

PROPRIETES ANTALGIQUES ET ANTIPYRETIQUES DE L'HUILE ESSENTIELLE D'AGERATUM CONYZOIDES

A. A. ABENA, D. P. KIBORI, D. BIOKA

Département des Sciences Physiologiques. - Faculté des Sciences de la Santé.
- Université Marien NGOUABI - B.P. 69 - Brazzaville CONGO

RESUME :

L'huile essentielle d'*Ageratum conyzoides* (A.C.) à 1 % dans l'alcool 10° est utilisée aux doses de 1 et 3 ml/kg par voie orale chez le rat. Les tests de l'acide acétique et de la plaque chauffante d'une part et de l'injection sous-cutanée de la levure de bière d'autre part sont utilisés pour rechercher respectivement les propriétés antalgiques et antipyrétiques. Ces méthodes ont permis de démontrer que l'huile essentielle d'A.C. aux doses utilisées possède une importante activité antalgique non antagonisée par la naloxone. Elle présente aussi une activité antipyrétique. Ces résultats sont en accord avec l'usage traditionnel de cette plante. Ils suggèrent la présence dans l'huile essentielle, des principes actifs antalgiques et antipyrétiques.

MOTS CLES :

Huile essentielle, *Ageratum conyzoides*, antalgique, antipyrétique.

SUMMARY :

Analgesic and antipyretic properties of essential oil of *Ageratum conyzoides* 1% (A.C) dissolved in ethanol 10° are researched in the rat by oral administration of 1 and 3ml/k.

The classical tests are used : -

- Acetic acid and hote plate for analgesic activity
- Subcutaneous injection of beer yeast for antipyretic effect.

At the doses used, essential oil of A.C. demonstrated an important analgesic activity and antipyretic effect. This analgesic activity is not antagonized by naloxone.

These results are in accordance with the folk use of this plant and revealed the presence of the active principles in the essential oil.

Key words : essential oil, *Ageratum conyzoides*, analgesic, antipyretic.

INTRODUCTION

L'Ageratum conyzoides (A.C.) est une asteracée couramment utilisée en médecine traditionnelle en Afrique (2,9). Parmi ces indications, la fièvre, les céphalgies et les entéralgies (6) occupent une place importante.

Quelques travaux réalisés chez l'animal ont pu démontrer l'effet antalgique de l'extrait brut d'A.C. (1,3). Cependant cette plante possède une huile essentielle qui pourrait présenter d'intéressantes propriétés pharmacologiques.

C'est la recherche d'activités antalgiques et antipyrétiques de l'huile essentielle d'A.C. qui fait l'objet de cette étude.

MATERIEL ET METHODES

Animaux : Des rats wistar mâles et femelles de poids compris entre 150 et 200 grammes sont utilisés. Chaque lot étudié comprend cinq animaux.

Préparation de l'huile essentielle

Les feuilles d'A.C. sont récoltées dans la Région Brazzavilloise et séchées pendant une semaine à la température de $24 \pm 1^\circ\text{C}$ dans le laboratoire. Elles subissent ensuite une hydrodistillation à 100°C pendant 2 heures. Après extraction par l'éther diéthylique, on obtient deux phases : une phase aqueuse et une phase éthérée. Cette phase éthérée est mélangée à du sulfate de sodium anhydre. L'huile essentielle est obtenue après évaporation du sulfate de sodium anhydre. Le rendement est de 0,5%.

Recherche de la dose non létale

L'huile essentielle d'A.C. est dissoute dans l'éthanol à 10%. Différentes doses sont préparées : 1, 2, 3, 4, 6 ml/kg et administrées par voie orale aux animaux. 24 heures après, on compte le nombre de morts en fonction de la dose.

Etude de l'effet antipyrétique

30 minutes après administration orale de 1 et 3 ml/kg d'huile essentielle d'A.C., de 25 et 50 mg/kg de acétylsalicylate de lysine (A.L), et de 1 ml/Kg d'éthanol 10%, les animaux reçoivent par voie sous-cutanée de la levure de bière à 12% à la dose de 2 ml/kg. La température rectale est mesurée toutes les heures pendant 4 heures.

Etude de l'activité antalgique

Par la méthode de la plaque chauffante : les produits sont administrés comme décrit pour l'effet antipyrétique 30 minutes après l'administration des différents produits,

un animal naïf est placé sur la plaque chauffante. On mesure le temps de réaction compris entre le moment où l'animal est placé sur la plaque chauffante et le moment où il lèche ses pattes. Par la méthode de l'acide acétique : 30 minutes après l'administration des produits, les animaux reçoivent par voie I.P. de l'acide acétique à 0,5% à la dose de 10 ml/kg, le nombre de crampes est mesuré pendant 10 minutes à partir de la 10e minute qui suit l'injection de l'acide acétique.

