

L'EFFET ANTI-INFLAMMATOIRE D'UN EXTRAIT DE *CEIBA PENTANDRA* SUR L'ŒDEME AIGU DE LA PATTE DE RAT INDUIT PAR LA CARRAGHENINE

ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF *CEIBA PENTANDRA* EXTRACT ON CARRAGEENAN-INDUCED ACUTE RAT PAW EDEMA

SENE M¹, SENGHOR B¹, DIOUF I³, DIAW A¹, BA A⁴, KANE M.O¹, SARR M¹, SENE M²

1 Laboratoire de Physiologie Pharmaceutique, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie, Université Cheikh Anta Diop, BP 5005, Dakar, Sénégal.

2 Laboratoire de Pharmacologie et Pharmacodynamie, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie, Université Cheikh Anta Diop, BP 5005, Dakar, Sénégal.

3 UFR Santé, Université Assane Seck, Ziguinchor, Sénégal

4 UFR Santé et développement durable, Université Alioune Diop, Bambey, Sénégal

Résumé

Introduction: *Ceiba pentandra* est fréquemment employée en médecine traditionnelle africaine pour traiter diverses affections inflammatoires. Notre étude visait à évaluer l'activité anti-inflammatoire d'un extrait sec hydroéthanolique de la poudre des feuilles, reconstitué avec de l'eau physiologique.

Matériel et méthodes : La méthodologie utilisée est l'œdème inflammatoire de la patte de rat induit par la carraghénine. Les trois groupes rats ont reçu de l'eau physiologique (1 ml/100 g) (groupe témoin) de l'acide acétylsalicylique (10 mg/kg) (groupe référence) et l'extrait de *ceiba pentandra* (groupe traité) après 12h de jeun. L'évolution de l'œdème est comparée chez les trois groupes 1h, 3h et 5h après injection de 100 µl d'une solution de carraghénine sous le coussinet plantaire de la patte postérieure gauche. Après son administration par voie orale, l'extrait a significativement prévenu l'œdème de la patte de rat à la 3^{ème} et à la 5^{ème} heure ($p < 0,05$).

Résultats : Les pourcentages d'augmentation de l'œdème inflammatoire de la patte étaient respectivement de $19,58 \pm 9,48$ %, $38,09 \pm 12,04$ % et $42,51 \pm 10,77$ % à 1 h, 3 h et 5 h après l'injection de carraghénine. L'acide acétylsalicylique présentait des pourcentages d'augmentation des pattes à $13,12 \pm 5,38$ % ; $36,46 \pm 21,18$ % et $32,60 \pm 12,72$ % à 1h ; 3h et 5h après administration de la carraghénine.

Conclusion : Ces résultats démontrent que l'extrait de feuilles de *Ceiba pentandra* possède une activité anti-inflammatoire, justifiant ainsi son utilisation en médecine traditionnelle africaine pour prévenir ou traiter l'inflammation.

Mots-clés : Inflammation, *Ceiba pentandra*, patte de rat, carraghénine

Summary

Introduction: *Ceiba pentandra* is frequently used in traditional African medicine to treat various inflammatory conditions. Our study aimed to evaluate the anti-inflammatory activity of a hydroethanolic dry extract of the leaf powder, reconstituted with physiological water.

Material and methods: The methodology used was carrageenan-induced inflammatory oedema of the rat paw. The three rat groups received physiological water (1 ml/100 g) (control group), acetylsalicylic acid (10 mg/kg) (reference group) and *ceiba pentandra* extract (treatment group) after 12 h of fasting. The evolution of edema was compared in the three groups 1h, 3h and 5h after injection of 100 µl of a carrageenan solution under the plantar pad of the left hind paw. Following oral administration, the extract significantly prevented rat paw edema at 3 and 5 hours ($p < 0.05$).

