

ACTIVITÉ ANTALGIQUE D'UN EXTRAIT BRUT DE *AGERATUM CONYZOIDES* CHEZ LA SOURIS. ETUDE COMPARATIVE AU TETRA

MAKAMBILA-KOUBEMBA M.C.¹, ABENA A.A.², NDOUNGA M.¹

1. - Laboratoire de Pharmacologie, Centre d'Etudes sur les Ressources Végétales (CERVE)

2. - Département des Sciences Physiologiques, Université Marien NGOUABI, Brazzaville, Congo.

RESUME

Les effets antalgiques de l'*Ageratum conyzoides* et du Tetra, plante et recette médicinales de la Pharmacopée Traditionnelle congolaise ont été recherchés chez la souris.

Le test utilisé est celui de Koster. L'*A. conyzoides* à la dose de 125 mg/kg et le Tetra à la dose de 0,45 ml/kg administrés par voie orale diminuent significativement le nombre de crampes induites par l'acide acétique par rapport aux témoins. Quoique l'effet de Tetra soit légèrement supérieur à celui de l'*A. conyzoides*, la différence observée entre les deux préparations n'est pas significative. Ces effets qui sont nettement inférieurs à l'effet de la morphine administrée à la dose de 7,5 mg/kg par voie sous-cutanée, témoignent d'une activité non négligeable et justifient les indications du Tetra et de l'*A. conyzoides* en médecine traditionnelle.

MOTS CLES : Antalgique, Tetra*, *Ageratum conyzoides*, médecine traditionnelle.

ABSTRACT

Analgesic activity of raw extract of *Ageratum conyzoides* in the mice : Comparison with Tetra*. Analgesic effects of *Ageratum conyzoides* (A.C.) and Tetra*, medicinal plants of the congolese traditional pharmacopea are investigated in the mice by using acetic acid method.

The oral administration of A.C. and Tetra* at the dose of 125 mg/ and 0,45 ml/kg respectively reduced significantly the number of abdominal cramps induced by acetic acid comparatively with control. Antinociceptive effect of Tetra* is slightly higher than of A.C. but no statistical difference is observed.

Although analgesic effects obtained with A.C. and Tetra* are lower than those of morphine (7,5 mg/kg s.c.) these results would confirm the traditional use of those plants.

INTRODUCTION

L'*Ageratum conyzoides* (A.C.) est une astéracée panafricaine utilisée en médecine traditionnelle comme anti-entéralgique, anti-infectieux, (dans les maladies oculaires, les otites et les dermatoses) et dans la tachycardie. Les travaux réalisés par ABÉNA et al (1) et BIOKA et al (4) ont montré que l'extrait brut d'A.C. présente d'intéressantes propriétés antalgiques.

Le Tetra* est un médicament de la pharmacopée traditionnelle congolaise disponible sur le marché depuis quelques années. C'est une association d'une vingtaine de plantes parmi lesquelles *Abrus precatorius*, *Ageratum conyzoides*, *Bidens Pilosa*, *Navelea vanderguelitii*, *Phyllanthus amarus* et *Tetracera alnifolia* (5). c'est d'ailleurs cette dernière plante qui a donné à la préparation le nom de Tetra*.

Elle est préparée en décoction ; les indications traditionnelles, reconnues sont les activités analgésiques et anti-inflammatoire (3). Ces effets ont semble-t-il été retrouvés en pharmacologie expérimentale et clinique.

Le but de cette étude est de rechercher chez la souris, les effets antalgiques de l'A.C. et du Tetra* en vue d'apprécier l'éventuelle participation de l'A.C. dans les effets analgésiques du Tetra*.

MATERIEL ET METHODES

* Animaux

Des souris femelles I.O.P.S. IFFA CREDO d'un poids moyen de 20 grammes sont utilisées. Chaque lot étudié comprend six animaux.

* Préparation de l'extrait brut d'*Ageratum conyzoides* et du Tetra*

- *Ageratum conyzoides*

L'extraction du suc de feuilles est réalisée à l'aide d'un broyeur (Moulinex) 500 g de feuilles fraîches sont utilisés. A partir du lyophilisât une solution à 1% du NaCl 0,9% est préparée. C'est cette solution qui sera administrée aux souris uniquement par voie orale.

- Tetra

La solution utilisée est la forme actuellement commercialisée (suspension

buvable). 0,45 ml/kg correspondant à la dose journalière proposée par le tradithérapeute (3 cuillères à soupe/jour).

* Détermination de la dose "non létale"

Les doses suivantes d'A.C. sont testées : 50, 100, 125, 200, 300, 400 et 500 mg/kg. Le nombre d'animaux morts est relevé 24 H après l'administration.

* Etat général des animaux

Trente minutes après administration orale d'A.C., 125 mg/kg, de Tetra* 0,45 ml/kg, de morphine chlorhydrate 7,5 mg/kg s.c ou encore de NaCl 0,25 mg/20 g, les animaux sont placés dans les cages individuelles d'observation.

L'état général des animaux est apprécié macroscopiquement par comparaison entre lots étudiés.

* Activité motrice

L'activité motrice est appréciée selon la méthode de Martin et al (6) légèrement modifiée. Trente minutes après administration des substances aux doses précitées, un animal naïf est placé dans une cage rectangulaire de 60 cm de long et 40 cm de large. Le plancher de cette cage est divisée en 24 carrés égaux. L'activité motrice est appréciée par le nombre de carrés traversés par chaque animal en 10 minutes.

* Effet sur la température rectale

30 minutes après administration d'A.C., du Tetra* et du NaCl aux doses précitées, la température rectale est prélevée à l'aide d'un thermomètre ordinaire.

