

Confirmation sur modèle expérimental de l'effet anti-inflammatoire de la griffe du diable (*Harpagophytum procumbens*)

L'effet analgésique et anti-inflammatoire de la griffe du diable a été confirmé sur modèles animaux comme aussi en clinique. Les auteurs d'une étude sur l'extrait de griffe du diable ont montré que dans des conditions expérimentales, l'effet anti-inflammatoire subsiste après traitement par un système externe de métabolisation.

Introduction

Les inflammations se produisent en réaction à des stimuli nocifs et jouent un grand rôle dans les affections telles que la polyarthrite rhumatoïde, l'arthrose, l'athérosclérose et l'asthme. Les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les corticoïdes sont les plus fréquemment utilisés dans ces cas, mais malheureusement souvent associés à des effets indésirables. D'où l'intérêt croissant pour les agents d'origine naturelle ayant un effet inhibiteur sur les inflammations.

Harpagophytum procumbens (HP), appelé aussi griffe du diable, est une plante de la famille des pédaliacées du sud africain. L'extrait de tubercules d'*Harpagophytum procumbens* (eHP) est connu en Europe en tant que médicament adjuvant dans le traitement de maladies et douleurs rhumatismales. Les principaux composants chimiques de la griffe du diable sont des glycosides iridoïdes, des acides aromatiques (p. ex. acides caféique et cinnamique), des triterpènes (p. ex. acide oléanique), des phyto-stéroïls, des sucres et des flavonoïdes.

Les extraits d'*Harpagophytum procumbens* sont utilisés depuis des siècles pour traiter diverses maladies, entre autres la polyarthrite rhumatoïde et l'arthrose. Toutefois, les mécanismes de leur effet inhibiteur d'inflammations et antalgique ne sont pas encore élucidés. Des études *in vitro* et *ex vivo* montrent entre autres un effet inhibiteur de la griffe du diable sur les enzymes COX-2, sur l'oxyde nitrique synthase inducible et sur des cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-1 β). Par ailleurs, les propriétés antioxydantes des flavonoïdes et phénols pourraient être partiellement responsables de l'effet anti-inflammatoire. Or, les résultats des recherches chez l'ani-

mal et chez l'homme sont hétérogènes. Certaines études constatent un effet positif, d'autres n'en observent pas. On suppose que la digestion influence l'activité pharmacologique d'HP. Ainsi, lorsque HP a été exposé pendant 3 heures à un acide (HCL; pH = 1), son activité a disparu.

Les cytokines pro-inflammatoires, notamment l'interleukine-1 (IL-1), le facteur de nécrose tumorale α (TNF- α) et IL-6, sont des médiateurs essentiels; l'inhibition de ces cytokines est décisive pour l'efficacité clinique d'HP. Comme les préparations d'HP inhibent légèrement les enzymes hépatiques du cytochrome P450, on se demande si leur efficacité pourrait être influencée par une métabolisation externe. La présente étude examine l'effet d'une métabolisation d'un extrait d'HP au moyen d'un S9-mix de foie de rat contenant des enzymes de CYP450 sur la cytotoxicité de cet extrait et son activité anti-inflammatoire, c'est-à-dire inhibant la sécrétion des cytokines pro-inflammatoires TNF- α , IL-6 et chémokine IL-8 par des monocytes de lignée THP-1 stimulés par des lipopolysaccharides.

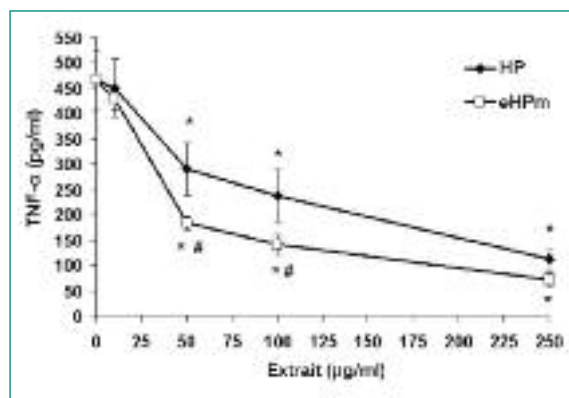
Méthode

La méthode assez complexe se résume comme suit.

Une expérience de dépistage sur 12 cytokines pro-inflammatoires en a identifié 3 comme appropriées pour l'étude, à savoir TNF- α , IL-6 et IL-8. Elles ont été dosées par ELISA dans des monocytes THP-1 stimulés par des lipopolysaccharides (LPS). Les monocytes ont été traités par l'extrait d'*Harpagophytum* métabolisé (eHPm) au moyen d'un S9-mix de foie de rat et leurs cytokines également dosées. La cytotoxicité a été évaluée par le test WST-1.

Résultats et conclusion

En concentrations non cytotoxiques (50–250 μ g/ml), l'extrait d'*Harpagophytum* exerce une inhibition dose-dépendante sur



la libération des cytokines pro-inflammatoires TNF- α , IL-6 et de la chémokine IL-8 dans des monocytes THP-1 stimulés par des lipopolysaccharides. Le traitement de l'extrait d'HP par le S9-mix simulant l'effet du métabolisme n'a ni influencé sa cytotoxicité ni modifié son effet inhibiteur sur la libération des cytokines pro-inflammatoires TNF- α , IL-5 et IL-8. Dans le cas du TNF- α , cet effet inhibiteur est même plus net après traitement (*figure*). Il apparaît donc que l'effet suppressif de l'extrait de griffe du diable sur les cytokines pro-inflammatoires TNF- α , IL-6 et IL-8 a résisté à un système externe de métabolisation, même si la quantité d'harpagosides et de dérivés de l'acide caféique en a été diminuée. Il semble ainsi que d'autres composants encore de l'extrait contribuent à son effet anti-inflammatoire. Les données de l'étude plaident en faveur de l'utilisation de la griffe du diable comme médicament anti-inflammatoire. RA

Hostanska K et al.: Alteration of anti-inflammatory activity of *Harpagophytum procumbens* (Devil's Claw) extract after external metabolic activation with S9 mix. *J Pharm Pharmacol* 2014 (in print).