Results: Percentage increases in inflammatory paw edema were $19.58 \pm 9.48\%$, $38.09 \pm 12.04\%$ and $42.51 \pm 10.77\%$ respectively at 1 h, 3 h and 5 h after carrageenan injection. Acetylsalicylic acid showed a $13.12 \pm 5.38\%$, $36.46 \pm 21.18\%$ and $32.60 \pm 12.72\%$ increase in legs at 1h, 3h and 5h after carrageenan administration.

Conclusion: These results demonstrate that *Ceiba pentandra* leaf extract has anti-inflammatory activity, justifying its use in traditional African medicine to prevent or treat inflammation.

Keywords: Inflammation, *Ceiba pentandra*, rat paw, carrageenan

INTRODUCTION

L'inflammation impliquant les systèmes immunitaires inné et adaptatif est une réponse normale à l'infection. Cependant, lorsqu'on la laisse se poursuivre sans contrôle, l'inflammation peut entraîner des troubles auto-immuns, des maladies neurodégénératives ou des cancers. Il existe une variété d'agents anti-inflammatoires, notamment l'aspirine et d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens, et de nombreux autres médicaments sont en cours de développement (Dinarello CA et coll. 2010 [1]).

En raison de leur efficacité à réduire la douleur et l'inflammation, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) figurent parmi les médicaments les plus utilisés. Toutefois, les données issues de multiples essais contrôlés par placebo et d'études de méta-analyse révèlent de manière alarmante les effets indésirables des AINS en termes de complications gastro-intestinales, cardiovasculaires, hépatiques, rénales, cérébrales et pulmonaires (Bindu S et coll. 2020 [2]).

Par ailleurs, beaucoup de remèdes à base de plantes médicinales sont utilisés dans les pays en voie de développement à l'exemple de *ceiba pentandra* présentant propriétés analgésiques (Itou R et coll. 2014 [3]).

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'activité anti-inflammatoire de l'extrait sec hydroéthanolique de poudre de feuilles de *Ceiba pentandra* sur un modèle animal d'œdème aigu de la patte de rat induit par la carraghénine.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Matériel végétal

Le matériel végétal est constitué par les feuilles de *Ceiba pentandra*. Elles ont été récoltées au mois d'août 2021 dans le jardin botanique de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie (FMPO) de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar. Nous avons procédé au séchage pendant 15 jours à l'abri de la lumière avant leur pulvérisation. La poudre ainsi obtenue a été conservée à la température ambiante (25 à 30° C), dans une salle aérée jusqu'à leur acheminement au Laboratoire de physiologie pharmaceutique de l'UCAD.

Préparation de l'extrait

Dix (10) grammes de poudre de feuilles sont macérés dans un Erlenmeyer avec 100 ml d'une solution hydroéthanolique (40v-60v) sous agitation pendant 24 heures à température ambiante. Le macérât est par la suite filtré avec un entonnoir sur du coton hydrophile par gravité. Le filtrat ainsi récupéré est évaporé à l'aide d'un évaporateur rotatif à une vitesse

de 4000 trs/min, sous vide et à une température de 40°C. L'évaporation a abouti à l'obtention de l'extrait brut hydroéthanolique.

Animaux

Des rats de souche wistar, des deux sexes, de poids variant entre 125 et 185 g ont été utilisés pour l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire. Ces rats ont été élevés à l'animalerie du Laboratoire de Pharmacologie et Pharmacodynamie avec un libre accès à la nourriture et à l'eau.

Protocole expérimental d'étude de l'activité anti-inflammatoire

L'activité anti-inflammatoire a été évaluée in vivo, par la méthode de l'œdème de la patte de rat induit par la carraghénine. Les rats de souche wistar sont repartis en trois (3) lots de cinq (5). Au premier jour, les rats de chaque lot sont identifiés de R1 à R5. Ensuite, ils sont pesés parce que les doses de produits leur seront administrées par kilogramme. Les rats seront mis à jeun mis pendant 12 heures avant l'expérimentation pour éviter les interférences avec l'absorption des substances. Au deuxième jour, on mesure pour chaque rat, l'épaisseur de l'articulation tibio-tarsienne de la patte arrière gauche (E0) à l'aide d'un pied à coulisse digital. Les différents traitements ont été administrés par gavage selon le protocole suivant :

- Lot NO1 (contrôle) traité à l'eau physiologique, à raison de 1ml pour 100 g de poids corporel ;
- Lot NO2 (référence) traité avec l'extrait aqueux d'acide acétylsalicylique (10mg/kg, per os) ;
- Lot NO3 traité avec l'extrait sec hydroéthanolique reconstitué avec l'eau physiologique (10 mg/ kg, per os).

