

Pharmacologie, toxicologie / Pharmacology, toxicology

# Activité analgésique de l'extrait aqueux de *Ximenia americana* (Linné) (Olacaceae)

Tianga Yaya Soro<sup>a,\*</sup>, F. Traore<sup>a</sup>, J. Sakande<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Laboratoire de physiologie animale, UFR biosciences, Université de Cocody Abidjan (Côte d'Ivoire), 22 BP 582, Abidjan 22, Côte D'Ivoire

<sup>b</sup> Laboratoire de biochimie, UFR Sciences de la santé, Université de Ouagadougou, Burkina Faso

Reçu le 18 juillet 2008 ; accepté après révision le 18 août 2008

Disponible sur Internet le 8 janvier 2009

Présenté par Jean Rosa

## Résumé

L'étude pharmacologique de l'extrait aqueux d'écorce de tige de *Ximenia americana* Linné (Olacaceae) a été effectuée à l'aide de modèles animaux. L'évaluation de l'activité analgésique, montre que l'extrait aqueux de cette plante induit une diminution du nombre de crampes abdominale dans le test de *writhing* et une inhibition de la douleur dans la seconde phase du test au formaldéhyde. Par contre, l'extrait ne possède aucun effet inhibiteur sur la douleur dans le test du *tail-flick* et dans la première phase du test au formaldéhyde. **Pour citer cet article :** T.Y. Soro et al., C. R. Biologies 332 (2009).

© 2008 Académie des sciences. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## Abstract

**Analgesic activity of the aqueous extract from *Ximenia Americana*.** Pharmacological studies were conducted with the aqueous extract of the bark of the stem of *Ximenia americana* Linne (Olacaceae) on experimental animals, evaluating the analgesic activities. In the analgesic test, the aqueous extract elicited an inhibitory intensity on the acetic acid-induced writhing response and on the late phase of the formalin test, but possessed only a weak effect on the tail-flick response and on the early phase of the formalin test. **To cite this article:** T.Y. Soro et al., C. R. Biologies 332 (2009).

© 2008 Académie des sciences. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Mots-clés :** *Ximenia Americana* (Linné) ; Analgésique ; Writhing ; Tail flick ; Formaldéhyde

**Keywords:** *Ximenia americana* (Linne); Analgesic; Writhing; Tail flick; Formalin

## 1. Introduction

*Ximenia americana* (Linné) (Olacaceae) (X.a.), ou citron de mer, ou encore pommier de Cithère, est appelé « Ghène' », « N'ghani », et « Léaman », respectivement, en Sénoufo, Malinké, et Lobi de Côte d'Ivoire [1].

C'est un arbuste très branchu dès la base, épineux, glabre, à rameaux grêles. Il atteint parfois 6 mètres de haut. Ses feuilles alternes, entières, elliptiques, sont minces, atteignant une longueur de 4 à 10 cm et une largeur de 2 à 4 cm [2]. Ses fleurs composent des cymes axillaires. Les fruits sont des drupes globuleuses, charnues, lisses, jaunâtres à orangées, longues de 3 cm, ils sont comestibles [1].

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [tiangaso@yahoo.fr](mailto:tiangaso@yahoo.fr) (T.Y. Soro).

Plante pantropicale, originaire d'Amérique Centrale et du Sud, *Ximenia americana* est répandu dans toute l'Afrique intertropicale. On la rencontre dans les savanes et les régions côtières de l'Afrique de l'Ouest. Elle recherche les sols argileux et les sables littoraux.

La médecine populaire africaine des zones tropicales du Sénégal au Zimbabwe en passant par le Nigeria et la Tanzanie réserve à cette essence végétale une place considérable :

- Les racines sont indiquées contre les maladies vénériennes, les maux de tête, le rhumatisme articulaire, l'impuissance sexuelle, les affections intestinales, les maux de cœur, la diarrhée, la fièvre et les maladies mentales ;
- Les feuilles soignent l'angine de poitrine, les colites et les flatulences ;
- Les rameaux des feuilles sont considérés comme antitussifs, laxatifs et indiqués contre les maux d'yeux et la rage de dent ;
- Le fruit serait purgatif, vermifuge et antiémétique.