Etude de l'antagonisme de l'effet antalgique par la naloxone

20 minutes après administration de l'huile d'A.C. aux doses de 1 et 3 ml/kg, chaque animal reçoit de la naloxone par voie I.P. à la dose de 2 mg/kg. Dix minutes plus tard, l'acide acétique est administré comme ci-dessus. Le nombre de crampes abdominales est mesuré à partir de la dixième minute après l'injection de l'acide acétique, pendant 10 minutes.

Analyse statistique

Elle est réalisée en utilisant le test "t" de STUDENT-FISCHER par comparaison de chaque lot d'animaux traité à l'A.C. par rapport au lot témoin et à l'A.L. Le seuil de signification est fixé à $P < 0,05$.

RESULTATS

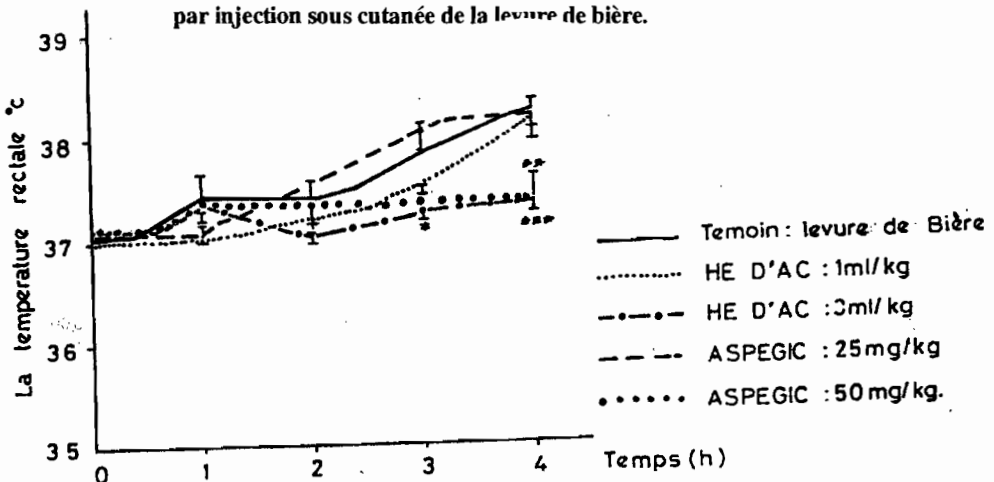
DOSE NON LETALE

Seule la dose de 6 ml/kg entraîne une mortalité de 25%. Les doses de 1 et 3 ml/kg ont ainsi été choisies pour le reste de l'étude.

EFFET ANTIPYRETIQUE (Figure 1)

L'huile essentielle d'A.C. et A.L. aux doses respectives de 3 ml/kg et 50 mg/kg antagonisent l'hyperthermie induite par la levure de bière. Ces effets sont surtout significatifs à la 3e et à la 4e heures qui suivent l'injection de la levure de bière. Les doses de 1 ml/kg d'huile essentielle et de 25 mg/kg d'A.L. sont inefficaces.

Figure 1 : Etude de l'effet antipyreétique de l'Huile essentielle d'*Ageratum Conyzoides* par injection sous cutanée de la levure de bière.



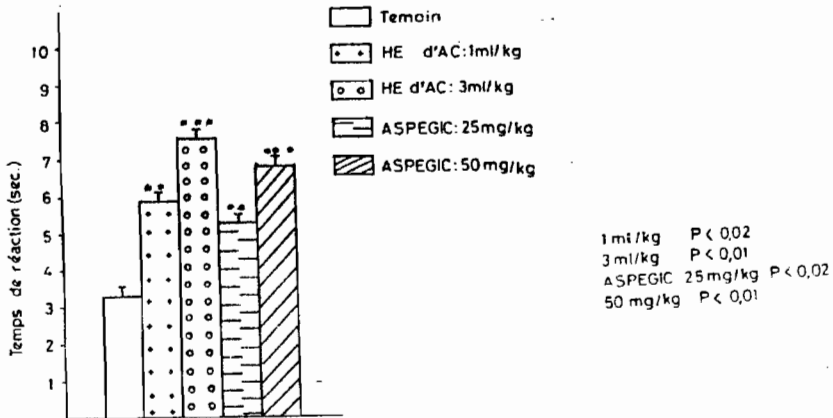
EFFET ANTALGIQUE

* Par la méthode de la plaque chauffante (figure 2)

L'huile essentielle aux doses de 1 et 3 ml/kg, A.L. aux doses de 25 et 50 mg/kg augmentent significativement le temps de réaction sur la plaque chauffante par rapport aux témoins.