Une heure après le gavage aux rats des différents produits, l'inflammation est induite par injection de 100 µl d'une solution de carraghénine sous le coussinet plantaire de la patte postérieure gauche. Par la suite, on mesure pour chaque groupe de rats l'épaisseur l'articulation tibio-tarsienne est mesuré à 1h, 3h et 5h après injection de carraghénine pour apprécier l'inhibition de l'œdème.



Figure 1: Protocole de mesure de l'effet anti-inflammatoire

Cette épaisseur permettra de calculer le pourcentage d'augmentation (% AUGt) de l'œdème par la formule suivante (Winter CA et coll. 1962 [4]) :

$$(\% \text{ AUG } t) = (E_t - E_0) / E_0 \times 100$$

% AUG : Pourcentage d'augmentation à l'instant t
 Et : Epaisseur de la patte à l'instant t
 E0 : Epaisseur initiale de la patte à T0

Pour chaque lot, on calcule ainsi le pourcentage d'augmentation moyen à t1h, t3h et t5h. Enfin, l'activité anti-inflammatoire est appréciée par le pourcentage d'inhibition (%INH) de l'œdème dont la formule est la suivante (Winter CA et coll. 1962 [4]) :

$$\% \text{ INH} = (\% \text{ AUGc} - \% \text{ AUG tr}) / (\% \text{ AUGc})$$

% AUGc : Pourcentage d'augmentation de la patte de rats temoins (contrôle)
 % AUGtr : Pourcentage d'augmentation de la patte de rats traités

Analyse statistique

Les résultats ont été exprimés en moyenne \pm erreur standard à la moyenne (e.s.m.). Les différences entre les trois moyennes ont été déterminées par analyse de variance ANOVA avec un facteur, suivi d'un test de comparaison multiple de Bonferroni pour les groupes à l'aide du logiciel GraphPad Prism5. Une différence significative est représentée par un $p < 0,05$.

RESULTATS

L'administration de l'extrait aqueux des feuilles de *Ceiba pentandra* (10mg/kg), de l'acide acétylsalicylique (10mg/kg) et de l'eau physiologique (1ml/100g) aux trois lots de rats (n=5) a donné les résultats suivants (Tableau I).

Tableau I : Effets des produits utilisés sur l'œdème

Lots	Doses (mg/kg)	Pourcentage d'augmentation de l'épaisseur de la patte de rat (%)		
		1H	3H	5H
Témoin (Eau physiologique)	1ml/100g	33,80 \pm 12,48	66,70 \pm 12,56	78,52 \pm 13,12
Traités				
(C. pentandra)	10	19,58 \pm 9,48	38,09 \pm 12,0*	42,51 \pm 10,77*
Traités				
(Acide cétysalicylique)	10	13,12 \pm 5,38*	36,46 \pm 21,1*	32,60 \pm 12,2*

Avec le lot n01 traité avec l'eau physiologique (témoin), la carraghénine entraîne une augmentation significative du volume des pattes de rat de 33,80 \pm 12,48% ; 66,70 \pm 12,56 % et 78,52 \pm 13,12 % respectivement à 1h, 3h et 5 heures. Le lot n02 traité avec l'acide acétylsalicylique présentait des pourcentages d'augmentation des pattes à 13,12 \pm 5,38 % ; 36,46 \pm 21,18 % et 32,60 \pm 12,72 % à 1h ; 3h et 5h après administration de la carraghénine. L'administration per os de l'extrait de *ceiba pentandra* au lot n03 à la dose de 10 mg/kg a donné les pourcentages d'augmentation suivants : 19,58 \pm 9,48% ; 38,09 \pm 12,04% et 42,51 \pm 10,77% à 1h ; 3h et 5 heures.