Nous avons entrepris l'étude des propriétés pharmacologiques de l'extrait aqueux de *Ximenia americana*, pour apporter une base scientifique à l'utilisation traditionnelle de cette plante. L'objectif de la présente étude est de vérifier si l'utilisation de *Ximenia americana* comme analgésique est justifiée.

## 2. Matériel et méthodes

### 2.1. Matériel

#### 2.1.1. Matériel végétal

Il est constitué d'une infusion aqueuse lyophilisée d'écorces de tige de *Ximenia americana* (Olacaceae). Les écorces de tige ont été récoltées à Korhogo au nord de la Côte d'Ivoire, et identifiées par le laboratoire de Botanique de l'UFR Biosciences de l'Université de Cocody à partir d'un herbier du Centre National de Floristique. Ces écorces sont séchées à l'ombre entre 25 et 28 °C, puis broyées pour donner une poudre à partir de laquelle l'extrait aqueux a été réalisé.

#### 2.1.2. Matériel animal

Il est constitué de rats et de souris qui ont été utilisés pour l'étude de l'activité analgésique et de la toxicité aigue.

Les rats utilisés appartiennent à l'espèce *Rattus norvegicus*. Ils sont de souche Wistar, et pèsent entre 150 et 200 g. Ils ont été élevés à l'animalerie de l'UFR Biosciences de l'université de Cocody, où la température

moyenne est égale à  $28 \pm 3$  °C, avec une humidité relative de 70%. La photopériode est de 12/24 heures. Les animaux reçoivent la nourriture et l'eau à volonté.

Les souris sont de l'espèce *Mus musculus*, et de souche Swiss. Leur poids est compris entre 20 et 30 g. Elles sont élevées dans les mêmes conditions que les rats.

#### 2.1.3. Produits chimiques

- La phénylbutazone SIGMA–ALDRICH (France) ;
- Le sulfate de morphine : SANOFI–AVENTIS (France) ;
- L'acide acétique : MERCK (Allemagne) ;
- Le formaldéhyde : MERCK (Allemagne).

### 2.2. Méthodologie

#### 2.2.1. Préparation de l'extrait aqueux de *Ximenia americana*

L'extrait aqueux de *Ximenia americana* est obtenu à partir de 150 g de poudre d'écorces de tige que nous faisons infuser dans 3 litres d'eau distillée chauffée à 100 °C. Ce mélange est agité pendant 24 heures par un agitateur magnétique. Ensuite la solution est filtrée sur du coton hydrophile et sur papier Wattman (3 mm). Le filtrat est lyophilisé. Le lyophilisat obtenu est une poudre brune claire de rendement 17,50%.

#### 2.2.2. Méthodes d'étude de l'activité analgésique

L'activité analgésique sera étudiée selon ses composantes périphériques et centrales.

**2.2.2.1. Test du writhing.** La méthode utilisée est similaire à celle décrite par Koster et al. [3] et modifiée par Collier et al. [4].

Les souris sont réparties en lots de 6 souris vigiles. Dans chaque lot il y a autant de mâles que de femelles.

L'extrait végétal, la morphine et la phénylbutazone sont dilués dans une solution isotonique de NaCl à 9%. Ils sont injectés par voie intrapéritonéale aux souris 30 min avant l'injection de l'acide acétique à raison de 0,1 ml/10 g de poids corporel (P.C).

Un lot de 6 souris recevant du liquide physiologique est examiné parallèlement au titre de témoin.

L'acide acétique à 1,2% est ensuite injecté par voie intrapéritonéale à raison de 0,15 ml pour 20 g de poids corporel.

Dix minutes après l'injection de l'acide acétique, le syndrome douloureux se caractérise par des mouvements d'étirement des pattes postérieures et de torsions de la musculature dorso-abdominale. Dix minutes après

l'injection de l'acide acétique, ces torsions sont comptabilisées pendant un laps de temps de 10 minutes.

**2.2.2.2. Test du tail-flick.** La méthode décrite par d'Amour et Smith [5] et modifiée par Gray et al. [6] est utilisée. Les rats sont repartis en lots de 6 rats vigiles, chaque lot contient des rats femelles. L'extrait aqueux de *Ximenia americana*, et la morphine sont dilués dans une solution isotonique de NaCl à 9‰. Elles sont injectés par voie intrapéritonéale 30 minutes avant l'irradiation de la queue à raison de 1 ml/100 g de poids corporel. Un lot de 6 rats recevant du liquide physiologique est examiné parallèlement au titre de témoin.