Ce temps est de $3,28 \pm 0,48$ sec pour les témoins alors qu'il est de $5,86 \pm 0,55$ sec ($P < 0,02$) et de $7,50 \pm 0,47$ sec ($P < 0,01$) pour A.L. aux doses de 25 et 50 mg/kg.

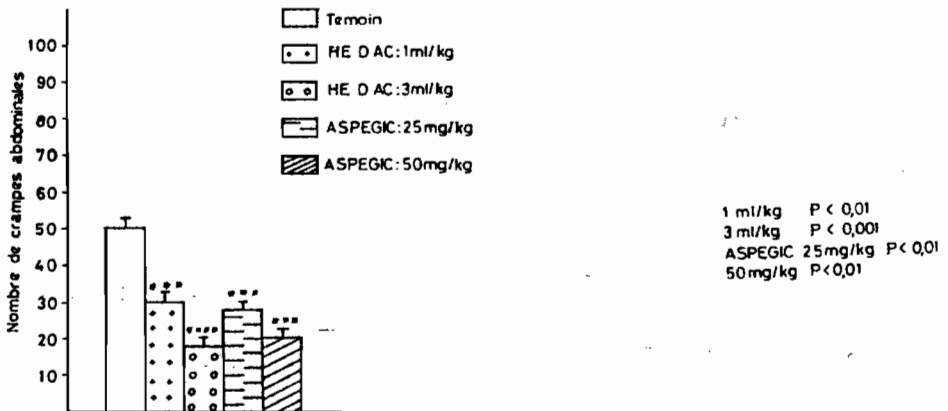
Figure 2 : Etude de l'activité antalgique de l'Huile essentielle d'Ageratum Conyzoides à la plaque chauffante



* Par la méthode de l'acide acétique (figure 3)

L'huile essentielle d'A.C. aux doses de 1 et 3 ml/kg et A.L. aux doses de 25 et 50 mg/kg réduisent significativement le nombre de crampes abdominales induites par l'acide acétique. Ce nombre est de $30,00 \pm 1,58$ ($P < 0,01$) et $17,90 \pm 4,60$ ($P < 0,001$) respectivement pour les doses de 1 et 3 ml/kg d'huile essentielle d'A.C., de $28,00 \pm 3,50$ ($P < 0,01$) et $20,20 \pm 2,20$ ($P < 0,01$) pour A.L. aux doses de 25 et 50 mg/kg alors qu'il est de $50,20 \pm 2,27$ pour les témoins.

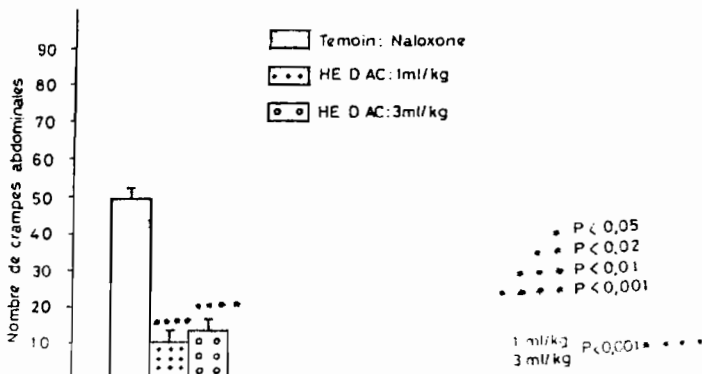
Figure 3 : Etude de l'activité antalgique de l'Huile essentielle d'Ageratum Conyzoides à l'acide acétique



* Effet de la naloxone (figure 4)

La naloxone n'antagonise pas les effets antalgiques de l'huile essentielle d'A.C. Le nombre de crampes induites par l'acide acétique est de $48,60 \pm 2,15$ pour les témoins (naloxone). Il est de $13,20 \pm 3,05$ et $9,80 \pm 2,81$ respectivement pour l'huile essentielle d'A.C. aux doses de 1 et 3 ml/kg.

Figure 4 : Etude du mécanisme de l'activité antalgique de l'Huile essentielle d'Ageratum Conyzoides : Antagonisme de Naloxone.



