 6 et tableau VI) présente une élévation non significative du taux de créatinine dans le groupe test mâle, comparé au groupe control mâle et une diminution non significative chez les femelles ayant reçu l'extrait en comparaison au groupe control femelle avec une p -value $> 0,05$. Il en est de même de la valeur protéique et de l'activité de l'ASAT ou on observe une diminution non significative des valeurs sanguines chez les animaux ayant reçu l'extrait de la plante avec une p -value $> 0,05$. Ces résultats suggèrent une non atteinte par la plante des muscles, du cœur et du cerveau, ainsi que les reins. Les résultats de l'ALAT révèlent une augmentation non significative de l'activité chez les mâles du groupe test et une diminution non significative chez les femelles du groupe test avec une p -value $> 0,05$, suggérant une possibilité de la cytolyse chez les rats mâles. Cependant les coupes histologiques réalisées pour le foie n'ont montré aucune différence majeure avec les rats du groupe control mâle. On pourrait donc penser à une toxicité hépatique due à la forte dose administrée. Chez les rats du groupe femelle test les deux paramètres ALAT et ASAT diminuent de manière non significative et les coupes histologiques n'ont montré aucune différence significative entre les rats des groupes control et ceux des groupes test. Ces résultats pourraient juste signifier que l'extrait aqueux des écorces de la tige de *P. pinnata* n'est pas toxique en admettant qu'aucune dose de traitement à base de cet extrait ne pourrait atteindre ou dépasser 2000 mg/kg de poids corporel par prise, car avec les différents tests effectués, nous avons pu observer l'efficacité de la plante à partir de 125 mg/kg soit le seizième de la dose évaluée lors du test de toxicité aigüe. Aucun décès ni aucune anomalie tous les animaux ont survécu. Lors du sacrifice tous les organes présentaient une apparence normale et on a observé aucune différence significative en ce qui concerne le poids des organes.

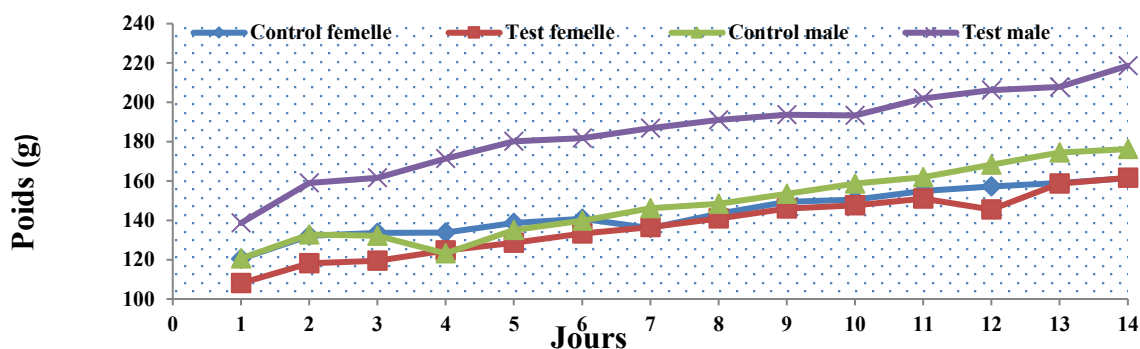


Figure 1: Evaluation de la cinétique de l'évolution pondérale des rats lors de l'étude de la toxicité aigüe.

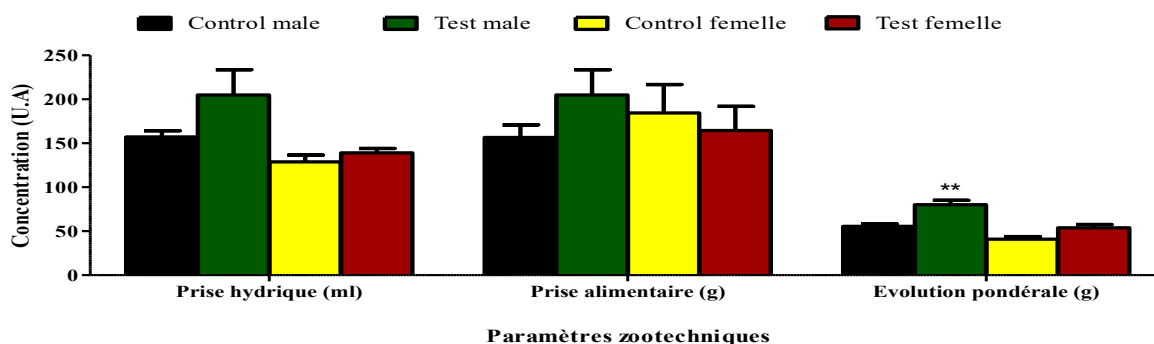


Figure 2 : Evaluation de la cinétique des paramètres zootechniques de la toxicité aigüe

