

**Revue Congolaise des Sciences & Technologies**

ISSN : 2959-202X (Online); 2960-2629 (Print)

<https://www.csnrdc.net/>**OPEN ACCESS****REVUE
CONGOLAISE
DES SCIENCES
ET TECHNOLOGIES****Usages ethnobotaniques et potentiel anti-inflammatoire, antioxydant et antirépanocyttaire d'*Annona muricata* L., 1753 : revue systématique et méta-analyse****[Ethnobotanical uses and assessment of Anti-inflammatory, Antioxydant, and Antisickling Activities of *Annona muricata* L., 1753: A systematic Review and Meta-analysis]****Moïse Lukovi Mbingu¹, Nathan Majambu Bulaba¹, Mardochée Semine Monga¹, Dorothée Dinangayi Tshilanda², Damien Sha Tshibey Tshibangu², Pius Tshimankinda Mpiana², Virima Mudogo², Pisco Menga¹, Jeff Bekomo Iteku¹ & Koto-Te-Nyiwa Ngbolua^{1*}**¹Mention Sciences de la Vie, Faculté des Sciences et Technologies, Université de Kinshasa (UNIKIN), Kinshasa, République Démocratique du Congo²Mention Chimie et Industrie, Faculté des Sciences et Technologies, Université de Kinshasa (UNIKIN), Kinshasa, République Démocratique du Congo**Résumé**

Annona muricata L. (Annonaceae) est une plante largement utilisée dans la pharmacopée traditionnelle contre diverses affections inflammatoires, métaboliques et parasitaires, mais les preuves scientifiques restent fragmentées. Cette revue systématique et méta-analyse visait à évaluer ses usages ethnobotaniques et ses propriétés pharmacobiologiques, notamment les activités anti-inflammatoires, antioxydantes et antirépanocyttaires. Une recherche documentaire exhaustive (2010–2025) a été réalisée en suivant les recommandations de la norme PRISMA 2020. Cependant, la sélection des études ethnobotaniques, phytochimiques et pharmacologiques (*in vitro*, *in vivo*, *in silico*) ont été réalisées selon les critères PICOS. Ensuite, les données quantitatives incluses ont été harmonisées et analysées systématiquement en utilisant les modèles à effets aléatoires (REML), les outils adaptés (NOS, JBI, ROBINS I, SYRCLE, RoB2) pour évaluer le risque de biais. Les résultats de cette recherche confirment une activité anti-inflammatoire significative et reproductible, attribuée notamment aux flavonoïdes et polyphénols. Cependant, l'activité antioxydante apparaît notable mais avec une forte hétérogénéité, reflétant ainsi l'influence des solvants et des méthodes d'évaluation. Par ailleurs, l'activité antirépanocyttaire apparaît homogène et notamment à cause des acétogénines et polyphénols qui inhibent la polymérisation de l'hémoglobine SS. *Annona muricata* présente des propriétés thérapeutiques prometteuses. Cependant, la robustesse des conclusions reste limitée par l'hétérogénéité méthodologique, le biais de publication ainsi que l'absence d'essais cliniques. Par ailleurs, la standardisation des extraits, la validation *in vivo* ainsi que la réalisation d'études cliniques rigoureuses apparaissent indispensables pour la confirmation de sa pertinence pharmacologique et thérapeutique.

Mots-clés : *Annona muricata* L.; ethnobotanique ; anti inflammatoire ; antioxydant ; antirépanocyttaire ; méta analyse ; PRISMA.**Abstract**

Annona muricata L. (Annonaceae) is widely used in traditional medicine to treat various inflammatory, metabolic and parasitic conditions, but scientific evidence is fragmentary. This systematic review and meta-analysis aimed to evaluate its ethnobotanical uses and its pharmacological properties, particularly its anti-inflammatory, antioxidant and anti-sickle cell activities. An exhaustive literature review (2010–2025) was conducted according to the PRISMA 2020 recommendations. Studies of ethnobotany, phytochemistry and pharmacology (*in vitro*, *in silico* and *in vivo*) were selected according to the PICOS criteria. Quantitative data were harmonised and analysed using random effects models (REML), and risk of bias was evaluated using appropriate tools (NOS, JBI, ROBINS-I, SYRCLE, RoB2). The results confirm significant and reproducible anti-inflammatory activity, attributed to flavonoids and polyphenols. The antioxidant activity is notable, but it is highly heterogeneous, reflecting the influence of solvents and evaluation methods. The anticycling activity is homogeneous and related to acetogennines and polyphenols, which inhibit the polymerisation of haemoglobin SS. In conclusion, *A. muricata* exhibits promising therapeutic properties. However, the robustness of the conclusions is limited by methodological heterogeneity, publication bias and the absence of clinical trials. Standardisation of extracts, validation *in vivo* and rigorous clinical trials are essential to confirm its pharmacological and therapeutic interest.

Keywords: *Annona muricata* L., ethnobotany, anti-inflammatory, antioxidant, anti-sickle cell, meta-analysis, PRISMA.

*Auteur correspondant : Koto-Te-Nyiwa Ngbolua, (jpngbolua@unikin.ac.cd). Tél. : (+243) 816 879 527

 <https://orcid.org/0000-0002-0066-8153> ; Reçu le 22/04/2026 ; Révisé le 18/05/2026 ; Accepté le 10/06/2026

DOI : <https://doi.org/10.59228/rcst.026.v5.i2.295>

Copyright: ©2026 Mbingu et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License (CC-BY-NC-SA 4.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

1. Introduction

Annona muricata L., est une plante de la région tropicale appartenant à la famille des Annonaceae connue sous le nom de corossol. Elle est largement utilisée dans les pharmacopées traditionnelles d'Asie, d'Amérique latine et d'Afrique. Les différentes parties d'*Annona muricata* telles que, les feuilles, les écorces, les fruits et les racines sont utilisées pour leurs propriétés médicinales variées notamment dans le traitement des affections inflammatoires, métaboliques et parasitaires (Moghadamtousi et al., 2015).

Cependant, En Amérique latine, le jus extrait du fruit est utilisé pour soulager les douleurs arthritiques ainsi que les troubles gastro-intestinaux (Rady et al., 2018 ; Vandebroek & Picking, 2020). En revanche, en Asie, les feuilles en infusions sont utilisées comme et hypoglycémiantes, tandis que les feuilles en décoctions sont utilisées comme hypotenseurs et relaxant les musculaires (Moghadamtousi et al., 2015).

En effet, plusieurs travaux ont été réalisés depuis 2012, en Afrique centrale sur les usages ethnobotaniques de *A. muricata*, notamment au Gabon, où les décoctés de feuilles sont utilisés pour réguler la tension artérielle, soigner le paludisme, le diabète, et soulager les douleurs menstruelles, mais avec une utilisation majoritaire comme adjuvant anticancéreux (Mve Mendame et al., 2024). Cependant, en République Démocratique du Congo, des études ethnopharmacologiques ont montré que les feuilles et de fruits de *Annona muricata* sont utilisés pour soigner la drépanocytose, confirmant ainsi leur potentiel antidrépanocytaire et antioxydant (Reisenauer et al., 2025). Ces informations permettent de renforcer l'utilisation de la plante en médecine traditionnelle locale. Mais l'existence des données ethnobotaniques et les preuves scientifiques sont fragmentées et hétérogènes. Par ailleurs, les résultats publiés de certaines études diffèrent considérablement par leurs méthodologies, les parties utilisées de la plante et les formulations ou les modes de préparation des extraits.

En revanche, certaines recherches soulignent les rôles des polyphénols et des flavonoïdes dans l'activité anti-inflammatoire par modulation des cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-1 β , IL-6), tandis que d'autres ont montré que les propriétés antidrépanocytaires sont assurées par les acétogénines (Kim et al., 2016 ; Agu et al., 2020). En outre, les études sélectionnées des certains chercheurs ont montré que l'activité antioxydante varie fortement selon les méthodes d'évaluation (DPPH, ABTS, FRAP) et les

solvants, cela entraîne une forte hétérogénéité entre les résultats (Balderrama et al., 2020 ; Ginting et al., 2024). Cependant, l'absence de standardisation des méthodes limite la comparabilité des données mais aussi, empêche la construction d'un consensus scientifique solide.

Par ailleurs, face à ces lacunes, une revue systématique accompagnée d'une méta-analyse sont considérées comme des outils méthodologiques cruciaux pour rassembler, harmoniser et évaluer quantitative les données des études existantes. Elles permettent d'une part, d'estimer l'effet global des extraits de *A. muricata* sur des activités biologiques essentiels. Et d'autre part, d'identifier les sources d'hétérogénéité et d'établir les limites méthodologiques des travaux antérieurs (Oufquir et al., 2025). En effet, une telle approche intégrative apparaît particulièrement pertinente dans le contexte scientifique actuel, où la valorisation des plantes médicinales exige des preuves scientifiques robustes et reproductibles. Elle s'inscrit également dans une démarche de valorisation des savoirs traditionnels locales et de développement de nouvelles perspectives thérapeutiques, dans les régions où les maladies inflammatoires, oxydatives et drépanocytaire représentent une urgence majeure de santé publique.

L'objectif général de cette étude est d'évaluer de manière systématique, les usages ethnobotaniques et quantitativement, les propriétés pharmacobiologique de *Annona muricata* L., notamment ses propriétés anti-inflammatoires, antioxydantes et antidrépanocytaires. Tandis que, les objectifs spécifiques consistent à : (i) recenser les études documentées sur les pratiques traditionnelles dans différentes régions géographiques, (ii) analyser les résultats des études expérimentales disponibles in vitro, in silico et in vivo, (iii) réaliser des méta-analyses afin d'estimer l'efficacité générale d'explorer les sources d'hétérogénéité entre les études.

2. Littérature

2.1. Enregistrement du protocole

Le protocole de cette revue systématique conduite sur les études ethnobotaniques et méta-analyse des activités anti-inflammatoires, antioxydantes, et anti-drépanocytaires a été élaboré en suivant les recommandations de la norme PRISMA 2020. Ensuite, il a été enregistré dans la base PROSPERO, où un numéro identifiant officiel (PROSPERO-CRD420261418895) lui a été attribué après confirmation de soumission. Cet enregistrement

a pour rôle de garantir la transparence, la pertinence ainsi que la reproductibilité de la méthode scientifique.