L'activité anti-inflammatoire est appréciée par le pourcentage d'inhibition (%INH) de l'œdème. Les résultats obtenus sont présentés dans la figure 1.

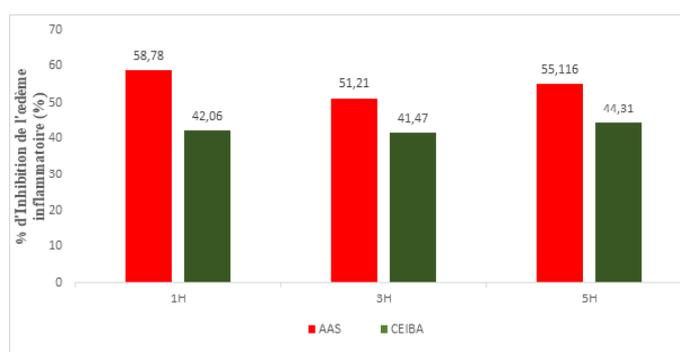


Figure 2: Pourcentage d'inhibition de l'œdème par les produits au cours du temps

L'évaluation du pourcentage d'inhibition montre que l'extrait de *Ceiba pentandra* possède une activité anti-inflammatoire plus importante dans la seconde phase du processus. Cependant les meilleures inhibitions de l'œdème inflammatoire de la patte de rat ont été observées à 3h et 5h. Ainsi, Les pourcentages d'inhibition de l'œdème par l'extrait sont respectivement de 41,47 \pm 10,52% et 44,31 \pm 14,21% similaires au groupe de référence

traité avec l'acide acétylsalicylique qui montre une inhibition de 51,21±18,82 % et 55,12±14,22 % à la 3^{ème} et la 5^{ème} heure.

DISCUSSION

L'administration per os de l'extrait hydroéthanolique de la poudre des feuilles de *Ceiba pentandra* s'est révélée efficace dans la prévention de l'œdème inflammatoire à la carraghénine. Toutefois, cet effet anti-inflammatoire est faible sur la phase initiale de l'œdème mais important dans la phase tardive. L'œdème de la patte de rat induit par la carraghénine fait participer beaucoup de médiateurs qui induisent la réaction inflammatoire dans deux phases différentes (García MD et coll. 2003 [5]). Une phase initiale, qui se produit entre 0 et 2,5 heures après l'injection de l'agent phlogogène attribuée à l'action de médiateurs tels que l'histamine, la sérotonine et la bradykinine sur la perméabilité vasculaire (Maity TK et coll. 1998 [6]). Une phase retard, qui est le résultat de la surproduction des prostaglandines dans les tissus, médiée par la cyclo-oxygénase (COX) (Gilligan JB et coll. 1994 [7]) et qui peut continuer au-delà de 5 heures après injection de la carraghénine (Guerrero CP et coll. 2001 [8]). Nos résultats et la nature biphasée de l'œdème de la patte induit par la carraghénine observés, permettent de proposer que l'activité significative dans la suppression de la deuxième phase de l'inflammation pourraient être due aux médiateurs impliqués dans la phase tardive de l'œdème de la patte de rat induit par la carraghénine. Des résultats similaires également ont été obtenus par (Osifo M et Coll.2022 [9]) qui ont montré des activités anti-inflammatoires significatives après 2 heures avec un pourcentage maximal d'inhibition de 60% observé à la sixième heure à la dose de 400 mg. (Alagawadi R et coll. 2011 [10]) ont rapporté aussi une activité anti-inflammatoire maximale 5h après administration d'un extrait de la graine de *ceiba pentandra*. Cependant, ces observations et la nature biphasée de l'œdème de la patte induit par la carraghénine, permettent de proposer que l'activité significative observée dans la suppression de la deuxième phase de l'inflammation pourrait être due à l'inhibition des cyclo-oxygénases impliqués dans cette phase.