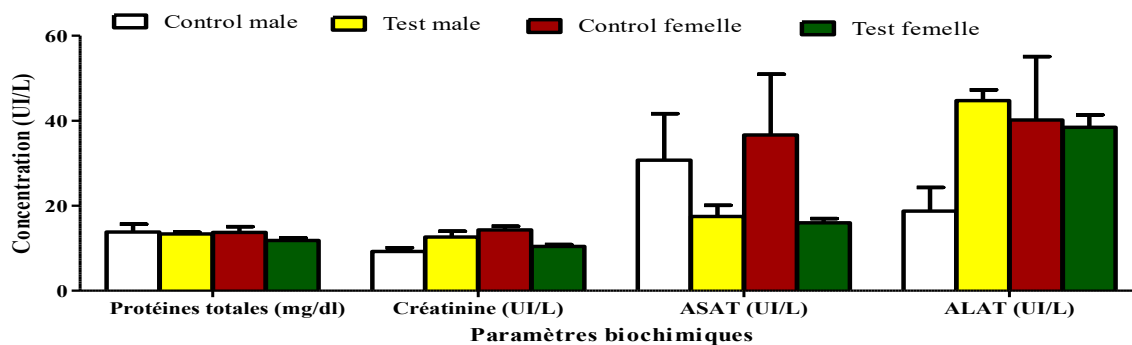


Figure 3: variation des paramètres biochimiques

Paramètres	Control male	Test male	Control femelle	Test femelle
Créatinine (UI/L)	92,61 ± 14,58	126,37 ± 23,70	143,12 ± 14,58	104,40 ± 7,29
Protéine (mg/dl)	13,81 ± 3,20	13,37 ± 0,72	13,74 ± 2,29	11,83 ± 1,10
ASAT (UI/L)	30,73 ± 2,19	17,47 ± 4,55	36,67 ± 2,85	15,97 ± 1,75
ALAT (UI/L)	1,87 ± 0,96	4,48 ± 0,44	4,02 ± 2,58	3,85 ± 0,51

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± écart-type. (n = 5), la différence entre les groupes est supposé significative pour une *p-value* < 0,05

DISCUSSION

Les polyphénols en général sont reconnus pour leurs propriétés antioxydantes et antiinflammatoires. Certains auraient même la capacité d'inhiber le métabolisme de l'acide arachidonique au niveau des plaquettes. A faible dose, ils inhibent les cyclooxygénases et les lipooxygénases et à forte dose ils inhibent uniquement les lipooxygénases [12]. Les propriétés analgésiques et antiinflammatoires des flavonoïdes et des tanins ont déjà été reportées dans plusieurs études. Les flavonoïdes agiraient par inhibition de la synthèse des prostaglandines [13]. Les tanins quant à eux sont reconnus pour leurs propriétés antioxydantes mais présentent aussi des propriétés antiinflammatoires par inhibition de l'acide arachidonique [14]. Les coumarines possèdent des propriétés antiinflammatoires, anticédémateuses et analgésiques [2]. La présence de ces composés de ces composés pourrait donc justifier les activités analgésique et antiinflammatoire observées.

L'inflammation est un processus complexe de défense de l'organisme résultant de l'interaction entre un microorganisme ou une substance irritante dans ce cas précis il s'agit de l'albumine. L'injection de l'albumine induit une inflammation qui se manifeste en deux phases. La première phase serait due à la libération de l'histamine, les kinines et la sérotonine alors que la deuxième phase implique la libération des prostaglandines, bradykinine, protéase, lysosomes et leucotriène [15] [16]. La première phase débute directement après l'injection de l'albumine et s'achève après la deuxième heure, la deuxième phase plus tardive quant à elle se déroule entre la 3^{ème} et la 5^{ème} heure. L'œdème causé par l'injection sous-cutanée d'albumine résulte de l'extravasation du plasma et l'augmentation de la quantité d'eau et des protéines au niveau des tissus [15].

L'extrait à toutes les doses a inhibé l'œdème aussi bien au cours de la phase précoce qu'au cours de la phase tardive. Mais l'inhibition est significative et plus marquée que le médicament de référence (indométacine) à partir de la 3^{ème} heure. Au vu du mécanisme d'action de l'albumine élucidé plus haut, ce résultat impliquerait un mécanisme d'inhibition de la synthèse des médiateurs de l'inflammation notamment l'histamine et la sérotonine pour la première phase et les prostaglandines, bradykinines protéases, et leucotriènes pour la deuxième phase. On observe par ailleurs un effet croissant pour toutes les doses ce qui impliquerait qu'une administration progressive de l'extrait pourrait conférer un effet de protection contre l'inflammation [17]. Ces résultats sont similaires à ceux obtenus lors d'une étude réalisée avec l'extrait hydro alcoolique des feuilles de *P.pinnata* qui a permis d'obtenir une inhibition significative, dose dépendant avec un effet de réduction de l'œdème inflammatoire croissant à partir de la 2^{ème} et la 3^{ème} heure après l'injection de l'albumine [13].