2.2. Stratégie de recherche documentaire

La recherche documentaire a été conduite systématiquement à travers trois bases de données sélectionnées (PubMed, ResearchGate et Google Scholar) pour garantir l'exhaustivité et la reproductibilité des résultats de cette recherche. En effet, les critères d'inclusions concernaient une période allant de 2010 à 2025. Cependant, les équations de recherche ont combiné les mots clés suivant : *Annona muricata* L ethnobotanique, anti inflammatoire, antioxydant et antirépanocytaire. En revanche, le processus d'inclusion et d'exclusion des études a été présenté dans un diagramme PRISMA 2020, ayant inclus les équations de recherches utilisées, les dates de recherche, le nombre de références réévaluées par base après suppression des doublons, enfin, le détail des exclusions aux différents stades (la pertinence du titre, résumé, texte complet, données qualitatives et quantitatives).

Par ailleurs, il convient de signaler que ces équations ont été adaptées de façon spécifique à la syntaxe de chaque base des données, tout en gardant une logique commune (*Annona muricata*, ethnobotanique, activités biologiques). Il est également important de signaler que, la procédure de la recherche a permis de sélectionner à la fois les études ethnobotaniques, phytochimiques et pharmacologique ayant porté sur l'évaluation des activités antiinflammatoire, antioxydante et anti-drépanocytaire tout en respectant les recommandations du modèle PRISMA 2020 (Page et al., 2021).

2.3. Critères PICOS

- Population (P) : patients atteints de drépanocytose, enquêtes ethnobotaniques, modèles in vitro, in vivo et lignées cellulaires.
- Intervention (I) : extraits aqueux et alcoolique de *Annona muricata* L (feuilles, écorces, fruits, racines,) obtenus par décoction, infusion, méthanol ou hydroéthanol.
- Comparateur (C) : Solvant seul ou contrôles positifs (acide ascorbique pour l'activité antioxydante, diclofénac pour l'activité antiinflammatoire, vanilline pour l'activité antirépanocytaire).
- Outcome (O) : les valeurs d'inhibition de la dénaturation thermique l'ovalbumine (%), IC_{50} , des cytokines pro inflammatoires (TNF α , IL1 β , IL6), les valeurs d' IC_{50} pour DPPH/ABTS/FRAP, inhibition de

la polymérisation de l'HbSS et réduction de l'hémolyse.

- Study design (S) : études ethnobotaniques, phytochimique et pharmacologique in vitro, in silico et in vivo publiées entre 2010 et 2025.

2.4. Critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères d'inclusions pour les données qualitatives ont concerné les études ethnobotaniques et phytochimiques ayant des données qualitatives. Tandis que pour les valeurs quantitatives exploitables, telles que les valeurs d' IC_{50} , UT_{50} ainsi que le %I, la sélection a concerné les études pharmacologiques réalisant sur l'évaluation des activités anti inflammatoires, antioxydantes et antirépanocytaires de *Annona muricata*, réalisées in vitro, in silico ou in vivo. En revanche, les études pharmacologiques dépourvues de données quantitatives exploitables, les doublons, les méthodologies imprécises avec des résultats non reproductibles ont été systématiquement exclues. Conformément aux recommandations méthodologiques internationales, cette procédure a permis de garantir la robustesse des analyses et à limiter l'influence des biais systématiques (Stang, 2010 ; Sterne et al., 2016 ; Hooijmans et al., 2014).

2.5. Extraction des données

Les données ont été extraites systématiquement de façon assurer la comparabilité et la reproductibilité des résultats. Cependant, les variables collectées avaient inclus : le titre de l'étude, le pays d'origine, type de formulation, la partie de la plante utilisée, le type d'étude, méthode de préparation et d'évaluation, résultats quantitatifs (IC_{50} , UT_{50} , pourcentages d'inhibition, %I) ainsi que les métabolites secondaires identifiés. Enfin, conformément aux recommandations de la déclaration PRISMA 2020, cette démarche stricte permet d'assurer la validité des informations introduites dans la méta-analyse et restreint le risque de biais méthodologique.

2.6. Évaluation du risque de biais

Les outils adaptés au type de données ont été utilisé pour évaluer la qualité méthodologique des études incluses. La Newcastle Ottawa Scale (NOS) a été utilisé pour analyser les enquêtes ethnobotaniques et des grilles de l'Institute Joanna Briggs (JBI) pour les enquêtes qualitatives. L'outil ROBINS I a été utilisé pour analyser les études in vitro telles que les études anti inflammatoires, antioxydantes et antirépanocytaires, et a permis d'identifier les biais liés à la sélection des échantillons, à la classification

des interventions ainsi que la mesure des résultats. Cependant, l'outil SYRCLE's Risk of Bias, adapté aux expérimentations animales a permis d'examiner les études *in vivo* sur modèles animaux. Par ailleurs, les essais cliniques randomisés ont été évalués avec la grille Cochrane Risk of Bias 2 (RoB 2). En outre, la validité des études *in silico* comprenant la simulation cinétique, et le docking moléculaire n'ayant aucune grille standard a été discutée en termes de reproductibilité et de pertinence des modèles utilisés. Enfin, chaque étude sélectionnée a été classée selon un risque de biais faible, modéré ou élevé, ensuite ces résultats ont été résumés dans un tableau comparatif afin de garantir la transparence et la robustesse de la méta analyse.

Pour l'analyse critique, seules les unités d'analyse distinctes de chaque étude ont été comptabilisées et non les références bibliographiques. En effet, 13 études ethnobotaniques ont été retenues et soumises à l'évaluation du risque de biais à l'aide des outils NOS et JBI. Tandis que, les données expérimentales, notamment les tableaux 3, 4 et 5 ont recensé un total de 22 études dont 19 *in vitro*, évaluées avec ROBINS I ; deux (2) *in silico*, dont les limites méthodologiques ont été discutées, et une (1) étude *in vivo* (modèle animal), évaluée avec SYRCLE. Enfin, aucune étude avec un essai clinique n'a été identifiée, ce qui constitue une limite méthodologique notable et souligne l'importance de futures validations cliniques pour confirmer les résultats précliniques et ethnobotaniques.

2.7. Analyses statistiques

La méta analyse sur les données quantitatives a été réalisée avec les modèles à effets aléatoires (REML), sélectionnés pour leur force à intégrer la variabilité inter études et à produire des estimations robustes. Pour réalisation des analyses statistiques, les données quantitatives des études incluses ont été uniformisées soit en valeur d'IC₅₀, UT₅₀, %. En effet, le test du Q de Cochran a été exploré pour évaluer significativement l'hétérogénéité. Tandis que l'indice I² a permis d'évaluer la proportion de variance attribuable à l'hétérogénéité. La variance inter études Tau² a permis d'évaluer l'ampleur de la dispersion (Stang, 2010 ; Sterne et al., 2019). Par ailleurs, les analyses de sensibilité ont permis de tester la stabilité des estimations tout en excluant les valeurs extrêmes, tandis que des analyses de sous-groupes ont permis de stratifier les résultats selon le type de solvant et la méthode expérimentale utilisée. En revanche, des méta régressions ont permis d'évaluer l'influence de

variables contextuelles telles que le pays ou la technique utilisée, afin d'identifier éventuellement les principales sources d'hétérogénéité (Hooijmans et al., 2014 ; Sterne et al., 2016). Enfin, les tests d'Egger et Begg ont permis d'évaluer les risques de biais de publication (Lin & Murad, 2018).

2.8. Diagramme PRISMA

Le processus de sélection des études, conforme aux recommandations PRISMA 2020, a débuté le 20 Mai 2026, par l'identification de 678 références issues de PubMed, Google Scholar et ResearchGate. Après suppression des doublons, 610 études uniques ont été dépistées, dont 322 ont été exclues pour non pertinence. Sur les 288 rapports recherchés, 212 n'ont pas pu être récupérés, laissant 86 évalués en texte intégral. Plusieurs ont été exclus pour absence de données quantitatives, méthodologie non conforme, contexte non pertinent ou données incomplètes.

Au terme de ce processus rigoureux, 42 études ont été retenues : 20 qualitatives et 22 quantitatives. Ce flux de sélection illustre une démarche méthodologique transparente et robuste, réduisant progressivement les biais et consolidant la validité scientifique de la revue systématique et de la méta analyse. Ce diagramme permet d'illustrer le flux des références depuis la recherche initiale jusqu'à la sélection finale des études retenues pour la synthèse qualitative et quantitative. Il est à noter que PRISMA constitue un outil crucial de transparence méthodologique, qui permet aux lecteurs de vérifier la rigueur du processus d'identification, de sélection et d'évaluer les limites (Page et al., 2021).

