



## Étude comparative de l'activité antispasmodique de l'extrait aqueux d'*Ajuga iva* L. et de l'ibuprofène chez les souris

Abdelhak ROUBI<sup>1\*</sup>, Dalila CHABANE<sup>1</sup>, Fairouz SAIDI<sup>1</sup> et Kenza AZINE<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de Biotechnologie Végétale, Faculté des Sciences Agronomiques-vétérinaire et de Biologie, Université Sâad Dahleb, Blida, Algérie

<sup>2</sup>Centre de développement et de la recherche du groupe SAIDAL, El Harrach, Alger

\* Correspondance, courriel : [a\\_rouibi@yahoo.fr](mailto:a_rouibi@yahoo.fr)

### Résumé

*Ajuga iva* (L.) Schreber, utilisé dans la pharmacopée traditionnelle, pour des troubles gastro-intestinaux, le diabète et comme hypocholestérolémiant. L'étude pharmacologique de l'extrait aqueux d'*Ajuga iva* (Lamiaceae) a été effectuée à l'aide de modèles animaux. L'évaluation de l'activité analgésique, montre que l'extrait aqueux à 0,4g/ L de cette plante induit une diminution du nombre de crampes abdominales dans le test de writhing provoqué par l'acide acétique à 1% *Ajuga iva* a un effet analgésique plus efficace que celui de l'ibuprofène, en effet ce dernier provoque une inhibition de la douleur de  $77,53 \pm 3,80$  % et celui de l'extrait aqueux d'*Ajuga iva* de  $85,39 \pm 4,29$  % pour la même concentration (200mg/kg). L'extrait aqueux d'*Ajuga iva* a des propriétés analgésiques qui justifient son usage traditionnel.

Les effets thérapeutiques sont induits par divers composés révélés lors du tri phyto chimique de cette plante (alcaloïdes, flavonoïdes, polyphénols, saponosides, et tanins catéchiques) qui constituent la base scientifique de l'utilisation thérapeutique traditionnelle de la plante étudiée.

**Mots- clés :** *Ajuga iva* L., extrait aqueux, effet analgésique, ibuprofène, writhing test.

### Abstract

**Comparative study of the antispasmodic activity of the aqueous extract of *Ajuga iva* L and ibuprofen in mice *Ajuga iva* L**

Schreber, used in the traditional pharmacopoeia, for disorders gastroenteritis - intestinal, the diabetes and as hypocholesterolitis. The pharmacological study of the aqueous extract of *Ajuga iva* (Lamiaceae) was made in ugly of animal models. The evaluation of the analgesic activity, shows that the aqueous extract in 0,4g / L of this plant leads a decrease of the number of abdominal cramps in the test of writhing provoked by the acetic acid in 1 % *Ajugaiva* has an analgesic more effective effect than ibuprofen, indeed this last one provokes an inhibition of the  $77, 53 \pm 3,80$  % pain and that of, an aqueous extract of *Ajugaiva* of  $85,39 \pm 4,29$  % for the same concentration (200mg / kg). The aqueous extract of *Ajuga iva* has analgesic properties which justify her traditional custom. The therapeutic effects are led by diverse compounds revealed during the phytochimic sorting of this flat (alkaloids, flavonoïds, polyphenols, saponosids, and tannins catechiques) which provide the scientific basis of traditional therapeutic use of the plant studies.

**Keywords :** *Ajuga iva* L., aqueous extract, analgesic effect, ibuprofene, writhing test.

## 1. Introduction

*Ajuga iva* L. (Lamiaceae), ou ivette musquée ou « chendgoura » [1], En Algérie, l'espèce est commune dans tout le Tell mais sa disponibilité est très rare dans le reste du pays [2,3].

Dans le monde, elle est présente dans toute l'aire méditerranéenne, l'ensemble du Maghreb et les Iles Canaries. C'est une plante herbacée de petite taille, de 5 à 20 cm de long. Elle est vivace par des stolons. Elle montre une odeur musquée. Elle évolue dans des endroits arides, sur les vieux murs, les coteaux pierreux et en bordure des champs [4].