CONCLUSION

Ces résultats montrent que l'extrait de feuilles de *Ceiba pentandra* prévient de façon significative l'œdème aiguë de la patte des rats à la 3^{ème} et la 5^{ème} heure en comparaison avec les témoins traités par l'eau physiologique. Toutefois l'activité de l'extrait est moins importante que celle de l'acide acétylsalicylique. Cette activité pourrait être lié à l'inhibition des cyclo-oxygénases et lipoxigénases dans la phase tardive de l'œdème inflammatoire à la

carraghénine. Ces résultats justifient l'utilisation de *Ceiba pentandra* en médecine traditionnelle africaine dans la prise en charge du processus inflammatoire. Une purification de l'extrait pourrait permettre d'isoler le ou les principes actifs responsable(s) de ces effets. Et plus tard, la détermination des mécanismes moléculaires impliqués devrait suivre.

REFERENCE

1. **C. A. Dinarello**, « Anti-inflammatory Agents: Present and Future », *Cell*, vol. 140, no 6, p. 935-950, mars 2010, doi: 10.1016/j.cell.2010.02.043.
2. **S. Bindu, S. Mazumder, et U. Bandyopadhyay**, « Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective », *Biochemical Pharmacology*, vol. 180, p. 114147, oct. 2020, doi: 10.1016/j.bcp.2020.114147.
3. **R. Itou et al.**, « Anti-Inflammatory and Analgesic Effects of Aqueous Extract of Stem Bark of *Ceiba pentandra* Gaertn », *Pharmacology & Pharmacy*, vol. 05, p. 1113-1118, janv. 2014, doi: 10.4236/pp.2014.512121.
4. **C. A. Winter, E. A. Risley, et G. W. Nuss**, « Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for antiinflammatory drugs », *Proc Soc Exp Biol Med*, vol. 111, p. 544-547, déc. 1962, doi: 10.3181/00379727-111-27849.
5. **M. D. García, M. A. Fernández, A. Alvarez, et M. T. Saenz**, « Antinociceptive and anti-inflammatory effect of the aqueous extract from leaves of *Pimenta racemosa* var. *ozua* (Mirtaceae) », *J Ethnopharmacol*, vol. 91, no 1, p. 69-73, mars 2004, doi: 10.1016/j.jep.2003.11.018.
6. **T. K. Maity et al.**, « Studies on antiinflammatory effect of *Cassia tora* leaf extract (fam. Leguminosae) », *Phytotherapy Research*, vol. 12, no 3, p. 221-223, 1998, doi: 10.1002/(SICI)1099-1573(199805)12:3<221::AID-PTR221>3.0.CO;2-L.
7. **J. P. Gilligan, S. J. Lovato, M. D. Erion, et A. Y. Jeng**, « Modulation of carrageenan-induced hind paw edema by substance P », *Inflammation*, vol. 18, no 3, p. 285-292, juin 1994, doi: 10.1007/BF01534269.
8. **C. Pérez-Guerrero, M. D. Herrera, R. Ortiz, M. Alvarez de Sotomayor, et M. A. Fernández**, « A pharmacological study of *Cecropia obtusifolia* Bertol aqueous extract », *J Ethnopharmacol*, vol. 76, no 3, p. 279-284, août 2001, doi: 10.1016/s0378-8741(01)00253-7.
9. **M. Osifo, S. A. Ihim, N. Ani, C. S. Nworu, et P. Akah**, « Wound healing and anti-inflammatory activities of *Ceiba pentandra* (L.) Gaertn », *Pharmacological Research - Modern Chinese Medicine*, vol. 3, p. 100077, juin 2022, doi: 10.1016/j.prmcm.2022.100077.
10. **Alagawadi R et al.**, « anti-inflammatory activity of *ceiba pentandra* L. seed extracts », *Journal of Cell and Tissue Research* Vol. 11(2) 2781-2784 (2011), 2011.