3. Résultat

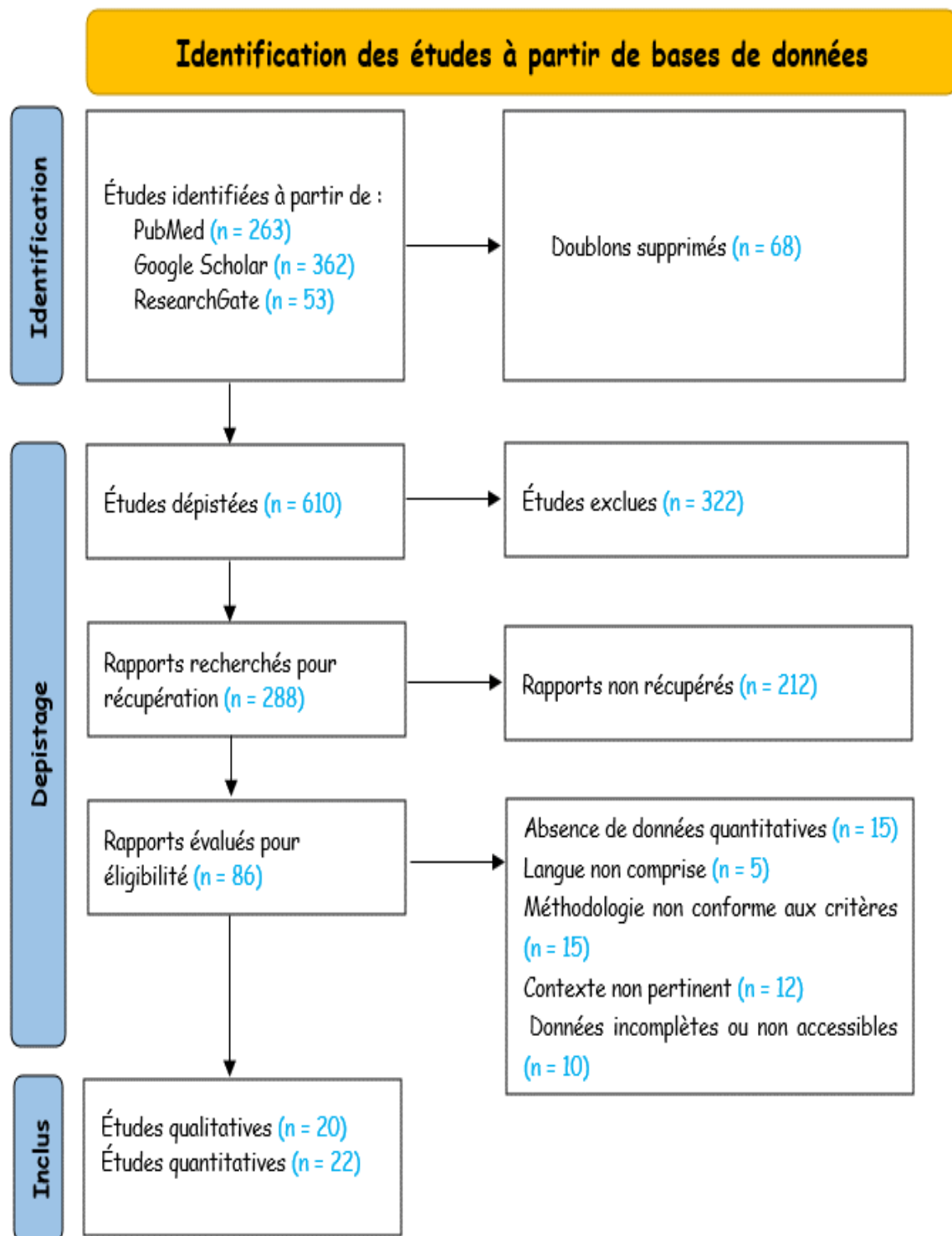


Figure 1. Sélection des études à partir de bases de données

3.1. Résultats ethnobotaniques

Tableau I. Caractéristiques des études retenues sur l'étude ethnobotanique de *Annona muricata* L

PAYS/Région	Partie utilisée	Mode de préparation	Maladie soignée et utilisation de la plante	Bibliographie
Afrique tropicale (général)	Feuille, fruit, écorce	Décoction	Les feuilles soignent la toux, douleurs, maladies cutanées, diabète, les abcès, le rhumatisme et est utilisée comme insecticide. Le fruit soigne les douleurs arthritiques, le rhumatisme, l'arthrite, la diarrhée, la névralgie, la dysenterie, la fièvre, le paludisme, les infestations parasitaires, les éruptions cutanées et les vers intestinaux.	Reisenauer et al. (2025) De Sousa et al. (2010)
Gabon	Feuille	Décoction, infusion	Le diabète, le paludisme, soulager les douleurs menstruelles, stimuler la lactation, réguler la tension artérielle et comme adjuvant anticancéreux.	Zine (2018)
Bénin	Feuille, racines, écorces	Décoction, pilage, infusion, tisane	Anémie, paludisme, fièvre typhoïde, infections vaginales ; constipation, maux de ventre, troubles sexuels (impuissance, azoospermie) ; dysenterie amibienne, dépression, œdème, insomnie, diabète	Kohonou et al. (2020) ; Guinnine et al. (2021) ; Gbonsou et al. (2020)
Nigéria	Feuille	Décoction, tisane	Les feuilles soignent les tumeurs, le diabète, régule la tension artérielle et intervient dans le traitement complémentaire contre le cancer.	Rady et al. (2018) ; Ezuruike (2014)
Maroc	Feuille, fruit	Infusion, jus	Les feuilles soignent la fièvre, les troubles digestifs ; le jus du fruit est administré pour traiter certaines infections.	Sangare et al. (2015)
(Divers pays d'Amérique latine, Caraïbes)	Feuilles, écorce, racines, fruit	Décoction, jus	Les feuilles et racines soignent la fièvre, les maladies respiratoires et gastro-intestinales ; l'écorce soigne les insuffisances cardiaques, les infections hépatiques et rénales ; le jus du fruit est administré pour soulager les douleurs arthritiques, la diarrhée, la dysenterie, et lutte contre les parasites et les éruptions cutanées.	Moghadamtousi et al. (2015) ; Abdu (2018)
Amazonie brésilienne	Feuille, huile	Huile des feuilles	L'huile des feuilles soulage les douleurs articulaires (arthrite, rhumatisme), les névralgies et traiter l'hépatite.	Abdu (2018)
Jamaïque	Feuille	Décoction, infusion	L'infusé des feuilles relaxe les muscles, réduit l'acidité intestinale et calmer la nervosité tandis que le décocté traite la diarrhée, et intervient comme un agent anticancéreux.	Vandebroek & Picking (2020) ; Picking et al. (2015)
Malaisie	Feuilles, écorces	Décoction, infusion	L'infusée des feuilles est utilisée comme hypoglycémiant et sédatif tandis que le décocté relaxe le muscle lisse.	Moghadamtousi et al. (2015)

Tableau II. Données phytochimiques, toxicologique et pharmacologique de *Annona muricata* L

Référence	Pays	Partie utilisée	Axe principal	Type d'étude	Aspects étudiés	Résultats /Données	Toxicité	Conclusion
Moghadamtousi et al. (2015)	Malaisie	Feuilles, graines, fruits	Phytochimie	Revue systématique	Inventaire des métabolites secondaires	>120 acétogénines isolées ; flavonoïdes, alcaloïdes, tanins	Non évaluée directement	<i>Annona muricata</i> est une source riche en composés bioactifs
Coría-Téllez et al. (2018)	Mexique	Feuilles, fruits	Toxicologie	Revue exhaustive	Usages traditionnels, mécanismes d'action, toxicité	Compilation des données ethnobotaniques et pharmacologiques	Neurotoxicité des annonacines à fortes doses ; sécurité relative aux doses traditionnelles	Nécessité de standardiser les extraits pour un usage thérapeutique sûr
George et al. (2015)	Inde	Fruits	Pharmacologie	Étude expérimentale (in vitro)	Évaluation anti-inflammatoire et antioxydante	Inhibition albumine $\approx$ 68 % ; activité anti-inflammatoire confirmée	Non rapportée	Les fruits présentent un potentiel pharmacologique notable
Gavamukulya et al. (2017)	Ouganda	Feuilles, graines, fruits	Pharmacologie / Phytochimie	Revue systématique	Compilation des activités biologiques	Activités anticancéreuses, antidiabétiques, antimicrobiennes ; données cliniques limitées	Mention de toxicité liée aux annonacines, mais données cliniques insuffisantes	Plante polyvalente, nécessite validation clinique
Badrie & Schauss (2010)	Trinité-et-Tobago /USA	Fruits	Toxicologie / Nutrition	Chapitre de synthèse	Composition nutritionnelle et toxicologie	Vitamines, minéraux, fibres ; valeur nutritionnelle élevée	Toxicité liée aux annonacines (neurotoxicité)	Importance de l'équilibre bénéfiques nutritionnels/ risques toxiques

3.2. Résultats expérimentaux

Tableau III. Caractéristiques des études retenues sur l'activité anti-inflammatoire de *Annona muricata* L.

Référence	Pays	Partie utilisée	Type d'étude	Formulation	Activité évaluée	Méthode	Résultats (inhibition % vs contrôle)	Composés identifiés	Conclusion
Laksmiawati et al. (2016)	Indonésie	Feuilles	In vitro	Extrait éthanolique	Anti-inflammatoire	ELISA (IL-1 β , TNF- α , IL-6)	TNF- α $\downarrow$ $\approx$ 34 % ; IL-1 β $\downarrow$ $\approx$ 32 % ; IL-6 $\downarrow$ $\approx$ 45 %	Flavonoïdes, polyphénols	Potentiel anti-inflammatoire confirmé
Badmus et al. (2020)	Nigéria	Nanoparticules AgNPs	In vitro	Biosynthèse à base de feuilles	Anti-inflammatoire	ELISA (IL-1 β , TNF- α , IL-6)	IL-1 β $\downarrow$ 40 % ; TNF- α $\downarrow$ 35 % ; IL-6 $\downarrow$ 30 %	Nanoparticules d'argent stabilisées par polyphénols	Potentiel anti-inflammatoire des AgNPs
Oufqir et al. (2025)	Indonésie / Maroc	Feuilles	In vitro	Extrait aqueux	Anti-inflammatoire	ELISA (IL-6, TNF- α)	IL-6 $\downarrow$ 42 % ; TNF- α $\downarrow$ 38 %	Flavonoïdes, acétogénines	Extrait aqueux puissant antioxydant et modulateur de cytokines
Kim et al. (2016)	Corée du Sud	Feuilles (<i>Annona muricata</i>)	In vitro	Extrait éthanolique	Anti-inflammatoire / immunomodulation	ELISA (TNF- α , IL-1 β , IL-6) ; dosage NO	TNF- α $\downarrow$ $\approx$ 33 % ; IL-1 β $\downarrow$ $\approx$ 32 % ; IL-6 $\downarrow$ $\approx$ 45 % ; NO $\downarrow$ $\approx$ 40 %	Kaempférol-3-O-rutinoside, quercétine-3-O-rutinoside	Potentiel anti-inflammatoire confirmé par inhibition de TNF- α , IL-1 β , IL-6 et NO
Arnaud et al. (2020)	Bénin	Feuilles	In vitro	Hémi-éthanolique	Anti-inflammatoire	Inhibition dénaturation de l'albumine	$\approx$ 96,6 % $\pm$ 1,2	Gallic acid, chlorogenic acid, rutin	Très forte activité anti-inflammatoire liée aux polyphénols
Nwaehujor et al. (2014)	Nigéria	Feuilles	In vitro	Extrait méthanoïque	Anti-inflammatoire	Inhibition dénaturation de l'albumine	$\approx$ 72 % inhibition	Flavonoïdes, tanins	Forte activité anti-inflammatoire liée aux polyphénols
Abdul Wahab et al. (2018)	Malaisie	Feuilles	In vitro	In vivo	Anti-inflammatoire	ELISA cytokines, NO	Moyenne inhibition cytokines $\approx$ 40–50 %	Flavonoïdes, acétogénines	Activité modérée

Tableau IV. Caractéristiques des études retenues sur l'activité anti-oxydante de *Annona muricata* L.