Le test à la formaline est un modèle expérimental qui permet d'évaluer les propriétés d'analgésie central et périphérique. La formaline agit en deux phases : une phase précoce qui est due à la stimulation directe des fibres nerveuses avec libération de la substance p qui facilite la transmission du message nociceptif au niveau central. Tandis que la deuxième phase est due à la libération de médiateurs inflammatoires tels que : l'histamine, la sérotonine, les prostaglandines, les leucotriènes et les bradykinines [5] [18]. Les opioïdes inhibent parfaitement les deux phases du test alors que les antiinflammatoires non stéroïdiens tels que l'indométacine inhibent juste la deuxième phase [16] [15]. Cela s'explique d'ailleurs par les résultats obtenus, la morphine a montré une inhibition significative au cours

des deux phases alors que l'indométacine n'a pu inhiber que la deuxième phase.

En ce qui concerne l'extrait, on a observé une inhibition significative (non liée à la dose) de la douleur au cours de la deuxième phase. Par contre au cours de la première phase on observe une inhibition non significative à partir de la dose de 500mg/kg. Ce résultat montre néanmoins un mécanisme dose dépendant qui laisserait voir qu'à plus de 500mg/kg on pourrait avoir une inhibition significative de la douleur au cours de la première phase et ainsi penser à un mécanisme opioïde surtout qu'une étude similaire faite en utilisant l'extrait aqueux des feuilles de *P. pinnata* a permis de révéler des propriétés d'analgésie centrale grâce à une inhibition significative de la douleur au cours des deux phases (précoce et tardive) aux doses de 200 et 400mg/kg plus marquée à la dose de 200 mg/kg [5].

On pourrait également penser à une répartition non uniforme des métabolites responsable de cette activité. De même, puisque cette phase implique un mécanisme central, on pourrait supposer que la plante à la dose de 500mg/kg de poids corporel arrive à traverser la barrière hémato-encéphalique alors qu'aux doses de 125 et 250mg/kg de poids corporel celle-ci n'arrive à cause du faible passage de la barrière [16]. Cette information pourrait être mieux élucidée grâce à l'établissement d'un profil un profil pharmacocinétique.

ALAT et ASAT diminuent de manière non significative et les coupes histologiques n'ont montré aucune différence significative entre les rats des groupes control et ceux des groupes test. Ces résultats pourraient juste signifier que l'extrait aqueux des écorces de la tige de *P. pinnata* n'est pas toxique en admettant qu'aucune dose de traitement à base de cet extrait ne pourrait atteindre ou dépasser 2000 mg/kg de poids corporel par prise, car avec les différents tests effectués, nous avons pu observer l'efficacité de la plante à partir de 125 mg/kg soit le seizième de la dose évaluée lors du test de toxicité aigüe. Aucun décès ni aucune anomalie tous les animaux ont survécu. Lors du sacrifice tous les organes présentaient une apparence normale et on a observé aucune différence significative en ce qui concerne le poids des organes.

Les résultats des ALAT et ASAT suggèrent un non atteint par la plante des muscles, du cœur et du cerveau, ainsi que les reins. Les résultats de l'ALAT révèlent une augmentation non significative de l'activité chez les mâles du groupe test et une diminution non significative chez les femelles du groupe test avec une $p\text{-value} > 0,05$, suggérant une possibilité de la cytolysse chez les rats mâles. Cependant les coupes histologiques réalisées pour le foie n'ont montré aucune différence majeure avec les rats du groupe control mâle. On pourrait donc penser à une toxicité hépatique due à la forte dose administrée. Chez les rats du groupe femelle test les deux paramètres.

CONCLUSION

La présente étude justifie l'utilisation traditionnelle de l'écorce de *P. pinnata* dans la prise en charge des douleurs. Cependant, l'on pourrait dans des études futures approfondir l'étude sur l'analgésie centrale afin de justifier son utilisation traditionnelle pour soulager les patients souffrant de sciatique.

