

Propriétés sédatives et anticonvulsivantes de *Hyptis spicigera* (Lamiaceae)

E. Ngo Bum¹, T. Bailabar², E. Hiana³, Rouyatou³, L. Nanga², A. Rakotonirina³
S.V. Rakotonirina³,

¹Département des Sciences Biologiques, Faculté des Sciences, Université de
Ngaoundéré B.P. 454 Ngaoundéré, Cameroon

³Département de Biologie et Physiologie Animale, Faculté des Sciences, B.P. 812
Université de Yaoundé, Cameroon.

Résumé

Hyptis spicigera est une herbacée communément utilisée par certaines populations africaines aussi bien dans le traitement de certaines maladies (maux de tête, gale et sinusite) que dans la conservation des denrées alimentaires (niébbé) et leur cuisson (cuisson de riz). À cause de ses vertus, cette plante a fait l'objet de certaines études scientifiques pour déterminer ses propriétés pharmacologiques. Le travail fait dans notre laboratoire portait sur l'étude des propriétés de *Hyptis spicigera* sur le système nerveux central. La décoction de *Hyptis spicigera* a été obtenue après ébullition pendant 20 minutes de 10 grammes de poudre de feuilles et inflorescences dans 50 ml d'eau distillée. Différentes doses de la décoction (200, 500, 1000 et 2000 mg/kg ont été administrées par voie intra péritonéale aux souris blanches *Mus musculus* Swiss dans un volume de 10 ml par kg de poids corporel. Des convulsions par certaines substances chimiques telles que la strychnine à la dose de 2,5mg/ml, le pentylène tétrazol à la dose de 70 mg/kg et la picrotoxine à la dose de 7,5 mg/kg. La décoction de *Hyptis spicigera*, à la dose de 2000 mg/kg protège 87,5 et 100% des souris contre les convulsions induites respectivement par le pentylène tétrazol et la strychnine. *Hyptis spicigera* n'a pas d'effet sur les convulsions induites par la picrotoxine. Les doses efficaces 50 (ED₅₀) sont de 458 (258-813) et 1132 (691,8-1852) mg/kg respectivement pour les convulsions induites par le pentylène tétrazole et la strychnine. En antagonisant les effets de ces convulsants (strychnine et pentylène tétrazole), la décoction de *Hyptis spicigera* semble posséder des propriétés anticonvulsivantes, lesquelles se réaliseraient par l'intermédiaire des neurotransmissions gabaergique et glycinergique. Par ailleurs, la décoction de *Hyptis spicigera* semble ne pas avoir les propriétés sédatives car elle ne potentialise pas le sommeil induit par le diazépam.

Keywords: Epilepsy; Anticonvulsant; Methanolic extract; Seizures; *Hyptis spicigera* L..

1. Introduction

Hyptis spicigera (Lamiacée) est une plante herbacée connue dans les lieux incultes, les bords des chemins et des jachères, les lieux humides, les bords des mares et les berges des cours d'eau (biblio). Elle se rencontre au Cameroun, Côte

d'Ivoire, Nigeria et Sénégal Biblio). *Hyptis spicigera* est utilisé en médecine traditionnelle pour soigner les maux de tête, la sinusite, la galle et pour chasser les moustiques.

2. Methodes

1. Matériel

1. La plante.

Les feuilles de *Hyptis spicigera* utilisées dans ces études ont été cueillies en saison de pluies (Octobre, 2003), à Garoua, Cameroun.

2. Les animaux.

Les souris blanches des deux sexes, pesant 22 ± 4 g sont utilisées. Elles ont été élevées à l'animalerie de l'Université de Ngaoundéré avec une alimentation à base de granulés fournis par LANAVET (Laboratoire National Vétérinaire, Garoua, Cameroun) et de l'eau *ad libitum*.

2. Méthodes

2.1. Préparation de l'extrait

10 g de feuilles fraîches d'*Hyptis spicigera* sont macérés dans 50 ml d'eau distillée pendant une heure. L'ensemble contenu dans un Becher est porté à ébullition pendant 20 min. Le mélange est filtré. Le filtrat obtenu est une décoction de concentration 0, 2g/ml. Cette décoction est diluée à l'eau distillée pour l'obtention des différentes doses nécessaires à l'expérimentation (200, 500, 1000 et 2000 mg/kg).

2.2. Préparation des souris

Dans les différents tests, sauf celui de potentialisation du sommeil, six lots de six souris sont utilisés. Un groupe contrôle négatif qui reçoit de l'eau distillée, un groupe contrôle positif qui reçoit l'anticonvulsivant connu et quatre groupes tests qui reçoivent les différentes doses de l'extrait.