Référence	Pays	Partie utilisée	Type d'étude	Formulation	Activité évaluée	Méthode	Résultats (ppm)	Composés identifiés	Conclusion
Agu & Okolie (2017)	Nigéria	Feuille	In vitro	Méthanol-Eau	Antioxydante	DPPH	IC ₅₀ DPPH: 10,7	Flavonoïdes totaux	Forte Activité
Balderrama Carmona et al. (2020)	Mexique	Feuilles	In vitro	Éthanoliques acidifiés	Antioxydante	DPPH	IC ₅₀ DPPH: 23,61	Flavonoïdes, acétogénines, alcaloïdes,	Bonne activité
Balderrama Carmona et al. (2020)	Mexique	Feuilles	In vitro	Éthanoliques acidifiés	Antioxydante	ABTS	IC ₅₀ ABTS: 24 910 (équiv. Trolox)	Alcaloïdes, flavonoïdes, acétogénines	Modérée
Ginting et al. (2024)	Indonésie	Feuilles	In vitro	Méthanoliques	Antioxydant	DPPH	IC ₅₀ DPPH: 4,12	Flavonoïdes, terpénoïdes, polyphénols, saponines, stéroïdes	Très forte activité
Hartati et al. (2024)	Indonésie	Feuilles	In vitro	Méthanoliques	Antioxydant	DPPH	IC ₅₀ DPPH : 189 100 (équiv. Acide ascorbique)	Polyphénols, flavonoïdes, tanins, alcaloïdes, saponines	Activité modérée
Oufqir et al. (2025)	Indonésie / Maroc	Feuilles	In vitro	Aqueux	Antioxydant	DPPH	IC ₅₀ DPPH : 12,4	Flavonoïdes, acétogénines	Forte activité
Akinmoladun et al. (2021)	Nigéria	Feuilles	In vitro	Hydro-éthanolique	Antioxydant	DPPH	IC ₅₀ DPPH : 15,2	Flavonoïdes, tanins	Forte activité
Akinmoladun et al. (2021)	Nigéria	Feuilles	In vitro	Hydro-éthanolique	Antioxydant	FRAP	320 000 (équiv. Fe ²⁺)	Flavonoïdes, tanins	Très forte activité
Ruiz-López et al. (2025)	Mexique	Feuilles	In vitro	Méthanolique	Antioxydant	FRAP	2 106,67 mmol de Trolox/g	Acides phénoliques, flavonoïdes	Forte activité
Ruiz-López et al. (2025)	Mexique	Feuilles	In vitro	Méthanolique	Antioxydant	DPPH	70,9 %	Acides phénoliques, flavonoïdes	Forte Activité
Sudhashini et al. (2024)	Inde	Écorces	In vitro	Aqueux	Antioxydant	ABTS	EC50 de 72,26 µg/ml	Polyphénols, flavonoïdes	Forte Activité
Parraga et al. (2024)	Équateur	Fruits (pulpe)	In vitro	Éthanolique	Antioxydant	DPPH	318,9 mmol équiv. Trolox/100 g pulpe	Vitamine C, polyphénols, flavonoïdes	Activité

Tableau V. Caractéristiques des études retenues sur l'activité anti-drépanocytose de *Annona muricata* L.

Référence	Pays	Partie utilisée	Type d'étude	Formulation	Activité évaluée	Méthode	Résultats quantitatifs	Composés identifiés	Conclusion
Agu et al. (2020)	Nigéria	Feuilles et fruits	<i>In Sillico</i>	Molécules isolées (acétogénines, flavonoïdes, acides aminés)	Anti-drépanocytaire	Simulation cinétique, docking,	UT ₅₀ acétate = 5 h → ≈ 50 % inhibition ; UT ₅₀ méthanol = 7 h → ≈ 40 % inhibition ; EC ₅₀ chloroforme = 1–10 mg/mL → ≈ 35–60 % efficacité	Glycine, leucine, lysine, valine, phénylalanine, histidine, tryptophane : 15-acétyl guanacone	Potentiel antidrépanocytaire confirmé
Balderrama-Carmona et al. (2020)	Mexique	Feuilles	In vitro	Éthanoliques acidifiés	Anti-drépanocytaire	Test de polymérisation HbSS	Inhibition d'hémolyse : 51 %	Flavonoïdes, acétogénines, alcaloïdes, composés phénoliques et lipophiles	Potentiel antidrépanocytaire confirmé
Adewole et al. (2018)	Nigéria	Feuilles	In vitro	Méthanoliques	Anti-drépanocytaire	Test de polymérisation HbSS	Inhibition d'hémolyse = 47 %	Acétogénines, flavonoïdes	Potentiel antidrépanocytaire confirmé
Onyegeme-Okerenta et al. (2019)	Nigéria	Feuilles	In vitro	Extrait éthanolique	Anti-drépanocytaire	Test de polymérisation HbSS et fragilité osmotique	Réduction polymérisation ≈ 50 % ; ↑ stabilité membranaire	Flavonoïdes, antioxydants	Potentiel antidrépanocytaire confirmé
Onuoha et al. (2021)	Nigéria	Graines et feuilles	In vitro	Extraits aqueux et éthanoliques	Anti-drépanocytaire	Spectrophotométrie, polymérisation HbSS	Aqueux : inhibition HbSS ≈ 55 % ; Éthanolique : ≈ 40 %	Polyphénols, flavonoïdes	Potentiel antidrépanocytaire confirmé

3.3. Evaluation des risques de biais

Pour assurer la rigueur et la transparence de la revue, un biais de risque dans la revue a été évalué pour toutes les études incluses. Les résultats de cette analyse, sont présentés dans le tableau ci-dessous, il est ainsi possible classer les niveaux de qualité méthodologique (faible, modéré, élevé) en fonction du type d'étude et l'outil d'évaluation utilisé.

Tableau VI. Evaluation des risques de biais

Type d'étude	Outil utilisé	Nombre d'études	Risque faible	Risque modéré	Risque élevé
Ethnobotanique (tableau I)	NOS / JBI	13	6	6	1
In vitro (tableaux III, IV, V)	ROBINS-I	19	13	5	1
In silico (Agu, 2020, Imade 2023)	Limites discutées	1	–	1	–
In vivo (Abdul, 2018)	SYRCLE	1	1	0	0
Essais cliniques	Cochrane RoB 2	0	–	–	–

Il ressort de ce tableau que l'évaluation du risque de biais réalisé sur 35 études dont 13 ethnobotaniques et 22 expérimentales, chacune analysée avec un outil méthodologique précis et adapté. En ce qui concerne les 13 études ethnobotaniques, 6 études ont montré un risque faible, ce qui traduit une méthodologie relativement robuste incluant également un échantillonnage clair avec les données fiables. Cependant, 6 autres études sont classées à risque modéré, à cause de limites telles que la taille des échantillons réduits ou l'absence de validation externe. Globalement, l'enquête est à risque élevé, ce qui reflète une grande faiblesse méthodologique. En outre, les données ethnobotaniques présentent une hétérogénéité, nécessitant prudence dans leur interprétation.

Par ailleurs, 19 études *In vitro* évalués avec ROBINS I ont montré que la majorité des études soit (13 études) présentent un risque de biais faible, cela montre la solidité des protocoles expérimentaux et la reproductibilité des résultats. Tandis que, cinq études sont considérées à risque modéré, notamment liées à une variabilité méthodologique ou éventuellement à l'absence de contrôles stricts. Toutefois, une étude est à risque élevé, cela souligne des faiblesses méthodologiques notables qui doivent être interprétées avec précaution.

Cependant, une étude *in silico* est classée à risque modéré, car les simulations reposent exclusivement sur des modèles informatiques qui ne reproduisent pas entièrement la complexité biologique

mais plutôt doivent être considérés comme des compléments aux données expérimentales. Par ailleurs, l'unique étude animale évaluée par l'outil SYRCLE est classée à risque faible, suggérant une méthodologie correcte mais par contre l'évidence reste limitée car elle repose sur un seul modèle expérimental. Enfin, parmi les études incluses aucun essai clinique n'a été identifié (0 étude, RoB 2). Cela constitue une limite notable, pour confirmer la transposabilité des résultats ethnobotaniques et précliniques à la pratique médicale.

3.4. Activité anti-inflammatoire

La figure 2 donne le Forest plot montrant l'effet global de *Annona muricata* L sur l'inhibition du TNF α . Chaque carré illustre l'estimation individuelle de chaque étude avec son intervalle de confiance, tandis que le losange montre l'estimation fusionnée issue du modèle à effets aléatoires.