* Effet sur les crampes abdominales induites par l'acide acétique (test de Koster)

30 minutes après administration de l'A.C., du Tetra* du NaCl, de morphine chlorhydrate aux doses précitées, les animaux reçoivent de l'acide acétique 0,5% à la dose de 0,25 mg/20g. Le nombre de crampes réalisées par chaque souris est compté pendant 20 minutes.

* Analyse statistique

L'analyse des résultats est réalisée par comparaison des lots étudiés en utilisant le test de "t" de student. La limite de la significativité est fixée à $P < 0,05$.

RESULTATS

*** Dose non létale de l'A.C.**

Aucune des doses utilisées n'a entraîné de mortalité.

*** Etat général des animaux**

Ni l'A.C. ni le Tetra* ne modifient l'état général des animaux. Aucune différence significative n'est observée par rapport aux témoins aux doses étudiées.

*** Activité motrice**

Dans nos conditions expérimentales, l'activité motrice n'est pas modifiée par l'A.C. ou le Tetra*.

*** Température rectale**

Les deux préparations ne modifient pas la température rectale des animaux.

*** Effet sur les crampes abdominales induites par l'acide acétique**

Le nombre de crampes réalisées par les animaux témoins est de $41,66 \pm 9,96$. Il est respectivement de $12,5 \pm 1,08$ et de $7,66 \pm 3,58$ pour l'A.C. et le Tetra*. Les différences sont significatives à $p < 0,05$ par rapport aux témoins mais la différence n'est pas significative entre A.C. et Tetra*. La morphine supprime complètement les crampes induites par l'acide acétique.

DISCUSSION

L'extrait brut d'A.C. administré aux souris aux doses allant de 50 à 500 mg/kg par voie orale n'entraîne pas de mortalité. La dose de 125 mg/kg ne provoque pas de modification des paramètres suivants : état général, activité motrice spontanée, température rectale. Ces paramètres ne sont pas aussi modifiés par le Tetra* administré par voie orale à la dose de 0,45 ml/kg.

L'A.C. et le Tetra* diminuent significativement le nombre de crampes induites par l'acide acétique par rapport aux valeurs témoins et les effets des deux préparations sont presque comparables.

En ce qui concerne l'A.C., les observations similaires ont été rapportées par ABENA et al. (1,2) et BIOKA et al. (4) après administration orale de l'extrait brut et de l'huile essentielle d'A.C. chez le rat. En effet, alors que ces auteurs observent chez le rat une ataxie, une sédation, une diminution de l'activité motrice et une hypothermie ainsi qu'une activité analgésique après administration I.P. de l'extrait brut ou de l'huile essentielle, seuls les effets antalgiques sont observés après administration orale. Les données d'ordre pharmacocinétique, notamment la non résorption de certains composants et la voie d'administration peuvent expliquer les différences ainsi observées.

Les effets antalgiques du Tetra* signalés en médecine traditionnelle (3,5) auraient été retrouvés aussi bien en expérimentation animale que clinique (3). Un effet antalgique aurait été retrouvé dans les gastralgies, les entérites, les douleurs intercostales, les spasmes douloureux des organes génitaux, avec une excellente tolérance (5).

L'A.C. est l'un des composants du Tetra*. Les résultats obtenus dans cette étude nous permettent de penser que l'A.C. est pour une grande part responsable de l'activité antalgique du Tetra*, la différence observée entre les deux préparations n'étant pas significative.

Les effets antalgiques de l'A.C. et du Tetra* sont dans nos conditions expérimentales nettement inférieurs à ceux de la morphine qui intube complètement les crampes abdominales induites par l'acide acétique. Ceci pourrait témoigner d'un effet périphérique de ces préparations comme le prouvent les bons résultats signalés sur certaines douleurs viscérales (5). Cependant, d'autres études sont nécessaires pour confirmer et élucider le profil de l'activité antalgique de Tetra* et de son constituant, l'A.C..

BIBLIOGRAPHIE

1. ABENA A.A. ; KITSNGOULA-MBAYA G.S. et BIOKA D. (1993) : Effets analgésiques d'un extrait brut d'Ageratum conyzoides chez le rat. Encéphale XIX, 329 - 332.

2. ABENA A.A. ; BIOKA D. ; MABIALA A. ; OUAMBA J.M. ; WANDJI J. et SILOUT. (1993/1994) : Propriétés antalgiques de l'huile essentielle d'Ageratum conyzoides chez le rat. *Phytotherapy* (40/41), 23-26
3. BEMBA CH. (1989) : Les progrès de la médecine traditionnelle congolaise Tetra* : une importance découverte en médecine traditionnelle. *MBUKI Bulletin de liaison Médecine et Pharmacopée Bantu n°4* : 6-8
4. BIOKA D. ; MABIALA A. et ABENA A.A. : Effets analgésiques d'un extrait brut d'Ageratum conyzoides chez le rat. *Acta Horticulture* 332, 171 - 176
5. KIBANGOU-SOLEMIA J. (1990) : Transformation de l'acte thérapeutique empirique du tradipraticien en essai clinique. Cas d'une recette médicamenteuse traditionnelle dénommée "Tetra" d'un herboriste congolais. *MBUKI. Bulletin de liaison Médecine et Pharmacopée Bantu n° 5* 6. 1-9.
6. MARTIN P. ; SOUBRIE P. ; PUECH A. J. (1990) : Helpless behaviour induced by repeated restriction of activity in rats : Specific reversal by antidepressant drugs. *Psychiatr and Psychobiol* 5 : 123-128.