2.3. Administration des substances

Toutes les substances utilisées sont administrées par voie intrapéritonéale (i.p) dans un volume de 10 ml/kg

2.4. Tests pharmacologiques.

2.4.1. Recherche des propriétés sédatives

2.4.1.1. Test de potentialisation du sommeil induit par le diazépam.

La méthode décrite par Beretz *et al* (1978) et modifiée par Rakotonirina (2001) est utilisée. Le diazépam est administré à la dose de 50 mg/kg aux souris par voie intrapéritonéale, 1 heure après la décoction de *Hyptis spicigera*. Dans un délai de 2 à 5 min les souris sont étendues sur le côté, les paupières closes : elles dorment. La perte du réflexe de redressement traduit l'endormissement des souris. Cette perte de ce réflexe est constatée en chatouillant le pavillon interne de l'oreille de la souris à l'aide d'un crin de cheval. La réapparition du réflexe de redressement se traduit par un mouvement de la patte antérieure du côté de l'oreille chatouillée. La durée du sommeil mesurée correspond au temps qui s'écoule entre le moment où la souris perd le réflexe de redressement et celui où ce dernier réapparaît (Rakotonirina *et al.*, 2001).

2.4.2. Recherche des propriétés anticonvulsivantes.

2.4.2.1. Test d'induction des convulsions par la strychnine (STR).

Ce test est décrit par Lehmann *et al* (1988). Il consiste à induire les convulsions toniques, puis la mort chez les souris par l'administration de la strychnine à la dose de 2,5 mg/kg dans un délai de 10 min. La strychnine est injectée par voie intrapéritonéale une heure après l'administration des différents traitements: De l'eau distillée pour le contrôle négatif, du clonazépam 3 mg/kg pour le contrôle positif et de doses différentes d'*Hyptis spicigera* pour les lots tests. Les souris qui ne convulsent pas ou qui après convulsions ne meurent pas dans un délai de 10 min, sont dites protégées.

2.4.2.2. Test d'induction des convulsions par le pentylène tétrazol (PTZ).

Le pentylène tétrazol à la dose de 70 mg/kg induit les convulsions cloniques aux souris dans un délai de 10 min après administration par voie intrapéritonéale. L'injection du pentylène tétrazol est effectuée une heure après celle des différents traitements. Le contrôle positif reçoit préalablement le clonazépam à la

dose 0,1 mg/kg. Les souris n'ayant pas convulsé dans un délai de 10 min sont dites protégées (Ngo Bum *et al.*, 2001).

2.4.2.3. Test d'induction des convulsions par la picrotoxine (PIC).

La méthode a été décrite par Lehmann *et al.*, 1988 ; Ngo Bum *et al.* 2001). Les convulsions sont induites chez les souris males par une injection de picrotoxine à la dose de 7.5 mg/kg, 1heure après l'administration de la décoction et des autres traitements. Deux groupes contrôles sont utilisés : un contrôle positif qui reçoit le clonazépam à la dose de 0,4 mg/kg et le contrôle négatif qui reçoit de l'eau distillée.

2.5. Analyse statistique

Pour relever l'effet d'*Hyptis spicigera*, les moyennes des différents paramètres obtenus chez les souris traitées par l'extrait sont comparées à celles obtenues chez les souris témoins. Le test t de Student permet de mettre en évidence la différence des moyennes. Les différences pour lesquelles $P < 0,05$ sont significatives.

Le test exact de Fisher (deux queues) a été utilisé pour comparer deux pourcentages.

2.6. Substances chimiques

Pentylène tetrazole, Picrotoxine, Strychnine sont de Sigma Chemical, USA.

3. Results

3.1.Effets de la décoction d'*Hyptis spicigera* sur le sommeil induit par le diazépam.

La durée de sommeil induite chez les souris par le diazépam à la dose de 50 mg/kg est de 12 min. Chez les souris ayant reçues l'extrait d'*Hyptis spicigera*, la durée du sommeil augmente en fonction de la dose jusqu'à 32 et 48 min en présence des doses respectives de 200 et 1000 mg/kg, respectivement (Fig. 1).

3.2. Effets de la décoction d'*Hyptis spicigera* sur les convulsions induites par la STR.

La décoction protège en fonction de la dose de la décoction les souris contre les convulsions induites par la STR. Le nombre de souris protégées évolue de 50 à 100% à la dose de 2000 mg/kg. Ce dernier effet est semblable à celui du clonazépam qui est un antiépileptique connu (Fig 2).

3.3. Effets de la décoction d'*Hyptis spicigera* sur les convulsions induites par le pentylène tétrazol.

La décoction d'*Hyptis spicigera* protégé également les souris contre les convulsions par le PTZ. Cette protection augmente en fonction de la dose et atteint 87,5% à la dose de 2000 mg/kg. Le clonazépam à la dose de 0,1 mg/kg protégé 100% des souris (Fig 3).

3.4. Effets de la décoction d'*Hyptis spicigera* sur les convulsions induites par la PIC

La décoction d'*Hyptis spicigera* ne montre pas d'effet sur les convulsions induites par la PIC.