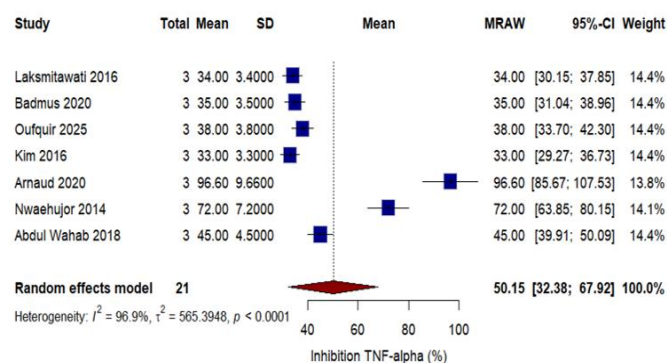


Figure 2. Forest plot – Inhibition de TNF alpha par *Annona muricata*

Il ressort de cette figure que le Forest plot a permis de confirmer que *Annona muricata* présente une activité anti inflammatoire importante par l'inhibition du TNF α , avec une moyenne combinée de 50,1 % [IC95 % : 32,4–67,9]. Cette valeur traduit statiquement un effet pharmacologique moyen, mais la dispersion inter études extrêmement notable ($I^2 = 96,9\%$), ce qui montre que la variance observée est majoritairement due à des différences méthodologiques telles que le solvant, le protocole d'expérimentation ainsi que le modèle biologique. Cependant, l'effet global ne doit pas être considéré comme une estimation définitive mais plutôt comme estimation exploratoire.

L'analyse de ce tableau permet de confirmer que *Annona muricata* possède une activité anti inflammatoire notable, cependant la dispersion inter études limite la robustesse des conclusions. Tandis que L'effet global nécessite des études supplémentaires

mieux standardisées et doit être considéré comme exploratoire.

La **figure 3** donne le Funnel plot permettant d'évaluer la symétrie des résultats en fonction de leur précision.

Dans une situation favorable, les études devraient normalement se répartir de manière équitable autour de la moyenne générale.

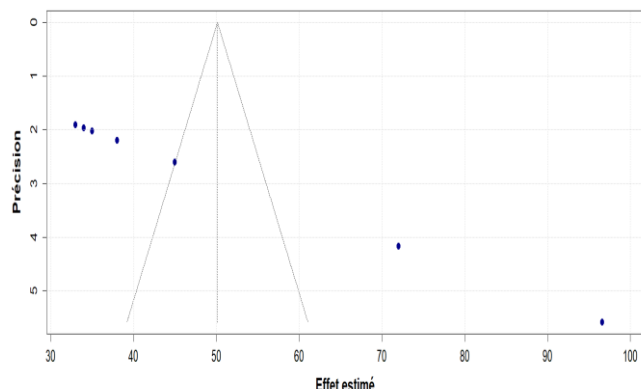


Figure 3. Funnel plot – Analyse du biais de publication

L'analyse du funnel plot ainsi que les tests statistiques (Egger : $t = 33,8$; $p < 0,0001$; Begg : $\text{Tau} = 1,0$; $p = 0,0004$) indiquent une asymétrie significative, révélant la présence d'un biais de publication. Les petites études rapportent plus d'effets extrêmes, ce qui contribue à surestimer l'effet global, fringant à une sous-représentation des résultats neutres ou négatifs. Les analyses par sous-groupes révèlent que les extraits aqueux et éthanoliques de *Annona muricata* ont des effets faibles à modérés et homogènes (33–38 %, $I^2 = 0$ %), sur le contre les extraits méthanoliques et héli-alcooliques inhibent plus fortement (72–96 %) mais sont plus hétérogènes. Par conséquent, la polarité du solvant affecte directement la libération et la stabilité des substances bioactives, insistant sur le besoin de procédures d'extraction standard.

L'analyse de sensibilité, avec exclusion d'une étude extrême, diminue l'effet pool à 42,5 % [IC 95 : 31,0 à 54,1] et atténue partiellement l'hétérogénéité ($I^2 = 94,3$ %), ce qui confirme que plusieurs études exagèrent artificiellement l'effet. La méta-régression sur la variable « pays » n'a pas expliqué l'hétérogénéité ($Q_M = 4,17$; $p = 0,53$; $R^2 = 0$ %) ce qui signifie que la majeure différence entre les résultats est attribuable aux protocoles expérimentaux au lieu du contexte géographique.

Enfin, *A. muricata* montre une action anti inflammatoire significative par inhibition de $\text{TNF } \alpha$.

Cependant, la grande hétérogénéité ($I^2 > 90$ %) et le biais de publication significatif limitent la prudence dans l'interprétation. En outre, la solidité de ces conclusions dépendra de la publication des résultats négatifs et de la standardisation des méthodes pour améliorer la comparabilité et la fiabilité des données.

3.5. Activité anti-oxydante

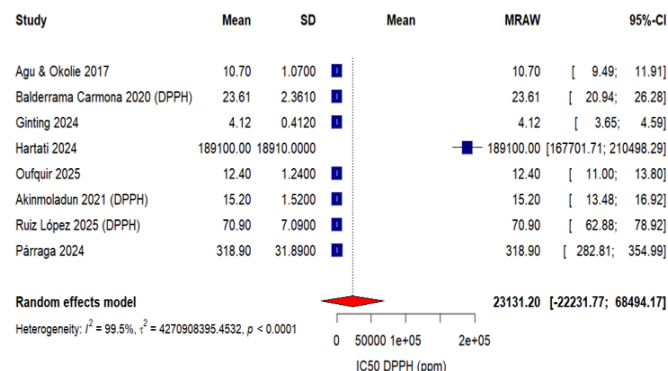


Figure 4. Forest plot – Inhibition du radical IC50 par *Annona muricata*

Le Forest plot indique une moyenne combinée de 23 131,20 ppm avec un intervalle de confiance excessivement large [-22231,77 ; 68494,17], ce qui montre que l'estimation est instable et est fortement tirée vers le haut par une étude aberrante. Du point de vue biostatistique, la largeur de l'IC traduit une précision faible, alors que l'hétérogénéité quasi-totale ($I^2 = 99,5$ %) et la variance inter-études très importante ($\text{Tau}^2 = 4,27 \times 10^9$) reflètent que la variation observée est avant tout attribuable à la méthodologie des études, plus que l'aléa. Le test Q significatif ($p < 0,0001$) confirme que l'hétérogénéité est vraie. Par conséquent, cette synthèse globale ne doit pas être considérée comme robuste, et l'interprétation doit en être prudente en procédant à des analyses de sensibilité et ou de sous-groupes afin d'obtenir des La méta analyse globale est instable et dominée par une valeur extrême. L'hétérogénéité est quasi totale ($I^2 > 99\%$), ce qui invalide une synthèse simple sans stratification.

La **figure 5** présente le Funnel plot évaluant la symétrie des résultats en fonction de leur précision.

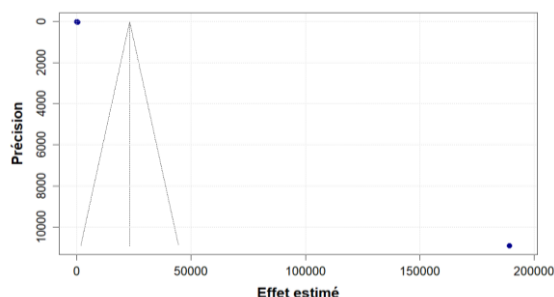


Figure 5. Funnel plot – Analyse du biais de publication

Le diagramme de funnel plot présente une large gamme de distribution avec asymétrie apparente probablement due à un outlier. Le test d' Egger ($t = 2,12$; $p = 0,0783$) indique un léger biais de publication non significatif tandis que le résultat du trim and fill ($b = -553,52$; IC95 % $[-1346,98 ; 239,94]$) conforte la non-existence de preuve solide pour un biais de publication. Ainsi du point de vue biostatistique, le niveau des résultats laissent entrevoir une surestimation possible mais non confirmée de l'effet global, ce qui rend l'interprétation prudente : En revanche, le test de Begg montre une corrélation parfaite pour le Tau de Kendall (Tau de Kendall = 1,0000) et une valeur très significative ($p < 0,0001$), révélant une asymétrie plus renforcée qui est diagnostiquer un biais de publication avec une forte probabilité : Ce biais est la conséquence d'une surestimation artificielle de la valeur moyenne de l'effet due à une distorsion des résultats du cadre de la méta-analyse, ce qui fausse la représentativité de la méta-analyse en raison de la surreprésentation d'études positives ou significatives.

Les analyses de sous-groupe indiquent que les extraits méthanol/eau et aqueux ont une forte et homogène activité, cependant les extraits hydro-éthanoliques et éthanol acidifié ont une plus faible mais constante activité. L'éthanol pur est peu actif mais exact, tandis que le méthanol seul est instable et très variable. Ces variations indiquent que la polarité du solvant a un effet direct sur la libération et la stabilité des composés bioactifs, mettant en évidence la nécessité de normes de protocole d'extraction.

L'exclusion de l'étude aberrante lors de l'analyse de sensibilité (Hartati 2024) offre une moyenne pondérée plus réaliste (64,16 ppm ; IC95 % $[-18,85 ; 147,17]$) avec un intervalle plus fiable. Cependant, la valeur de l'hétérogénéité reste très élevée ($I^2 = 99,4\%$; $\text{Tau}^2 = 12\,506,91$; Q test $p < 0,0001$), ce qui indique que la variabilité persiste après exclusion des valeurs extrêmes. Ceci confirme que l'hétérogénéité vient surtout des différences méthodologiques dans les études.

3.6. Activité anti-drépanocytose

La figure 6 présente le Forest plot montrant l'effet total de *Annona muricata* sur la polymérisation HbSS. Chaque carré représente une estimation individuelle avec son intervalle de confiance, tandis que le losange rouge représente l'estimation groupée selon le modèle à effets aléatoires.