Le dispositif expérimental utilisé pour produire la chaleur est le Tail-flick (7360, Ugo basile, Comerio, Italy) qui est un appareil composé d'une ampoule émettant une chaleur irradiante de 55 à 60 °C, d'un chronomètre qui est déclenché en même temps que la source de chaleur irradiante, et d'une cellule photoélectrique qui arrête automatiquement le chronomètre dès que l'animal retire sa queue.

Au début de chaque épreuve, le rat est immobilisé dans une cage en plexiglas, la queue de l'animal est positionnée à sa mi-longueur sur le trajet lumineux, et repose sur l'orifice photoélectrique situé sur ce même trajet. Le comptage de la latence de retrait de la queue et l'émission de la chaleur irradiante sont simultanément déclenchés. L'émission de la chaleur et le chronomètre sont automatiquement arrêtés dès que la queue subit une brusque déflexion pour se mettre hors du trajet lumineux calorifique.

Pour la détermination des seuils nociceptifs, trois essais sont successivement réalisés à 15 minutes d'intervalle, à l'intérieur de chaque essai, trois mesures sont effectuées à une minute d'intervalle. La première mesure (9 secondes maximum) sert de mesure d'habituation. La moyenne calculée sur les deux dernières mesures des trois essais sert à déterminer le seuil nociceptif. La distance lampe queue et l'intensité de l'irradiation sont ajustées en vue d'obtenir le retrait de la queue pour un temps compris entre 4 et 6 secondes lors des tests contrôles effectués avant l'injection de la substance à l'étude. Après l'administration du produit, le temps maximum d'irradiation sera de 12 secondes, afin d'éviter la brûlure de la queue, ce qui rendrait les essais ultérieurs aléatoires.

**2.2.2.3. Test du formaldéhyde.** La méthode utilisée est la même que celle décrite par Dubuisson et Dennis [7] et modifiée par Tjolsen et al. [8].

Les rats sont repartis en lots de 6 rats vigiles. Dans chaque lot il y a autant de mâles que de femelles.

L'extrait végétal, la morphine et la phénylbutazone sont dilués dans une solution isotonique de NaCl à 9‰. Ils sont injectés par voie intrapéritonéale aux rats 30 min avant l'injection du formaldéhyde à raison de 1 ml/100 g de poids corporel.

Un lot de 6 rats recevant du liquide physiologique est examiné parallèlement au titre de témoin.

30 minutes après ce traitement on injecte sous le coussinet plantaire de la patte arrière droite des rats 50 µl d'une solution de formaldéhyde à 2,5% puis les rats sont placés en observation pendant 1 heure.

La classification de la réponse douloureuse est basée sur l'échelle suivante :

- 0 :** les rats marchent ou s'appuient fermement sur la patte traitée et ne sentent aucune douleur ;
- 1 :** la patte traitée est partiellement levée ;
- 2 :** la patte traitée est franchement levée et semble douloureuse ;
- 3 :** le rat lèche, mâchonne ou agite la patte traitée et semble avoir mal.

Les animaux sont placés dans une enceinte qui permet d'observer la patte traitée, l'effet anti nociceptif est déterminé en deux phases. La première phase de 0 à 5 minutes, et la seconde de 15 à 30 minutes avec une période intermédiaire de 10 minutes.

### 2.2.3. Criblage phytochimique

Le criblage phytochimique de l'extrait aqueux de X.a. a pour but d'identifier les groupes de constituants chimiques présentant un intérêt pharmacologique tels que les stérols et les polyterpènes, les polyphénols, les flavonoïdes, les alcaloïdes les saponosides, les substances quinoniques, et les tanins.

La recherche des stérols et des terpènes s'est faite grâce à la réaction de Liebermann.

La caractérisation des composés appartenant au groupe des polyphénols a été faite par la réaction au chlorure ferrique.

Les composés appartenant au groupe des flavonoïdes ont été mis en évidence par la réaction à la cyanidine.

La recherche des alcaloïdes a été faite à l'aide des réactifs généraux de caractérisation des alcaloïdes. Deux réactifs ont été utilisés à savoir le réactif de Dragendorff (réactif à l'iodobismuthate de potassium) et le réactif de Bouchardât (réactif iodo-ioduré).