3. Discussion et Conclusion

La décoction de *Hyptis spicigera* contient au moins un composé qui antagonise les convulsions induites chimiquement ou électriquement chez la souris. En effet la décoction de *Hyptis spicigera* protège significativement les souris contre les convulsions induites par la STR et le PTZ. Les ED₅₀s respectifs sont 1132 (691,8—1852) mg/kg i.p. pour le PTZ et 458 (258—813) mg/kg i.p. pour la STR. Chez les souris non protégées, la décoction retarde significativement le temps de latence des convulsions et de la mort. Elle n'a pas d'effet sur les convulsions induites par la picrotoxine. Étant donné que le test de PTZ permet d'identifier les substances anticonvulsivantes actives contre les convulsions généralisées cloniques ou partielles (De Deyn et al., 1992; Kupferberg et Schmutz, 1998; Löscher et Schmidt, 1988; Rogawski et Porter, 1990), l'antagonisme de la décoction contre les convulsions induites par le PTZ suggère des effets anticonvulsivants contre ce type d'épilepsie chez les Hommes. Comme le PTZ interagit avec le neurotransmetteur GABA (De Deyn et al., 1992; Löscher et Schmidt, 1988), l'antagonisme des convulsions induites par le PTZ suggère que la décoction de *Hyptis spicigera* ait des effets sur la neurotransmission GABAergique. Mais ces effets semblent n'être médié par le site picrotoxine du complexe récepteur GABA (De Deyn et al., 1992) parce que les convulsions induites par la picrotoxine n'ont pas été inhibées. Par ailleurs l'inhibition des convulsions et de la mort induites par la STR suggère elle aussi que la décoction de *Hyptis spicigera* auraient des propriétés anticonvulsivantes (Biblio).

Abbreviations: Clonazepam (Clonaz), Strychnine (STR), Picrotoxine (PIC), Pentylentetrazol (PTZ).

4. References

Adjanooun, E., Ake Assi, L., Chibon, P., De Vecchy, H., Duboze, E., Eyme, J., Gassita, J. N., Goudote, E., Guinko, S., Keita, A., Koudogbo, B., Le Bras, M., Mourambou, I., Mve-Mengome, E., Nguema, M.-G., Ollome, J.-B., Posso, P., Sita, P. (1984) Médecine traditionnelle et pharmacopée: contribution aux études ethnobotaniques et floristiques du Gabon. Editions A.C.C.T., Paris, pp. 56-57.

Bouquet, A. (1969) Féticheurs et Médecine Traditionnelle au Congo (Brazaville). Orstom, Paris, p. 103.

Burkill, H.M. (1985) The Usefull Plants of Tropical Africa. Royal Botanic Gardens Kew, London, pp. 610 - 611.

De Deyn, P.P., D'Hooge, R., Marescau, B., Pei, Y-Q (1992) Chemical model of epilepsy with some reference to their applicability in the development of anticonvulsantss. *Epilepsy Research* 12, 87-110.

Hutchinson, J., Dalziel, J. M., Hepper, F.N. (1972) The flora of West Tropical Africa. Crown Agents for Overseas Governments, London, pp. 280-285.

Kupferberg, H.J., Schmutz, M. (1998) Screening of new compounds and the role of the pharmaceutical industry. In J. Engel and T.A. Pedley (Eds.), *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*, Lippincott-Raven, Philadelphia, New York.

Lehmann, J., Hutchison, A., McPherson, S.E., Mondadori, C., Schmutz, M., Sinton, C.M., Tsai, C., Murphy, D.E., Steel, D.J., Williams, M., Cheney, D.L., Wood, P.L. (1988) CGS 19755, a selective and competitive N-methyl-D-aspartate-type excitatory ammno acid receptor antagonist. *Journal of Pharmacology and Expermental Therapeutics* 246, 65-75.

Löscher, W., Schmidt, D. (1988) Which animal model should be used in the search for new antiepileptic drugs? A proposal based on experimental and clinical considerations. *Epilepsy Research* 2, 145-181.

Neville, G.A., Nigam, I.C. (1968) Identification of ketones in Cyperus. NMR and Mass spectral examination of the 2,4-dinitrophenylhydrazones. *Tetrahedron* 24, 3891-3897.

Rogawski, M.A., Porter R.J. (1990) Antiepileptic drugs: Pharmacological mechanisms and clinical efficacy with consideration of promising developmental stage compounds. *Pharmacological Reviews* 42, 223-86.

Wamil, A.W., Schmutz, M., Portet, C., Feldmann, K.F., McLean, M.J. (1994) Effects of Oxcarbazepine and 10-hydroxycarbamazepine on action potential firing and generalized seizures. *European Journal of Pharmacology* 271, 301-308.

Correspondence address:

*Elisabeth NGO BUM,
B.P. 565 Ngaoundéré, Cameroun
Tél: 00237 797 59 97
e-mail:eli_bum@yahoo.fr*