RÉFÉRENCES

1. A. Abedini. Evaluation biologique et phytochimique des substances naturelles d'*Hyptis atrorubens* Poit. (Lamiaceae), sélectionnée par un criblage d'extraits de 42 plantes. université Lille nord de France, 2013;25-26.
2. F. N. Muanda. identification de polyphénols, évaluation de leur activité antioxydante et étude de leurs propriétés biologiques. chimie organique. université Paul Verlaine-Metz. 2010;8-9.
3. Annan K, Dickson RA, Amponsah IK, et al. Pharmacognostic Evaluation and Physicochemical Analysis of *Paullinia pinnata* L. (Sapindaceae). 2013;2(2):203-8. Disponible sur: www.phytojournal.com
4. Ouattara L.H., Kabran G.R.M., Guessennd N.K. et al. Activités antibactériennes in vitro des extraits d'écorces de racines de *Mezoneuron benthamianum* et de tiges de *Paullinia pinnata* : 2 plantes de la pharmacopée Ivoirienne. Série Pharm Méd Trad Afr. 2016;18(1):31-40.
5. Dingom Aurelie Taylor, Dzeufiet Djomeni, Patience, Keugni Armand Brice, Bendegue Emebe Alexandria Julia., Analgesic and acute inflammation properties of the aqueous extract of dried leaves of *Paullinia Pinnata* (Sapindaceae) Linn. *international journal of phytomedicine*, 2017;9(3):490-7. Disponible sur: <http://www.arjournals.org/index.php/ijpm/index>
6. Koffi N'GUESSAN, Beugré KADJA, Guédé N. ZIRIHI, et al. Screening phytochimique de quelques plantes médicinales ivoiriennes utilisées en pays Krobou (Agboville, Côte-d'Ivoire). *science et nature* 2009;6(1):1-15.
7. Trease et Evans. screening phytochimique. 1989.
8. Sadhan Baul, Mohammad Nurul Amin, Md Saddam Hussain, Md Emdadul Hasan Mukul, Md Shalahuddin Millat, Md Saif Uddin, et al. Phytochemical Nature and Pharmacological Evaluation of Chloroform Extract of *Pandanus fascicularis* L. (Fruits): An in vivo Study. *J Bioanal Biomed*. 2017;9(4):223-8.
9. N. Aguel Arul John and G. Shobana. Anti-inflammatory activity of *Talinum fruticosum* L. on formalin induced paw edema in albino rats. *japs*. 2012;2(1):123-7.
10. Chronolab Sys. S.L. (barcelone, Espagne). www.chronolab.com.
11. OECDE. Ligne directrice 420: "toxicité aigüe par voie orale," 2008.
12. Sherifat Anafi, Abdullahi Yaro, Medinat Abbas-Yakubu, Amos Yakubu. Evaluation of Analgesic and Anti-inflammatory Activities of Methanol Leaf Extract of *Croton lobatus* (Euphorbiaceae) in Rodents. © 2017 Nat Prod Res Group Fac Pharm Univ Benin Rights Reserv. 2017;1(6):255 8.
13. M. O. Uguru, P.N. Oluto, D. IOR. Evaluation of analgesic and anti-inflammatory activities and phytochemical screening of the leaves extract of *Paullinia pinnata* (Sapindaceae). *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 2011;3(4):351-56.
14. G. Hajjaj, "Screening phytochimique, étude toxicologique et valorisation pharmalogique de *matricaria chamomilla* L. et de *ormenis mixta* L. (asteraceae)," rabat, 2017.
15. Chioma A Anosike, Onyechi Obidoa, Lawrence U S Ezeanyika. The anti-inflammatory activity of garden egg (*Solanum aethiopicum*) on egg albumin-induced oedema and granuloma tissue formation in rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* www.elsevier.com/locate/apjtm. 2012;62-6.
16. Augustine D. Essien, Grace A. ESSIET, Godwin C. okuodor. Anti-inflammatory and anti-nociceptive potentials of *Salacia lehmbachii* leaves. *J Drugs Pharm Sci*. 30 sept 17apr. J.-C.;1:1-8.
17. Sadhan Baul, Mohammad Nurul Amin, Md Saddam Hussain, Md Emdadul Hasan Mukul, Md Shalahuddin Millat, Md Saif Uddin, et al. Phytochemical Nature and Pharmacological Evaluation of Chloroform Extract of *Pandanus fascicularis* L. (Fruits): An in vivo Study. *J Bioanal Biomed*. 2017;9(4):223-8.
18. Masoume rezaee als, Mandana sabour, Vahid Nikoui. The study of analgesic effects of *leonurus cardiaca* L. in mice by formalin, tail flick and hot plate test. *International Scholarly Research Notices*. 2014:1-6.
19. Ombeline Danton. Extraction de substances naturelles antalgiques à partir de plantes utilisées dans la pharmacopée traditionnelle au Mali. Chimie organique. Université Clermont Auvergne, 2017. Français. <NNT : 2017CLEFAC001>. <tel-01593711>