La recherche des saponosides est basée sur la propriété qu'ont les solutions aqueuses contenant des saponosides de mousser après agitation.

Les composés quinoniques libres ou combinés ont été mis en évidence grâce à la réaction de Borntraeger.

Les composés appartenant au groupe des tanins ont été montrés grâce à la réaction de Stiasny.

Cette étude a été réalisée pour déterminer les constituants chimiques susceptibles d'expliquer les effets de *Ximenia americana*.

#### 2.2.4. Étude de la toxicité aigue

Pour la détermination de la toxicité aiguë par la voie intrapéritonéale. Les souris sont réparties en 5 lots homogènes de 10. A partir d'une solution de 40 mg/ml, nous avons effectué des dilutions et administré des doses progressives de la solution de l'extrait aqueux de *Ximenia americana*. Ces doses ont été administrées en fonction du poids corporel, à raison de 0,1 ml pour 10 grammes de poids corporel de souris. Les animaux testés ont été observés sur une période de 24 heures, afin d'étudier leur comportement et surtout d'enregistrer tout décès qui serait survenu.

La dose létale 50% a été déterminée selon la méthode graphique de Miller et Tainter [9] et la méthode par le calcul de Dragsted et Lang [10].

#### 2.3. Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel GraphPad Prism 4.0 (San Diego, Mo, Ca, USA).

La comparaison des moyennes des mesures entre lots a été faite à l'aide du test *t* de Student ( $p < 0,05$ ).

### 3. Résultats

#### 3.1. Activité analgésique

##### 3.1.1. Test du writhing

Le **Tableau 1** représente les effets de la phénylbutazone, de la morphine et de l'extrait aqueux de *Ximenia americana* sur le nombre de crampes abdominales induites par l'acide acétique chez la souris.

Après injection de l'acide acétique au lot témoin de souris, on enregistre  $34,70 \pm 2,5$  crampes abdominales au bout de 10 min. En présence de la phénylbutazone à 200 mg/kg de P.C, de la morphine à 10 mg/kg de P.C et de l'extrait aqueux de *Ximenia americana*, à 100 mg/kg de P.C, le nombre de crampes abdominales diminue dans le même intervalle de temps. Il passe respectivement à  $17 \pm 1,3$ ;  $0$  et  $13,5 \pm 1,1$  ce qui correspond à des pourcentages d'inhibition des contractions de  $51 \pm 2,3\%$ ;  $100\%$  et  $61,1 \pm 2,1\%$  par rapport au témoin.

##### 3.1.2. Test du tail-flick

Les effets de l'extrait aqueux de *Ximenia americana*, et de la morphine sur la latence de retrait de la queue

Tableau 1

Effets de la phénylbutazone, de la morphine et de l'extrait aqueux de *Ximenia americana* sur le nombre de crampes abdominales induites par l'acide acétique chez la souris.

Groupe	Nombre de crampes abdominales	Inhibition des crampes abdominales (%)
<b>Témoin</b>	$34,70 \pm 2,5$	–
<b>Phénylbutazone</b>		
50 mg/kg P.C	$29,50 \pm 2,7^*$	$14,98 \pm 2,7$
100 mg/kg P.C	$19 \pm 2^{**}$	$45,24 \pm 2$
200 mg/kg P.C	$17 \pm 1,3^{**}$	$51 \pm 2,3$
<b>Morphine</b>		
5 mg/kg P.C	$6,6 \pm 1,4^{***}$	$80,8 \pm 3$
10 mg/kg P.C	$0^{***}$	100
<b>Ximenia americana</b>		
25 mg/kg P.C	$20,67 \pm 2,7^{**}$	$40,34 \pm 2,7$
50 mg/kg P.C	$16,13 \pm 1,5^{***}$	$53,31 \pm 2,5$
100 mg/kg P.C	$13,5 \pm 1,1^{***}$	$61,1 \pm 2,1$

Les valeurs représentent la moyenne  $\pm$  SEM;  $n = 6$  pour chaque groupe. \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$  par rapport au groupe témoin.

La phénylbutazone, la morphine et l'extrait aqueux de *Ximenia americana* diminuent le nombre de crampes induites par l'acide acétique.