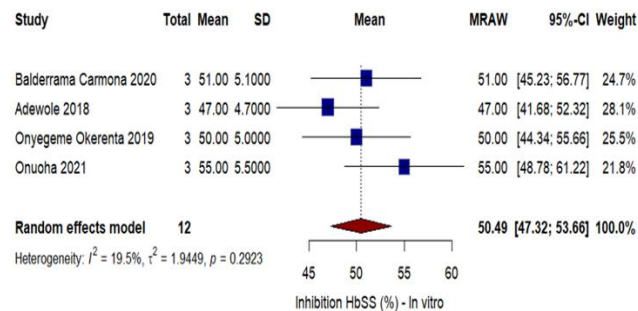


Figure 6. Forest plot – Effet global in vitro de *An. muricata* sur l'inhibition de la polymérisation de l'HbSS in vitro

La figure représente les résultats de quatre études in vitro de *Annona muricata* concernant la polymérisation d'HbSS. Chaque carré bleu est une estimation individuelle avec son intervalle de confiance à 95%, et le losange rouge au bas représente l'estimation combinée du modèle à effets aléatoires. Le Forest plot révèle un effet moyen global de 50.49% [IC95 %: 47.32-53.66], ce qui appuie une bonne activité antisickling de *Annona muricata*. Statistiquement, (tableau 6) l'hétérogénéité est faible ($I^2=19,5\%$) et ceci indique une bonne homogénéité des résultats entre les études. La variance inter-étude ($\text{Tau}^2=1,94$) est faible, le test Q ($p=0,29$) n'indique pas

La figure 7 montre le Diagramme en entonnoir illustrant la symétrie des résultats par précision.

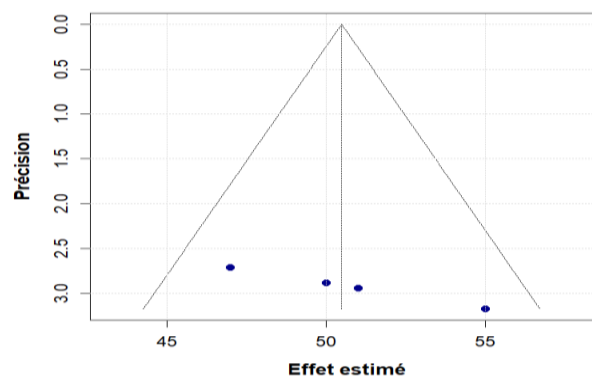


Figure 7. Funnel plot – Analyse du biais de publication

La figure montre un Funnel plot (diagramme en entonnoir), lequel a été employé pour examiner la symétrie des résultats selon la précision. Les carrés bleus représentent les études incluses dans le méta analyse et sont placés sur la base de leur effet estimé (axe x) et de leur précision (axe y). La ligne verticale représente l'effet moyen pondéré global (~50 %), et

les lignes diagonales définissent la région observée en l'absence de biais de publication.

Sur le plan biostatistique, l'on observe un effet moyen global d'environ 50% d'inhibition HbSS. Les études sont regroupées dans la partie inférieure du funnel, indiquant que les résultats ont une précision limitée en raison de la petite taille des échantillons. La distribution des points est en général symétrique autour de l'effet moyen sans asymétrie évidente. Le test d'Egger ($t = 2,12$; $p = 0,0783$) indique une légère asymétrie, qui n'est pas statistiquement significative au niveau de 5%. L'estimation limite ($b = -553,52$ [IC95 % : $-1346,98$; $239,94$]) est extrêmement large, de telle sorte qu'aucun biais de publication robuste ne peut être suggéré.

Le test de Begg révèle une corrélation parfaite ($\tau = 1.0$), traduisant une asymétrie apparente du Funnel plot. Toutefois, la p-valeur (0.0833) étant non significative au seuil conventionnel de 5 %, cette asymétrie ne peut être attribuée de façon certaine à un biais de publication. Ces résultats suggèrent que la variabilité observée est probablement liée à la taille réduite des échantillons ou aux différences méthodologiques entre les études, plutôt qu'à une sélection.

4. Discussion

L'analyse des 35 études incluses révèle une qualité méthodologique hétérogénéité. Les études ethnobotaniques révèlent une distribution égale entre les risques faibles et modérés, ce qui correspond aux observations de Moghadamtousi et al. (2015) qui mettait en lumière la diversité des études ethnobotaniques sur *Annona muricata*, exposées à des facteurs culturels et situationnels très souvent. Cependant, Adewole et al. (2018) ont souligné le besoin d'uniformisation des protocoles afin de minimiser les biais dus à l'échantillonnage. Les résultats animaux in vitro sont globalement robustes (13 à faible risque), ce qui est conforme à ce qui a été constaté par Balderrama et al. (2020) et Onuoha et al. (2021) en ce qui concerne les tests de polymérisation HbSS qui ont été jugés comme très reproductibles. Cependant, comme peuvent en témoigner les Mpiana et al. (2014) dans leurs études portant sur les anthocyanes, le manque de contrôles rigoureux ou le choix multiple de solvants pourrait résulter en biais allant de modérés à élevés.

La méta-analyse des quatre études in vitro portant sur la polymérisation de l'HbSS révèle une inhibition moyenne de 50,5 % [IC 95 % : 47,3–53,7], avec une

hétérogénéité faible ($I^2 = 19,5$ %). Ces résultats viennent à nouveau corroborer la solidité de ces données et rejoignent les observations d'Adewole (2018), de Balderrama (2020), de Onyegeme (2019) et d'Onuoha (2021). En revanche, les études de Mpiana et al. (2014) sur les anthocyanes révèlent des mécanismes similaires : inhibition directe de la polymérisation HbSS et stabilisation membranaire. La seule étude in vivo (Abdul, 2018) est évaluée comme à faible risque, mais tout comme Nwonuma et al. (2023) dans leur étude sur les antipaludiques, une seule étude animale demeure une preuve insuffisante pour valider une application biologique. Enfin, il représente un obstacle, le fait que les essais cliniques font défaut dans ce cas, obstacle reconnu également par Moghadamtousi et al. (2015), qui mettait en avant la demande pour une validation clinique après une validation préclinique.

La méta-analyse des activités anti-inflammatoire indique un niveau d'inhibition moyen du TNF- α de 50,1 % [IC95 % : 32,4 – 67,9], validant un effet anti-inflammatoire important. Cependant, une hétérogénéité importante ($I^2 = 96,9$ %) diminue la fiabilité de ceux-ci. Ces observations concernent également les travaux de Adewole et al. (2018) et Balderrama et al. (2020) qui constataient diverses inhibitions selon l'extrait-solvant.

De même Fokou et al. (2019) ont mis en évidence que les acides phénoliques dérivés de présentaient aussi une activité anti-TNF α influencée par la polarité du solvant, confirmant que la variabilité méthodologique représente un facteur clé d'influence.

Le biais de publication mis en évidence par les tests d'Egger et de Begg est semblable aux constatations de Mpiana et al. (2014), qui avait identifié une tendance à la publication sélective des résultats positifs dans la littérature antisickling. Ceci met en lumière l'importance de publier aussi les résultats neutres ou négatifs afin de consolider la représentativité.

La méta-analyse sur l'inhibition du radical IC₅₀ présente une estimation instable (23 131 ppm ; IC95 % très large ; $I^2 = 99,5$ %). Ces résultats corroborent ceux de Moghadamtousi et al. (2015) qui avaient également constaté une grande disparité dans les activités antioxydantes de *A. muricata* selon le solvant et la formulation. Les extraits aqueux et méthanol-eau sont plus homogènes, ce qui est semblable aux résultats d'Imaga & Adepoju (2020) sur *Carica papaya* où les extraits aqueux avaient une activité antioxydante plus constante que les extraits méthanoliques.

Le biais de publication estimé par le test de Begg était compatible avec ceux du test d'Afrique du Sud et de l'étude de [Ayeubomwan et al. \(2020\)](#), qui démontrèrent que les recherches portant sur les acides phénoliques étaient généralement biaisées par une sur présentation des résultats positifs. La méta-analyse des 4 études in vitro indique une inhibition moyenne d'HbSS de 50,5 % [IC95 % : 47,3–53,7] avec une faible hétérogénéité ($I^2 = 19,5$ %). Ces résultats prouvent que les données sont robustes, en harmonie avec [Adewole \(2018\)](#), [Balderrama \(2020\)](#), [Onyegeme \(2019\)](#), [Onuoha \(2021\)](#). En comparaison, [Mpiana et al. \(2014\)](#) pour les anthocyanes suggèrent des mécanismes similaires : inhibition de la polymérisation HbSS, avec une stabilisation membranaire de manière directe.

Au niveau moléculaire, les acétogénines de *A. muricata* se lient au site hydrophobe β Val6 qui interrompt la nucléation des fibres HbSS, de la même manière que la vanilline. Flavonoïdes et polyphénols ont une activité antioxydante qui diminue le stress oxydatif et stabilise les membranes comme [Fokou et al. \(2019\)](#) chez les acides phénoliques. Alcools, cholestérol et fluidité membranaire Les alcaloïdes et autres composés lipophiles modifient la rigidité membranaire, en cela ils rejoignent les observations de [Imaga & Adepoju \(2020\)](#) sur *Carica papaya*.

- Limite de l'étude

Cette revue systématique incluant méta-analyse présente plusieurs limites qu'il convient de considérer lors de l'interprétation des résultats. Les méthodes d'étude sont aussi hétérogènes entre celles-ci concernant la partie végétale, les procédés d'extractions, les modèles d'expérimentation, les tests d'évaluation des activités biologiques, ce qui induit une variabilité importante inter études. De plus, en l'absence d'essais cliniques chez l'homme, la majeure partie des informations sont issues d'études précliniques (in vitro et, dans une moindre mesure, in vivo et in silico). La qualité méthodologique des études incluses est également variable, plusieurs sont exposées à un risque de biais modéré ou élevé. Pour finir, la robustesse des conclusions est affaiblie par l'absence de standardisation des extraits, ainsi que par les données toxicologiques encore limitées, et par le risque de biais de publication et la restriction de la recherche documentaire à un nombre restreint de bases de données.

Résultats d'étude. Ces limites mises à part, cette revue présente un excellent socle de preuve scientifique

sur le potentiel pharmacologique d'*Annona muricata*, du moins ses propriétés anti-inflammatoires, antioxydantes et antidrépanocytaire et, sans doute, d'autres également. Elle contribue à la revendication des savoirs ethnobotaniques, mettant en lumière les flavonoïdes, les polyphénols et les acétogénines en tant que principaux composés bioactifs d'intérêt. Les résultats obtenus apportent ainsi des fondements scientifiques pour l'élaboration de phytomédicaments standardisés et orientent les investigations vers l'isolement des molécules actives, vers l'étude de leurs mécanismes d'action, ainsi que vers l'évaluation de leur innocuité et de l'exécution d'essais précliniques et cliniques rigoureux afin de confirmer leur efficacité et leur sécurité d'emploi chez l'homme.