Ces fleurs sont hermaphrodites, groupées par 2 ou 4 au niveau des aisselles des feuilles. Elles forment une inflorescence dense, elles s'épanouissent de mai à octobre.

Cette plante possède de nombreuses propriétés thérapeutiques tels que : Cardiotonique [5] ; apéritive et tonique [2] ; dépurative [7] ; anti-inflammatoire, antiparasitaire [8] ; hypocholestérolémiant [9] ; antidiabétique et antioxydante [10].

Nous avons entrepris l'étude des propriétés pharmacologiques de l'extrait aqueux d'*Ajuga iva* pour apporter une base scientifique à l'utilisation empirique par la pharmacopée traditionnelle de cette plante. L'objectif de la présente étude est de vérifier si l'utilisation d'*Ajuga iva* comme analgésique est justifiée.

## 2. Matériel et méthodes

### 2-1. Matériel

#### 2-1-1. Matériel végétal

Une infusion aqueuse est préparée avec la partie aérienne de la plante séchée qui a été récoltée au mois de mai dans la région d'EL Hamdania située à la wilaya de Médéa et identifiée par le laboratoire botanique d'ENSA d'EL Harrach à Alger. La plante a été séchée à l'ombre dans un endroit sec à l'abri de la lumière à  $25 \pm 2^\circ\text{C}$ , puis broyée pour obtenir une poudre utilisée pour préparer l'infusé.

#### 2-1-2. Matériel animal

Il est constitué de souris de souche NMRI de poids de  $20 \pm 2\text{g}$ . Elles ont été élevées à l'animalerie du CRD d'EL Harrach à ALGER où la température est égale à  $25 \pm 2^\circ\text{C}$  avec une photopériode de 12/24h. Les animaux reçoivent de l'eau et de la nourriture à volonté.

### 2-2. Méthodologie

#### 2-2-1. Préparation de l'extrait aqueux d'*Ajuga iva*

Cinq (5) doses de l'extrait aqueux ont été préparées à partir de la poudre de la plante séchée (**Tableau 1**), infusées dans l'eau distillée chauffée à  $100^\circ\text{C}$  puis filtré.

**2-2-2. Méthode d'étude de l'activité analgésique**

**2-2-2-1. Test de Writhing**

La méthode utilisée est similaire à celle décrite par KOSTER et al, (1959 [10] et modifiée par COLLIER et al, (1968) [11]. Nous avons étudié l'activité antalgique sur des souris.

**Principe :**

Une réaction douloureuse est provoquée chez les souris par injection intrapéritonéale d'acide acétique à raison de 0,10/10 g de poids corporel (Pc).

Les douleurs se manifestent par un mouvement d'étirement des pattes postérieures et des torsions de la musculature dorso-abdominale (spasmes), qui peuvent être réduites par un produit antispasmodique (extrait aqueux).

**Mode opératoire :**

Cinq (5) doses de l'extrait aqueux sont administrées aux souris réparties en 7 lots. Chaque lot se compose de 6 souris mâles, souche NMRI, de poids  $20 \pm 2$  g.

Le lot contrôle positif reçoit de l'ibuprofène diluée dans de l'eau physiologique à 0,9 % à raison de 200 mg/kg.

- A T<sub>0</sub>: Injection par voie intra-péritonéale de 0,5 ml de la dose de l'extrait aqueux équivalente pour chaque lot.
- Après 30 min : Toutes les souris reçoivent 0,2 ml de la solution d'acide acétique à 1 % par voie intra-péritonéale,
- Après 5 min : Le comptage du nombre de spasmes est observé directement sur les souris pendant 10 min [13],
- L'ibuprofène a été utilisé comme contrôle positif (200 mg/kg)

**Tableau 1 : Répartition des lots utilisés dans l'activité antispasmodique**

Lot	Injection
Lot témoin eau	Eau physiologique
Lot témoin Ibuprofène	Dose = 200 mg/kg.
Lot essai 1	Dose 01 = 0,025 g/ml.,
Lot essai 2	Dose 02 = 0,050 g/ml
Lot essai 3	Dose 03 = 0,150 g/ml
Lot essai 4	Dose 04 = 0,200 g/ml
Lot essai 5	Dose 05 = 0,400 g/ml