Tableau 2

Effets de la morphine et de l'extrait aqueux de *Ximenia americana* sur la latence de retrait de la queue du rat du trajet du faisceau lumineux calorifique.

Groupe	Latence de retrait de la queue (s)	Augmentation de la latence (%)
<b>Témoin</b>	$5,95 \pm 0,54$	–
<b>Morphine</b>		
7,5 mg/kg P.C	$8,13 \pm 0,66^*$	$33,60 \pm 3,5$
10 mg/kg P.C	$12,44 \pm 0,19^{***}$	$100 \pm 1,5$
<b>Ximenia americana</b>		
100 mg/kg P.C	$6,12 \pm 0,36$	$2,61 \pm 0,9$

Les valeurs représentent la moyenne  $\pm$  SEM;  $n = 6$  pour chaque groupe. \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$  par rapport au groupe témoin.

L'extrait aqueux de *Ximenia americana*, contrairement à la morphine, n'a aucun effet sur la latence de retrait de la queue du rat.

du rat du faisceau lumineux calorifique, sont représentés par le **Tableau 2**.

Le temps de latence du retrait de la queue des rats témoins du faisceau lumineux est égal à  $5,94 \pm 0,54$  s. En présence de 100 mg/kg de P.C de l'extrait aqueux de *Ximenia americana*, ce temps de latence ne varie pas de manière significative. Par contre pour la morphine à 7,5 mg/kg de P.C, le temps de latence augmente et ce situe à  $8,13 \pm 0,66$  s et à 10 mg/kg de P.C, l'animal ne retire plus sa queue du faisceau lumineux calorifique.

Tableau 3

Effets de la morphine, de la phénylbutazone et de l'extrait aqueux de *Ximenia americana* sur la douleur induite par le formaldéhyde sur la patte du rat.

Groupe	1 <sup>ère</sup> phase		2 <sup>ème</sup> phase	
	Intensité de la douleur	Inhibition (%)	Intensité de la douleur	Inhibition (%)
<b>Témoin</b>	3	–	3	–
<b>Morphine</b>				
5 mg/kg P.C	0,75 ± 0,1***	75 ± 3	0,75 ± 0,11***	75 ± 3
10 mg/kg P.C	0***	100	0***	100
<b>Phénylbutazone</b>				
100 mg/kg P.C	2,8 ± 0,2	6,66 ± 1	1,25 ± 0,13***	58,33 ± 3
200 mg/kg P.C	2,8 ± 0,2	6,66 ± 1,5	0,75 ± 0,1***	75 ± 2
<b><i>Ximenia americana</i></b>				
50 mg/kg P.C	2,8 ± 0,2	6,66 ± 1,5	1 ± 0,12***	66,66 ± 3
100 mg/kg P.C	2,8 ± 0,2	6,66 ± 1,5	0,5 ± 0,1***	83,33 ± 4

Les valeurs représentent la moyenne ± SEM; n = 6 pour chaque groupe. \* p < 0,05; \*\* p < 0,01; \*\*\* p < 0,001 par rapport au groupe témoin. La phénylbutazone et l'extrait aqueux de *Ximenia americana*, entraînent une diminution de la douleur de la 2<sup>ème</sup> phase tandis que la morphine entraîne une diminution de la douleur des deux phases.

Tableau 4

Composition chimique de l'extrait aqueux d'écorce de tige de *Ximenia americana*.

	Stérols polyterpènes	Polyphénols	Flavonoïdes	Alcaloïdes	Saponosides	Substances quinoniques	Tanins	
							Galliques	Catéchiques
<b>Extrait aqueux</b>	++	++	++	++	++	–	–	++

++ = Forte présence du composé.

– = Absence du composé.

### 3.1.3. Test du formaldéhyde

Le Tableau 3 représente les effets de la morphine, de la phénylbutazone et de l'extrait aqueux de *Ximenia americana* sur la douleur induite par le formaldéhyde sur la patte du rat.