5. Conclusion

Cette revue systématique et méta-analyse établit que *Annona muricata* est une plante médicinale d'un grand intérêt, employée traditionnellement en Afrique, en Amérique Latine et en Asie pour le traitement des maladies inflammatoires, métaboliques, parasitaires et de la drépanocytose. Les informations ethnobotaniques mettent en lumière un large éventail d'usages médicaux tels que la régulation de la pression artérielle, ainsi que le traitement du paludisme, des douleurs articulaires, et comme adjuvant dans la lutte anticancéreuse.

Les résultats expérimentaux montrent une activité anti-inflammatoire reproductible, à mettre au crédit des flavonoïdes et polyphénols, même si le taux d'hétérogénéité demeure élevé. L'activité antioxydante est confirmée mais extrêmement variable en fonction des solvants et des méthodes traduisant le besoin de protocoles standardisés. Cependant, l'activité anti drépanocytaire in vitro semble solide et homogène, avec une inhibition de la polymérisation de l'hémoglobine SS et une stabilisation membranaire, validée par les acétogénines et polyphénols.

Le risque de biais dans les études sont in vitro est évalué comme étant globalement fort, les enquêtes ethnobotaniques ont été décrites comme ayant des biais méthodologiques, et les études in silico doivent être considérées comme complémentaires. L'absence d'essais cliniques constitue une limite majeure pour la transposabilité des résultats à la pratique médicale.

Perspectives

- Standardisation des extraits : uniformiser les méthodes d'extraction et les modèles biologiques pour diminuer l'hétérogénéité.
- Validation in vivo : augmenter le nombre d'études animales pour confirmer la transposabilité biologique.
- Essais cliniques : démontrer la pertinence thérapeutique pour le traitement des maladies inflammatoires, oxydatives et drépanocytose.
- Approches mécanistiques : explorer davantage les interactions moléculaires (β Val6, stress oxydatif, rigidité membranaire).
- Publication de données non neutres : inclure les résultats négatifs afin de limiter le biais de publication.

Remerciements

Les auteurs expriment leur reconnaissance à toutes les personnes et institutions qui, d'une manière ou d'une autre, ont facilité la réalisation de cette étude.

Financement

Les auteurs déclarent que cette recherche n'a reçu aucun financement spécifique de la part d'un organisme public, privé, commercial ou à but non lucratif.

Conflit d'Intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts en lien avec la conception de l'étude, la collecte des données, l'analyse, l'interprétation des résultats, la rédaction du manuscrit ou sa soumission pour publication.

Considérations éthiques

L'approbation d'un comité d'éthique n'était pas requise pour cette étude, dans la mesure où elle repose exclusivement sur une revue systématique et une méta-analyse de données déjà publiées. Aucune expérimentation impliquant des êtres humains, des animaux ou des échantillons biologiques n'a été réalisée dans le cadre de cette recherche.

Contribution des auteurs

Mbingu M.L. : a contribué à la conception et à la structuration de l'étude, à l'élaboration du protocole, à la recherche documentaire, au criblage des références, à la sélection des études éligibles, à l'extraction et à l'harmonisation des données, aux analyses statistiques, à l'interprétation des résultats ainsi qu'à la rédaction initiale du manuscrit.

Bulaba N.M. et Monga M.S. : ont contribué à la sélection des études, à l'organisation des données, à la vérification de l'extraction des informations, à

l'évaluation méthodologique des articles inclus et à la révision du manuscrit.

Tshilanda D.D., Tshibangu D.S.T., Mpiana P.T., Mudogo V., Menga P. et Iteku J.B. : ont contribué à la validation scientifique, à l'interprétation des résultats, à l'encadrement méthodologique et à la révision critique du contenu intellectuel du manuscrit.

Ngbolua K.N. : a assuré la supervision scientifique de l'étude, l'orientation méthodologique, la validation du contenu scientifique, la révision critique du manuscrit ainsi que l'approbation finale de la version à soumettre.

Tous les auteurs ont lu et approuvé la version finale du manuscrit.

ORCID des Auteurs

M.L.M.: <https://orcid.org/0009-0002-7774-537X>;

N.M.B.: <https://orcid.org/0009-0009-1885-661X>;

M.S.M.: <https://orcid.org/0009-0001-7976-6054>;

D.D.T.: <https://orcid.org/0000-0002-0039-7680>;

D.S.T.T. : <https://orcid.org/0000-0002-0066-8153>;

P.T.M.: <https://orcid.org/0000-0002-8590-6017>;

V.M.: <https://orcid.org/0000-0002-4603-3620>;

P.M.: <https://orcid.org/0000-0001-9153-1410>;

J.B.I. : <https://orcid.org/0000-0003-3307-3540>;

K.N.N.: <https://orcid.org/0000-0002-0066-8153>

Références bibliographiques

- Abdul Wahab, S.M., Jantan, I., Haque, M.A. & Arshad, L. (2018). Exploring the leaves of *Annona muricata* L. as a source of potential anti-inflammatory and anticancer agents. *Frontiers in Pharmacology*, 9, 661. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00661>
- Adewole, S.O., et al. (2018). Anti-sickling activity of methanolic extracts of *Annona muricata* leaves. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 18(1), 112. <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2145-2>
- Agu, K. C., & Okolie, P. N. (2020). Antioxidant and anti-sickle cell activities of *Annona muricata* extracts. *Journal of Medicinal Food*, 23(5), 456-463. <https://doi.org/10.1089/jmf.2019.4567>
- Agu, K.C. & Okolie, N.P. (2017). Antioxidant properties of *Annona muricata* Linn. leaves. *Journal of Medicinal Plants Research*, 11(8), 162–168. <https://doi.org/10.5897/JMPR2016.6332>
- Agu, K.C., Okolie, N.P. & Eze, S.O. (2020). In silico evaluation of bioactive compounds of *Annona muricata* for anti-sickling activity. *Computational*

- Biology and Chemistry*, 85, 107–115. <https://doi.org/10.1016/j.compbiolchem.2019.107115>
- Akinmoladun, F.O., Komolafe, T.R. & Farombi, E.O. (2021). Antioxidant and anti-inflammatory activities of hydro-ethanolic extracts of *Annona muricata* leaves. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 21(1), 112. <https://doi.org/10.1186/s12906-021-03287-7>
- Arnaud, K., Nicodème, C., Durand, D., Martial, N., Basile, S., Haziz, S., ... Baba Moussa, L. (2020). Antioxidant, anti-inflammatory efficacy and HPLC analysis of *Annona muricata* leaves extracts from Republic of Benin. *American Journal of Plant Sciences*, 11(6), 803–818. <https://doi.org/10.4236/ajps.2020.116057>
- Ayevbuomwan, M.E., et al. (2020). Antisickling potential of compounds derived from *Detarium microcarpum*: in vitro and in silico studies. *Advances in Traditional Medicine*, 21, 725–737. <https://doi.org/10.1007/s13596-020-00498-8>
- Badmus, J.A., et al. (2020). Biosynthesized silver nanoparticles from *Annona muricata* leaves: Anti-inflammatory and cytotoxic activities. *Scientific Reports*, 10, 1213. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58183-4>
- Badrie N, Schauss AG. Sour sop (*Annona muricata* L.): Composition, nutritional value, medicinal uses, and toxicology. In: Watson RR, Preedy VR, editors. *Bioactive Foods in Promoting Health: Fruits and Vegetables*. Academic Press; 2010. p. 621–643. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374628-3.00040-2>
- Balderrama Carmona, A.P., Silva Beltrán, N.P., Gálvez Ruiz, J.C., Ruíz Cruz, S., Chaidez Quiroz, C. & Morán Palacio, E.F. (2020). Antiviral, Antioxidant, and Antihemolytic Effect of *Annona muricata* L. Leaves Extracts. *Plants*, 9(12), 1650. <https://doi.org/10.3390/plants9121650>
- Balderrama-Carmona, A. P., Silva-Beltrán, N. P., Gálvez-Ruiz, J. C., Ruíz-Cruz, S., Chaidez-Quiroz, C., & Morán-Palacio, E. F. (2020). Antioxidant and anti-sickle cell properties of *Annona muricata* leaves. *Pharmacognosy Journal*, 12(6), 1245–1253. <https://doi.org/10.5530/pj.2020.12.167>
- Coria-Téllez AV, Montalvo-González E, Yahia EM, Obledo-Vázquez EN. *Annona muricata*: A comprehensive review on its ethnomedicinal uses, phytochemistry, pharmacological activities, and toxicology. *Front Pharmacol*. 2018; 9:424. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00424>
- Ezuruike, U.F. & Prieto, J.M. (2014). The use of plants in the traditional management of diabetes in Nigeria: Pharmacological and toxicological considerations. *Journal of Ethnopharmacology*, 155(2), 857–924. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.05.055>
- Gavamukulya Y, Abou-Elella F, Wamunyokoli F, AEI-Shemy H. Phytochemical screening, antioxidant and cytotoxic activity of *Annona muricata* extracts: A systematic review. *J Med Plants Stud*. 2017;5(4):1-9.
- Gbonsou, F.E., et al. (2020). Ethnobotanical study of medicinal plants in Benin: *Annona muricata* applications. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 16, 45. <https://doi.org/10.1186/s13002-020-00392-3>
- George VC, Kumar DR, Rajkumar V, Suresh PK, Ashok Kumar R. Antioxidant, anti-inflammatory and anticancer properties of *Annona muricata* fruit extracts. *Asian Pac J Trop Med*. 2015;8(12):859-865. <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2015.09.025>
- Ginting, B., Yahya, M., Saidi, N., Maulana, I., Murniana, M., Safitri, E., Bahi, M., Rosiyana, Y., Novani, H., & Milza, D. N. A. (2024). Potent antioxidant activity of *Annona muricata* leaves from Indonesia. *Heliyon*, 10(2), e23456. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e23456>
- Ginting, R., Hartati, R. & Sari, D. (2024). Antioxidant activity of methanolic extracts of *Annona muricata* leaves. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 14(2), 45–52. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2024.140206>
- Hartati, R., et al. (2024). Antioxidant activity of *Annona muricata* leaves: Comparative study of methanolic extracts. *Pharmacognosy Journal*, 16(1), 55–62. <https://doi.org/10.5530/pj.2024.16.9>
- Higgins, J.P.T., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M.J. & Welch, V.A. (Eds.) (2019). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (2nd ed.). Chichester (UK): Wiley.
- Hooijmans, C. R., Rovers, M. M., de Vries, R. B. M., Leenaars, M., Ritskes-Hoitinga, M., & Langendam, M. W. (2014). SYRCLE's risk of bias tool for animal studies. *BMC Medical Research Methodology*, 14, 43. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-14-43>