### 2-2-2-2. Calcul du pourcentage de réduction des spasmes [14]

Le pourcentage de réduction des spasmes (pourcentage de protection), est calculé selon la formule suivante :

$$\% \text{ de protection} = \frac{\text{Moy. des spasmes du lot tém.} - \text{Moy. des spasmes du lot essai}}{\text{Moy. des spasmes du lot témoin}} \times 100 \quad (1)$$

## 3. Résultats

Nous avons établi les statistiques descriptives du nombre de spasmes par souris, du pourcentage de réduction des spasmes (ou de protection) et du calcul d'erreurs correspondant.

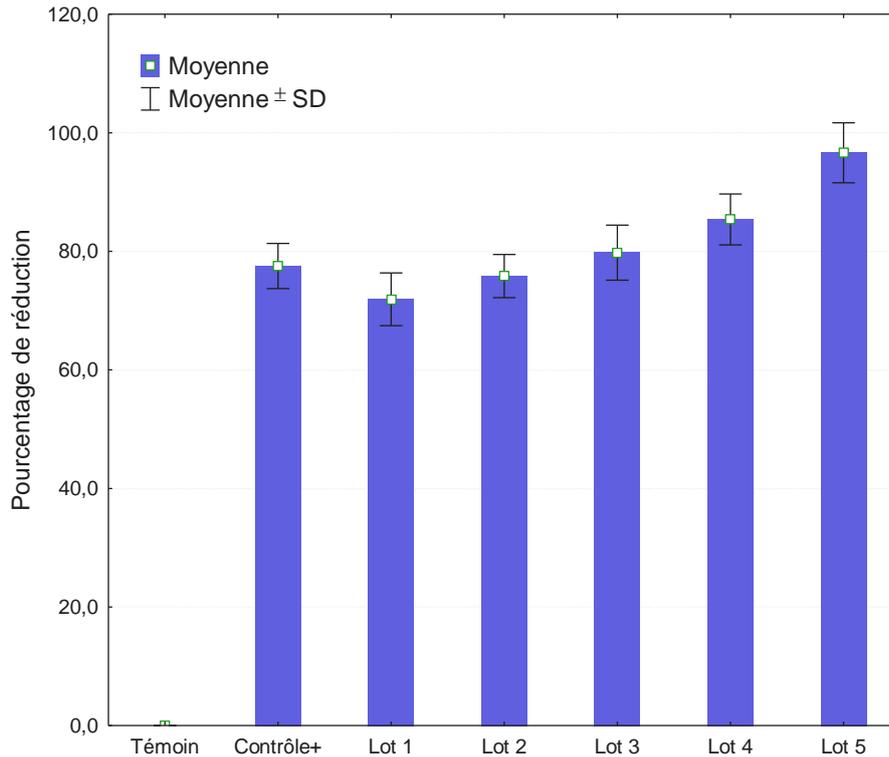
Les résultats concernant le nombre de spasmes et le pourcentage de protection après administration de l'eau physiologique et les différentes doses de l'extrait aqueux sont reportés dans le **Tableau 2** suivant et la **Figure 1**.

**Tableau 2 :** Comparaison des nombre de spasmes moyen et pourcentages de protection

Lot	Nombre de spasmes moyen	Pourcentage de protection
Témoin	35,60 ± 0,51 <sup>a</sup>	0,00
Contrôle+	8,00 ± 0,45 <sup>b,c</sup>	77,53 ± 3,80
Lot 1	10,00 ± 0,71 <sup>c</sup>	71,91 ± 4,45
Lot 2	8,60 ± 0,40 <sup>b,c</sup>	75,84 ± 3,64
Lot 3	7,20 ± 0,73 <sup>b,d</sup>	79,78 ± 4,64
Lot 4	5,20 ± 0,58 <sup>d</sup>	85,39 ± 4,29
Lot 5	1,20 ± 0,80 <sup>e</sup>	96,63 ± 5,06