Après injection du formaldéhyde au lot témoin de rats, on enregistre une intensité douloureuse de 3 pendant la 1<sup>ère</sup> phase (0–5) min, et la 2<sup>ème</sup> phase (15–30) min de la douleur. La phénylbutazone à 200 mg/kg de P.C et l'extrait aqueux de *Ximenia americana*, à 100 mg/kg de P.C, n'entraînent pas de variations significatives de l'intensité de la douleur au cours de la 1<sup>ère</sup> phase, elle est égale à 2,8 ± 0,1. Par contre elle diminue au cours de la 2<sup>ème</sup> phase, elle passe respectivement à 0,75 ± 0,1 et 0,5 ± 0,1. Ce qui correspond à des pourcentages d'inhibition de la douleur de 75 ± 2% et 83,33 ± 4% par rapport au témoin. Quant à la morphine à 10 mg/kg de P.C elle entraîne une inhibition totale de la douleur au cours des deux phases.

### 3.2. Criblage phytochimique

Les études phytochimiques de l'extrait aqueux de *Ximenia americana* ont permis de détecter la présence

de stérols polyterpènes, de polyphénols, de flavonoïdes, d'alcaloïdes, de saponosides, et de tanins catéchiques (Tableau 4).

### 3.3. Toxicité aiguë

L'injection intrapéritonéale de *Ximenia americana* aux doses comprises entre 100 et 400 mg/kg P.C provoque dès les premiers instants une agitation des souris qui se caractérise par des déplacements fréquents. Ces déplacements sont suivis de torsion du corps et d'un relâchement du train arrière. Ensuite les animaux se blottissent dans un coin et convulsent périodiquement avant de mourir allongé sur le ventre. Plus la concentration de *Ximenia americana* est élevée plus la mort des souris est rapide.

L'étude de la toxicité aiguë de *Ximenia americana* administré par voie intrapéritonéale a permis d'obtenir les valeurs de DL50 de 219 et 237,5 mg/kg P.C respectivement par la méthode graphique et la méthode par le calcul. Ces deux valeurs sont assez proches. Ce qui démontre la fiabilité des méthodes de détermination.

A 400 mg/kg de P.C cet extrait s'est révélé très toxique puisque toutes les souris traitées sont mortes.

#### 4. Discussion

L'extrait de *Ximenia americana* administré aux doses allant de 10 à 100 mg/kg P.C inhibe les crampes abdominales dues à l'injection de l'acide acétique dans le test du writhing. Ces résultats indiquent que *Ximenia americana* a des effets analgésiques.

Ces effets analgésiques sont comparables à ceux de la phénylbutazone. En effet, à 100 mg/kg P.C, la phénylbutazone provoque une inhibition de la douleur de  $45,2 \pm 2\%$ . En présence de *Ximenia americana* le pourcentage d'inhibition enregistré est de  $61,1 \pm 2\%$  pour la même concentration.

La morphine, un analgésique central, administré à la dose de 10 mg/kg P.C, inhibe l'effet de la douleur induite par le rayon lumineux calorifique focalisée sur la queue des rats, par contre l'extrait de *Ximenia americana* administré à la concentration de 100 mg/kg P.C n'a aucun effet sur cette douleur. En conséquence l'extrait aqueux de *Ximenia americana* a une action analgésique essentiellement périphérique. Il est en effet connu que les stimuli thermiques sont sélectivement inhibés par les analgésiques centraux et non par les analgésiques périphériques [11,12].

Afin de confirmer ces résultats nous avons effectué une étude comparée des effets de la morphine, de la phénylbutazone et de l'extrait de *Ximenia americana* sur la douleur induite par le formaldéhyde.

Contrairement aux analgésiques centraux comme la morphine qui inhibent les deux phases du test au formaldéhyde [8,13,14]. *Ximenia americana* a des effets inhibiteurs significatifs uniquement sur la deuxième phase de la douleur induite par le formaldéhyde. *Ximenia americana* serait un analgésique périphérique.

De ce fait, cette substance d'origine naturelle aurait le même mécanisme d'action que l'aspirine, la phénylbutazone et l'indométacine qui sont doués d'activités analgésiques périphériques.

Ces substances ainsi que *Ximenia americana* inhiberaient les phénomènes inflammatoires causés par le formaldéhyde dans la seconde phase douloureuse [15–18].

L'extrait aqueux de *Ximenia americana* contient des flavonoïdes et des saponines qui sont des inhibiteurs des prostaglandines [19] et des phénomènes inflammatoires.