DISCUSSION

L'huile essentielle d'A.C. administrée par voie orale aux rats aux doses de 1 et 3 ml/kg antagonise significativement les crampes abdominales induites par l'acide acétique et élève le seuil douloureux sur la plaque chauffante. Ces effets révèlent une importante activité antalgique. Celle-ci a d'ailleurs été mise en évidence avec l'extrait brut d'A.C. administré aussi bien par voie I.P. (1) que par voie orale (3). Les résultats obtenus dans cette étude qui semblent doses-dépendants permettent de confirmer que cette activité antalgique de l'A.C. réside en grande partie dans l'huile essentielle. Ces effets de l'huile essentielle d'A.C. sont comparables à ceux de l'A.L. aux doses de 25 et 50 mg/kg. Les salicylés sont des antalgiques dits périphériques (7). Dans nos conditions expérimentales, la naloxone n'antagonise pas les effets de l'huile essentielle d'A.C. sur les crampes abdominales induites par l'acide acétique. Ce qui implique que cette activité antalgique n'est pas médiée par les récepteurs morphiniques centraux. L'huile essentielle d'A.C. est à rapprocher de par ses propriétés pharmacologiques des salicylés. En effet comme l'A.L. elle antagonise l'hyperthermie induite par la levure de bière. Cet effet qui n'est observé qu'à la dose de 3 ml/kg est comparable à celle de A.L. 50 mg/kg. Le fait que cette activité antipyrétique ne soit pas observée à la dose de 1 ml/kg d'huile essentielle démontre que les différentes propriétés pharmacologiques de cette plante sont doses-dépendantes. L'hyperthermie induite par la levure de bière relèverait de mécanismes complexes mettant en jeu des réactions immunoinflammatoires avec libération des pyrogènes endogènes et de prostaglandines (7,10). Il est fort probable que l'huile essentielle d'A.C. interfère avec la biosynthèse des prostaglandines comme le font les salicylés et les antiinflammatoires non stéroïdiens (4,5,8).

Les résultats obtenus dans cette étude qui constituent un support à l'utilisation traditionnelle de cette plante dans la fièvre et les entéralgies permettent de démontrer que c'est dans l'huile essentielle que résident ces propriétés et que c'est à ce niveau que les principes actifs pourront être recherchés.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1 - ABENA A. A., KINTSANGOULA-MBAYA G. S., DIANTAMA J. , BIOKA D. *Effets analgésiques d'un extrait brut d'Ageratum conyzoides chez le rat.* - Encephale 1993 ; XIX, 329 - 332.
- 2 - ADJANOHOUN E.J., AHYI A.M.R., AKE-ASSI L et al. Médecine traditionnelle et pharmacopée. *Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques en République Populaire du Congo.* rapport publié à l'ACCT, 1988.
- 3 - BIOKA D., MABIKA A., ABENA A.A. *Effets analgésiques d'un extrait brut d'Ageratum conyzoides chez le rat.* Acta Horticulturae 1993, 332, 171-176.
- 4 - DERAEDT R., JOUQUEY S., DELEVALERE F., FLAHAUT M. *Release of Prostaglandins E and F in algogenic reaction and its inhibition.* Eur. J. Pharmacol 1980; 61, 17 - 24.
- 5 - DUBINSKY B., SCHUPSKY J.J. *Mechanism of action of suprofen, a new peripheral analgesic as demonstrated by its effects on several nociceptive mediators.* Prostaglandins 1984 ; 28, 241 - 252.
- 6 - ENDA TIERS MONDE. *Encyclopédie médicale africaine.* Ed. LAROUSSE AFRIQUE 1988; 4 vol. 1091 P.
- 7 - ESCHALIER A., FIALIP J., COURTEIX-C. *Pharmacologie des antalgiques antipyrétiques, Aspirine, Paracétamol, Ibuprofène comparaison dynamique cinétique.* Lettre pharmacol. 1990, 4 suppl. I, 11-14.
- 8 - HIROSE K., JYOYAMA H., KOJIMA Y et al. *Pharmacological properties of 2, 4(Thiazolyloxy) - phenyl - propionic acid (4801156-S) a new non steroidal anti inflammatory agent.* ARZNEIM-FORSCH Drug. Res. 1984; 34, 280-286.
- 9 - KERHARO J., ADAM J.G. *La pharmacopée sénégalaise traditionnelle : Plantes médicinales et toxiques.* 1 Vol. Paris Vigot. 1974. 1011 P.
- 10 - NAKAMURA H., YOKOYAMA Y. ISHII K. et al. *The pharmacological profile of 2 - (8 methyl - 10, 11 dihydro - 11 oxodibenz (b, f) oxepin 2 - Yl) propionic acid (AD 1590) a new non steroidal antiinflammatory agent with potent antipyretic activity.* ARZNEIM -FORSCH. Drug. Res. 1983; 33, 1555 - 1569.