*N=5 pour chaque groupe*

*Les groupes avec des lettres identiques en exposant sont comparables.*



**Figure 1 : Nombre de spasmes moyen des sept lots de rats**

Après injection de l'acide acétique au lot témoin de souris, on enregistre une moyenne de  $35,60 \pm 0,51$  crampes abdominales après 10 min. Après administration des différentes doses (0,025; 0,050; 0,130; 0,200 et 0,400 g/ml) de l'extrait aqueux de *Ajuga iva* L., le nombre de crampes abdominales diminue en passant de 10,00 à 1,20 spasmes en passant par les valeurs 8,60 ; 7,20 et 5,20. Le pourcentage d'inhibition des contractions, quant à lui, augmente de 71,91 % à 96,63 %.

Breakdown Table of Descriptive Statistics N=35(No missing data in dep. var. list)				
Lot	Spasmes Means	Spasmes N	Spasmes Std.Dev.	Spasmes Std.Err.
Témoin	35,600	5	1,1402	0,5099
Contôle+	8,000	5	1,0000	0,4472
Lot 1	10,000	5	1,5811	0,7071
Lot 2	8,600	5	0,8944	0,4000
Lot 3	7,200	5	1,6432	0,7348
Lot 4	5,200	5	1,3038	0,5831
Lot 5	1,200	5	1,7889	0,8000
All Grps	10,829	35	10,6784	1,8050

Un test de Levène ayant montré des variances comparables pour les 7 lots ;  $p=0,44 >> 0,05$ , nous avons comparé par ANOVA les nombres moyen de spasmes de ces 7 lots et trouvé  $F=338,0$  et  $p=0,00000$  ce qui dénote une différence très hautement significative.

Levene Test of Homogeneity of Variances								
Marked effects are significant at p < ,05000								
Variable	SS Effect	df Effect	MS Effect	SS Error	df Error	MS Error	F	p
Spasmes	2,34971	6	0,39161	10,9120	28	0,38971	1,0049	0,4419

Analysis of Variance								
Marked effects are significant at p < ,05000								
Variable	SS Effect	df Effect	MS Effect	SS Error	df Error	MS Error	F	p
Spasmes	3824,17	6	637,361	52,8000	28	1,88571	337,995	0,00000

Le test de Tukey HSD montre que c'est dans le lot témoin qu'on retrouve le nombre de spasmes moyen significativement le plus élevé ( $35,60 \pm 0,51$ ); viennent ensuite lots contrôle+, 1 et 2 qui sont comparables (moyennes entre 10,00 et 8,00); puis les lots 3 et 4 qui sont comparables aussi (moyennes entre 7,20 et 5,20); enfin le lot 5 avec le nombre de spasmes moyen significativement le plus bas ( $1,20 \pm 0,80$ ).

Tukey HSD test; variable Spasmes							
Homogenous Groups, alpha = ,05000							
Error: Between MS = 1,8857, df = 28,000							
Cell No.	Lot	Spasmes Mean	1	2	3	4	5
7	Lot 5	1,20000				****	
6	Lot 4	5,20000			****		
5	Lot 3	7,20000	****		****		
2	Contrôle+	8,00000	****	****			
4	Lot 2	8,60000	****	****			
3	Lot 1	10,00000		****			
1	Témoin	35,60000					****

#### 4. Conclusion

Ces résultats indiquent qu'*Ajuga iva* L. a un effet analgésique plus efficace que celui de l'ibuprofène (lot contrôle+). En effet l'ibuprofène provoque une inhibition de la douleur de  $77,53 \pm 3,80$  % et celui de l'extrait aqueux de *Ajuga iva* L., est  $85,39 \pm 4,29$  % pour la même concentration (200 mg/kg, (voir **Tableau 2**). L'extrait aqueux d'*Ajuga iva* contient des flavonoïdes et des saponines qui sont des inhibiteurs des prostaglandines et des phénomènes inflammatoires. [15].