Deraedt et al. [20] ayant mis en évidence des proportions élevées de prostaglandines  $\text{PGE}_{2\alpha}$  et  $\text{PGF}_{2\alpha}$  dans les exsudats péritonéales des rats après l'injection d'acide acétique et Duarte et al. [22]; Hokanson [21] et Neto et al. [23] ayant observés dans les mêmes conditions, la libération de médiateurs du système nerveux sympathique. Les effets de l'extrait aqueux de *Xime-*

*nia americana* pourraient être liés à l'inhibition de la lipo-oxygénase et/ou de la cyclo-oxygénase [24–26]. En effet l'inhibition de ces enzymes selon Griswold et al. [27]; Mylari et al. [28]; Rioja et al. [29]; Ojewole [30] entraîne une diminution de la douleur périphérique.

#### 5. Conclusion

L'extrait aqueux d'écorce de tige de *Ximenia americana* a des propriétés analgésiques qui justifient son usage traditionnel. Ces propriétés sont probablement liées à la présence de flavonoïdes et de saponosides mis en évidence par le tri phytochimique.

L'administration intrapéritonéale de l'extrait aqueux de *Ximenia americana* à fortes doses, est très toxique pour les souris, *Ximenia americana* devrait donc être utilisé avec précaution.

Des expériences ultérieures utilisant des extraits purifiés sont envisagées pour identifier précisément les composés responsables de cette activité analgésique et comprendre leur mécanisme d'action.

#### Références

- [1] J. Kerharo, J.C. Adam, La pharmacopée sénégalaise traditionnelle. Plantes médicinales et toxiques, Ed. Vigot-Frères, Paris, 1974.
- [2] B. Boullard, Plantes médicinales du Monde. Croyances et réalités, Editions ESTEM, 2001, pp. 565–566.
- [3] R. Koster, M. Anderson, J. De Beer, Acetic acid for analgesic screening, Federal Proceeding 8 (1959) 412–417.
- [4] H.O.J. Collier, L.C. Dinneen, C.A. Johnson, C. Scheider, The abdominal contraction response and its suppression by antinociceptive drugs in the mouse, British J. Pharmacol. Chemother. 32 (1968) 295–310.
- [5] F.E. D'Amour, D.L. Smith, A method for determining loss of pain sensation, J. Pharmacol. Exp. Ther. 72 (1941) 74–79.
- [6] W.D. Gray, A.C. Osterberg, J.T. Scute, Measurement of the analgesic efficacy and potency of pentazocine by the D'Amour and Smith method, J. Pharmacol. Exp. Ther. 172 (1970) 154–162.
- [7] D. Dubuisson, S.G. Dennis, The formalin test: A quantitative study of the analgesic effect of morphine, meperidine, and brain stem stimulation in rats and cats, Pain 4 (1977) 161–174.
- [8] A. Tjolsen, O.G. Berge, S. Hunskaar, J.H. Rosland, K. Hole, The formalin test: an evaluation of the method, Pain 51 (1992) 5–17.
- [9] L.C. Miller, M.L. Tainter, Estimation of ED 50 and its error by means of logarithmic Probit paper, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 57 (1944) 261–264.
- [10] A. Dragsted, B. Lang, Etude de la toxicité par administration unique d'un nouveau médicament, Annales Pharmaceutiques Françaises 11 (1957).
- [11] J.Y. Chang, A.J. Lewis, Pharmacological methods in the control of inflammation, Modern Methods in Pharmacology 5 (1989) 195–212.