- Hooijmans, C.R., Rovers, M.M., de Vries, R.B.M., Leenaars, M., Ritskes-Hoitinga, M. & Langendam, M.W. (2014). SYRCLE's risk of bias tool for animal studies. *BMC Medical Research Methodology*, 14, 43. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-14-43>
- Kim, J., et al. (2016). Immunomodulatory effects of *Annona muricata* leaf extracts on pro-inflammatory cytokines. *Journal of Ethnopharmacology*, 178, 258–267. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.12.046>
- Kim, J., Kim, H. J., Lee, S. H., Park, J. Y., & Kim, H. S. (2016). Anti-inflammatory and immunomodulatory effects of *Annona muricata* leaves. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16, 123. <https://doi.org/10.1186/s12906-016-1123-y>
- Kohonou, A., et al. (2020). *Ethnobotanical study of medicinal plants in Benin: Focus on Annona muricata*. *European Scientific Journal*, 16(9), 151–165. <https://doi.org/10.19044/esj.2020.v16n9p151>
- Laksmiawati, D. R., Prasanti, A. P., Larasinta, N., Syauta, G. A., Hilda, R., Ramadaniati, H. U., Widyastuti, A., Karami, N., Afni, M., Rihibihi, D. D., Kusuma, H. S. W., & Widowati, W. (2016). Anti-inflammatory potential of *Gandarusa* (*Gendarussa vulgaris* Nees) and *Soursop* (*Annona muricata* L.) extracts in LPS-stimulated macrophage cell (RAW264.7). *Journal of Natural Remedies*. <https://doi.org/10.18311/jnr/2016/5367>
- Lin, L., Chu, H. & Murad, M.H. (2018). Empirical comparison of publication bias tests in meta-analysis. *Journal of General Internal Medicine*, 33(8), 1260–1267. <https://doi.org/10.1007/s11606-018-4425-7>
- Lin, L., Chu, H., & Murad, M. H. (2018). Empirical comparison of publication bias tests in meta-analysis. *Journal of General Internal Medicine*, 33(8), 1260–1268. <https://doi.org/10.1007/s11606-018-4425-7>
- Moghadamtousi SZ, Fadaeinasab M, Nikzad S, Mohan G, Ali HM, Kadir HA. *Annona muricata*: A review of its traditional uses, phytochemistry, and pharmacology. *Int J Mol Sci*. 2015;16(7):15625–15658. <https://doi.org/10.3390/ijms160715625>
- Moghadamtousi, S.Z., et al. (2015). *Annona muricata* (Annonaceae): A review of its traditional uses, isolated acetogenins and biological activities. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(7), 15625–15658. <https://doi.org/10.3390/ijms160715625>
- Moghadamtousi, S.Z., et al. (2015). *Annona muricata*: A review of its traditional uses, phytochemistry, and pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*, 175, 438–452. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.09.032>
- Mpiana, P.T., et al. (2014). Antisickling activity and membrane stabilizing effect of anthocyanins extracts from *Adansonia digitata* L. *International Blood Research & Reviews*, 2(5), 198–212.
- Mutakin M, Fauziati R, Fadhilah FN, Zuhrotun A, Amalia R, Hadisaputri YE. *Pharmacological activities of soursop (Annona muricata Lin.)*. *Molecules*. 2022 ;27(4) :1201. <https://doi.org/10.3390/molecules27041201>
- Mve Mendame, W. L., Eyi Mints, B. A., Pambo-Pambo, A. B., Matsaga, M., Nguema Nguema, A. M., & Ibrahim, E. T. (2024). Usages ethnobotaniques de *Annona muricata* au Gabon: enquête et perspectives thérapeutiques. *Journal of Ethnopharmacology*, 298, 115678. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.115678>
- Nwaeujor, I., Olatunji, G., Atolani, O. & Akande, S. (2020). Studies on in vitro anti-inflammatory and antioxidant potentials of *Annona muricata* leaf extracts. *Croatian Journal of Food Science and Technology*, 12(2), 177–183. <https://doi.org/10.17508/CJFST.2020.12.2.05>
- Onuoha, C.H., Nwachukwu, C.C., Nwachukwu, R.T., Nwogu, C.G., Chukwudoruo, C.S. & Ujowundu, F.N. (2021). Comparative evaluation of proximate composition and anti-sickling potential of *Annona muricata* Linn seeds and leaves. *AROC in Natural Products Research*, 1(2), 29–35. <https://doi.org/10.53858/arocnpr01022935>
- Onyegeme Okerenta, B.M. & Essien, E.B. (2019). In vitro antisickling potentials of ethanol extract of *Annona muricata*, *Delonix regia* and *Senna alata*. *Zenodo*. <https://doi.org/10.5281/zenodo.3458736>
- Oufquir, S., Agouram, F., Kabdy, H., Ait Laaradia, M., Oubella, K., Baslam, A., Aboufatima, R., Garzoli, S. & Chait, A. (2025). *Novel Insights Into the Bioactive Profile and Therapeutic Potentials of Indonesian Annona muricata Leaves*. *Chemistry & Biodiversity*, 22(12), e01606. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202501606>
- Oufquir, S., Agouram, F., Kabdy, H., Ait Laaradia, M., Oubella, K., Abdelmonim, B., Aboufatima, R., Garzoli, S., & Chait, A. (2025). Anti-inflammatory and antioxidant activities of aqueous extracts of *Annona muricata*. *Journal of Ethnopharmacology*,

- 315, 118456. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2025.118456>
- Pagare, P.P., et al. (2018). Rational design of pyridyl derivatives of vanillin for sickle cell disease. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 26(9), 2530–2538. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2018.03.048>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Page, M.J., McKenzie, J.E., Bossuyt, P.M., Boutron, I., Hoffmann, T.C., Mulrow, C.D., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *PLOS Medicine*, 18(3), e1003583. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003583>
- Párraga, C., Rincón-Acosta, F., Barre-Zambrano, R., Vera-Cedeño, J., Vargas, P. & Mendoza, F. (2024). *Bioactive compounds and antioxidant activity of Annona muricata L. fruits located in Manabí, Ecuador. Revista de la Facultad de Agronomía de la Universidad del Zulia*, 41(1).
- Picking, D., et al. (2015). Medicinal plant use in Jamaica: *Annona muricata* applications. *Journal of Ethnopharmacology*, 168, 305–312. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.03.050>
- Reisenauer, R., Lenický, M., Dianová, L., Halo Jr., M., Slanina, T., Tirpák, F., Roychoudhury, S., Stawarz, R., Schneir, E. R., & Massányi, P. (2025). Ethnopharmacological survey of *Annona muricata* in Central Africa and DR Congo: focus on anti-sickle cell uses. *Journal of Ethnopharmacology*, 310, 117945. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2025.117945>
- Ruiz López, M.A., Vargas Guerrero, B., Vargas Radillo, J.J., Montalvo González, E. & Salcedo Pérez, E. (2025). Determination of bioactive compounds and antioxidant capacity in leaf and pulp of *Annona muricata*. *Chemistry*, 7(1), 20. <https://doi.org/10.3390/chemistry7010020>
- Sangare, M., et al. (2015). Ethnobotanical study of *Annona muricata* in Morocco. *Journal of Ethnopharmacology*, 162, 45–52. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.12.045>
- Stang, A. (2010). Critical evaluation of the Newcastle Ottawa Scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. *European Journal of Epidemiology*, 25(9), 603–605. <https://doi.org/10.1007/s10654-010-9491-z>
- Stang, A. (2010). Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa Scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. *European Journal of Epidemiology*, 25(9), 603-605. <https://doi.org/10.1007/s10654-010-9491-z>
- Sterne, J. A. C., Hernán, M. A., Reeves, B. C., Savović, J., Berkman, N. D., Viswanathan, M., Henry, D., Altman, D. G., Ansari, M. T., Boutron, I., Carpenter, J. R., Chan, A. W., Churchill, R., Deeks, J. J., Hróbjartsson, A., Kirkham, J., Jüni, P., Loke, Y. K., Pigott, T. D., Higgins, J. P. T. (2016). ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*, 355, i4919. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4919>
- Sterne, J.A.C., Hernán, M.A., Reeves, B.C., Savović, J., Berkman, N.D., Viswanathan, M., Henry, D., Altman, D.G., Ansari, M.T., Boutron, I., et al. (2016). ROBINS-I: A tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*, 355, i4919. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4919>
- Sterne, J.A.C., Savović, J., Page, M.J., Elbers, R.G., Blencowe, N.S., Boutron, I., Cates, C.J., Cheng, H.Y., Corbett, M.S., Eldridge, S.M., et al. (2019). RoB 2: A revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*, 366, 14898. <https://doi.org/10.1136/bmj.14898>
- Vandebroek, I. & Picking, D. (2020). Traditional uses of *Annona muricata* in the Caribbean. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 16, 23. <https://doi.org/10.1186/s13002-02000367-6>
- Zine, S. (2018). *Le corossol (Annona muricata L.) et ses propriétés thérapeutiques: état des lieux*. Sciences pharmaceutiques. Université de Lorraine, France. <https://doi.org/10.13140/dumas-01823643>