Deraedt et al., 1980 ont mis en évidence des proportions élevées de prostaglandines PGE<sub>2</sub>α et PGEα dans les exsudats péritonéales des rats après l'injection de l'acide acétique. Durate et al, 1988; Hokanson et al., 1978 et Neo et al., 2005 ont observé dans les mêmes conditions, la libération des médiateurs du système nerveux sympathique. Le screening phyto chimique d'*Ajuga iva* a révélé la présence d'anthocyanes connus pour leurs activités anti-inflammatoire [20-21].

### Références

- [1] - A. BELOUED, “ *Office des publications universitaires*”, Algérie, (2005)
- [2] - G. BONNIER “ *La grande flore en couleurs*”, Paris, Belin.2, (1990)
- [3] - R.QUEZEL, S.SANTA, in “, *Centre nationale de recherche scientifique*”. Tome II, (1962)
- [4] - M.AIT YOUSSEF, “ *Plantes médicinales de Kabylie*”, *Ibispress*, (2006)
- [5] - K.A. KURIA, G.MURIUKI, *Medicinal Journal*, 61 (1984), 1925-1927
- [6] - J. BELKHDAR, R. CLAISSE, J. FLEURENTIN, C.YOUNOS, *J. Ethnopharmacol*, 35 (1991), 123-143
- [7] - M.L. BONDI, M.R.Y.AL-HILLO, K.LAMARA, M. LADJAL, M. BRUNO, F. POIZZI, M.S.J. SIMMONDS, *Biochemical systematics and Ecology*, 28 (2000), 1023-1025
- [8] - S. BOUDERBALA, M.LAMRI-SENHADJI, J. PROST, M.A. LACAILLE-DUBOIS, M. BOUCHENAK, *Phytomedicine*, 15 (2008) 453–461
- [9] - D. TALEB-SENOUCI, H. GHOMARI, D. KROUF, S. BOUDERBALA, J. PROST, M.A. LACAILLE-DUBOIS, M. BOUCHENAK, *Phytomedicine*, 16 (2009)623-631.
- [10] - R. KOSTER, M.ANDERSON, J.DE BEER, “Federal Proceeding”, 8 (1959) 412-417.
- [11] - H.O.J.COLLIER, L.C. DINNEEN, C. JOHNSON, *British J. Pharmacol. Chemother*, 32 (1968) 295-310
- [12] - T.Y. SORO, F. TRAORE, J., SAKANDE, *C. R. Biologies*,332 (2009) 371-377
- [13] - H.VOGEL, W.H.VOGEL, “Drug discovery and evaluation pharmacological assays”, (1997)
- [14] - J.F. ALAOUI, Y. LAGORCE, M. CHERRAH, H. AMAROUCHE, M.ROQUEHERT, in “*Annales pharmaceutiques Françaises*”, (1998) 220-228.
- [15] - R. DERAEDT, S. JOURNY, J. BENZOUN, M. PETERFALVI, *Europ. J*, 61 (1980) 17-24
- [16] - T.D.G. DURAT, M. NAKAMURA, S.H. FERRIERA, *Brazil. J.Med. Biol. Res*, 21 (1988) 341-343.
- [17] - G.C. HOKANSON, *J. Nat. Prod*, 41 (1978) 497-498
- [18] - A.G. NEO, G.M.L.C. COSTA, A.H.C.BELATI, A.H.C.VINHOLI, L.S.POSSEBON, A.A., DA SILVA FILHO, W.R.CUNHA, J.C.T.CARVALHO, J.K.BASTOS, *J. PEDERSEN, Ethnopharmacol*, 96 (2005) 87-91
- [19] - D. BIDET, J.C. GAIGNAULT, P.GERART, F.TROTIN, “ *L’actualité chimique*”, (1987) 89-97
- [20] - T. KREOFISKY, J.K. SHLAGER, Z. VUK-PAVLOVIC, R.T. ABRAHAM, M.S. ROHRBACH, *Am. J. Resir. Cell. Mol. Biol*, 7(1992) 172-181.