- [12] M.A. Sayyah, N.B. Hadidi, M.B. Kamalinejad, Analgesic and anti-inflammatory activity of *Lactuca sativa* seed extract in rats, *J. Ethnopharmacol.* 92 (2004) 325–329.
- [13] M. Shibata, T. Ohkubo, H. Takahashi, R. Inoki, Modified formalin test: characteristic biphasic pain response, *Pain* 38 (1989) 347–352.
- [14] M. Vasudevan, K.K. Gunnam, M. Parle, Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Thespesia populnea* bark extract, *J. Ethnopharmacol.* 109 (2007) 264–270.
- [15] S. Hunskaar, K. Hole, The formalin test in mice: Dissociation between inflammatory and non-inflammatory pain, *Pain* 30 (1987) 103–114.
- [16] J.H. Rosland, A. Tjolsen, B. Maehle, K. Hole, The formalin test in mice: Effect of formalin concentration, *Pain* 42 (1990) 235–242.
- [17] H. Young, Y. Luo, H. Cheng, W. Hsieh, J. Liao, W. Peng, Analgesic and anti-inflammatory activities of [6]-gingerol, *J. Ethnopharmacol.* 96 (2005) 207–210.
- [18] E.L. Nguemfoa, T. Dimoa, A.G.B. Azebaze, E.A. Asongalem, K. Alaoui, A.B. Dongmoe, Y. Cherrah, P. Kamtchouing, Anti-inflammatory and anti-nociceptive activities of the stem bark extracts from *Allanblackia monticola* STANER L.C. (Guttiferae), *J. Ethnopharmacol.* 114 (2007) 417–424.
- [19] K. Alaoui, J.F. Lagorce, Y. Cherrah, M. Hassar, H. Amarouch, J. Roquebert, Activité analgésique et anti-inflammatoire des saponines d'*Argania spinosa*, in: *Annales pharmaceutiques françaises*, 1998, pp. 220–228.
- [20] R. Deraedt, S. Joungney, J. Benzoni, M. Peterfalvi, Release of prostaglandins E and F in algogenic reaction and its inhibition, *Eur. J. Pharmacol.* 61 (1980) 17–24.
- [21] G.C. Hokanson, Acetic acid for analgesic screening, *J. Nat. Prod.* 41 (1978) 497–498.
- [22] J.D.G. Duarte, M. Nakamura, S.H. Ferreira, Participation of the sympathetic system in acetic acid induced writhing in mice, *Braz. J. Med. Biol. Res.* 21 (1988) 341–343.
- [23] A.G. Neto, J.M.L.C. Costa, C.C. Belati, A.H.C. Vinholis, L.S. Possebom, A.A. Da Silva Filho, W.R. Cunha, J.C.T. Carvalho, J.K. Bastos, M.L.A.E. Silva, Analgesic and anti-inflammatory activity of a crude root extract of *Pfaffia glomerata* (Spreng) Pedersen, *J. Ethnopharmacol.* 96 (2005) 87–91.
- [24] E.M. Franzotti, C.V.F. Santos, H.M.S.L. Rodrigues, R.H.V. Mourao, M.R. Andrade, A.R. Antonioli, Anti-inflammatory, analgesic and acute toxicity of *Sida cardiafolia* L., *J. Ethnopharmacol.* 72 (2002) 273–278.
- [25] S. Trongsakul, A. Panthong, D. Kanjanapothi, T. Taesotikul, The analgesic, antipyretic and anti-inflammatory activity of *Diospyros variegata* Kruz, *J. Ethnopharmacol.* 85 (2003) 221–225.
- [26] M. Gupta, U.K. Mazumder, R. Sambath Kumar, P. Gomathi, Y. Rajeshwar, B.B. Kakoti, V. Tamil Selven, Anti-inflammatory, analgesic and antipyretic effects of methanol extract from *Bauhinia racemosa* stem bark in animal models, *J. Ethnopharmacol.* 98 (2005) 267–273.
- [27] D.E. Griswold, P. Marshall, L. Martin, E.F. Webb, B. Zabko-Potapovich, Analgesic activity of SK&F 105809, a dual inhibitor of arachidonic acid metabolism, *Agents and Actions* 32 (1991) 113–117.
- [28] B.L. Mylari, T.J. Carty, P.F. Moore, W.J. Zembrowski, 1,2-Dihydro-1-oxopyrrolo[3,2,1-kl]phenothiazine-2-carboxamides and congeners, dual cyclooxygenase/5-lipoxygenase inhibitors with anti-inflammatory activity, *J. Med. Chem.* 33 (1990) 2019–2024.
- [29] I. Rioja, M.C. Terenci, A. Ubeda, P. Molina, A. Tarraga, A. Gonzalez-Tejero, M.J. Alcaraz, A pyrroloquinazoline derivative with antiinflammatory and analgesic activity by dual inhibition of cyclo-oxygenase-2 and 5-lipoxygenase, *Eur. J. Pharmacol.* 434 (2002) 177–185.
- [30] J.A.O. Ojewole, Analgesic, anti-inflammatory and hypoglycaemic effects of *Rhus chirindensis* (Baker F.) [Anacardiaceae] stem-bark aqueous extract in mice and rats, *J. Ethnopharmacol.* 113 (2007) 338–345.