

## Etude Analgésique des Extraits hydroéthanolique de Clerodendrum splendens et Nephrolepis bisserata : Deux Plantes de la Pharmacopée Ivoirienne

*Sylvie Noëlle Tidou, Doctorat*  
*Landry Sylvain Kouakou, Enseignant chercheur*  
*Gisèle Siransy Kouakou, Enseignant chercheur*  
*Guédé Noëlle Zirihi, Enseignant chercheur*  
Université Felix Houphouët, Côte d'Ivoire

Doi: [10.19044/esipreprint.1.2024.p413](https://doi.org/10.19044/esipreprint.1.2024.p413)

Approved: 16 January 2024  
Posted: 19 January 2024

Copyright 2024 Author(s)  
Under Creative Commons CC-BY 4.0  
OPEN ACCESS

### Cite As:

Tidou S.N., Kouakou L.S., Kouakou G.S. & Zirihi G.N. (2024). *Etude Analgésique des Extraits hydroéthanolique de Clerodendrum splendens et Nephrolepis bisserata : Deux Plantes de la Pharmacopée Ivoirienne*. ESI Preprints.

<https://doi.org/10.19044/esipreprint.1.2024.p413>

### Resume

La présente étude a pour objectif général d'évaluer l'activité analgésique des extraits hydroéthanolique de *Clerodendrum splendens* et *Nephrolepis bisserata*. Cette évaluation s'est faite en utilisant le Writhing test induit par l'acide acétique 1% par voie intrapéritonéale et le test d'immersion de la queue chez a souris. Le paracétamol, à la dose 100 mg/Kg de poids corps corporelle (pc) et l'extrait hydroéthanolique ont été administrés par voie orale. La morphine à la dose de 10 mg/kg de pc a tété administrée par voie intrapéritonéale. Les résultats ont montré que les extraits de *Clerodendrum splendens* et *Nephrolepis bisserata* administrés aux doses de 50, 100 et 200 mg/Kg de pc chacun présentaient des pourcentages d'inhibition respectivement de 56,44 ; 61,28 ; 98,39, 98,39, 87,10 ; 95,16 contre 91, 93 pour le paracétamol. Aux temps T30, la morphine a fortement prolongé le retrait de la queue des souris avec une moyenne de 8,6±0,2 s contre 3,6±0,2 s, 4,4±0,5 s et 5,6±0,2 s pour notre solution de (NB+CS) respectivement aux doses de 5mg/ml, 10mg/ml et 15mg/ml. Cependant à la 150ème minute, notre extrait a fortement prolongé les temps de retrait de la queue des souris avec des moyennes de 8±0,4, 10,6±0,5 et 12,2±0,4 s (respectivement aux doses de 5mg/ml, 10mg/ml et 15mg/ml) par

rapport à celui de la morphine ( $6,2\pm 0,2$  s). L'effet analgésique de *Clerodendrum splendens* et *Nephrolepis bisserata* justifierait leur utilisation par les populations pour soulager la douleur.

---

**Mots-clés:** Extrait hydroéthanolique, Analgésique, *Clerodendrum splendens*, *Nephrolepis bisserata*

---

## **Analgesic Study of Hydroethanolic extracts of *Clerodendrum splendens* and *Nephrolepis bisserata*: Two Ivorian Pharmacopoeia Plants**

*Sylvie Noëlle Tidou, Doctorat*  
*Landry Sylvain Kouakou, Enseignant chercheur*  
*Gisèle Siransy Kouakou, Enseignant chercheur*  
*Guédé Noëlle Zirihi, Enseignant chercheur*  
Université Felix Houphouët, Côte d'Ivoire

---

### **Abstract**

The general aim of the present study was to evaluate the analgesic activity of hydroethanol extracts of *Clerodendrum splendens* and *Nephrolepis bisserata*. This evaluation was carried out using the Writhing test induced by 1% acetic acid intraperitoneally and the tail immersion test in mice. Paracetamol at a dose of 100 mg/Kg body weight (bw) and hydroethanol extract were administered orally. Morphine at a dose of 10 mg/kg bw was administered intraperitoneally. The results showed that extracts of *Clerodendrum splendens* and *Nephrolepis bisserata* administered at doses of 50, 100 and 200 mg/Kg bw each presented inhibition percentages of 56.44; 61.28; 98.39, 98.39, 87.10; 95.16 respectively versus 91, 93 for paracetamol. At times T30, morphine greatly prolonged tail withdrawal in mice, with an average of  $8.6\pm 0.2$  s versus  $3.6\pm 0.2$  s,  $4.4\pm 0.5$  s and  $5.6\pm 0.2$  s for our (NB+CS) solution at doses of 5mg/ml, 10mg/ml and 15mg/ml respectively. However, at the 150th minute, our extract greatly prolonged the tail withdrawal times of the mice, with averages of  $8\pm 0.4$ ,  $10.6\pm 0.5$  and  $12.2\pm 0.4$  s (at doses of 5mg/ml, 10mg/ml and 15mg/ml respectively) compared with morphine ( $6.2\pm 0.2$  s). The analgesic effect of *Clerodendrum splendens* and *Nephrolepis bisserata* justifies their use by local populations to relieve pain.

---

**Keywords:** Hydroethanol extract, analgesic, *Clerodendrum splendens*, *Nephrolepis bisserata*

## Introduction

Dans le monde les plantes ont toujours été utilisé comme médicaments (Tahiri *et al.*, 2012 ; Dibong *et al.*, 2011). La médication par les plantes connait un regain d'intérêt notable auprès des populations (Aké Assi, 1983 ; Zirihi, 2006).

Grâce aux nombreuses études scientifiques basées sur les activités pharmacologiques des plantes, le monde médical découvre de plus en plus le bin fondé des prescriptions empiriques de ces plantes médicinales (Lahsissen, 2009) et les propriétés intéressantes des métaboliques secondaires dans le traitement de certaines pathologies. Ces dernières engendrent pour la plupart des sensations douloureuses.

La douleur constitue de plus en plus un épineux problème de santé tant par le nombre de personnes qui en souffrent, que par les formes sous lesquelles elle se manifeste (Effo *et al.*, 2013) ; soulevant ainsi de nombreux défis auxquels se retrouvent confronter les thérapeutes. Les médicaments conventionnelles couramment utilisés pour calmer les douleurs soulagent inconstamment les patients qui en souffrent et sont associés à de nombreux effets secondaires compromettant ainsi le succès du traitement (Koua *et al.*, 2017).

Selon l'OMS environ 1/5 de la population se plaint de douleur dont certaines ne sont pas calmées par les analgésiques les plus puissants (OMS, 2009). Ces médicaments sont donc devenus un problème majeur car ils entraîneraient des effets secondaires graves. De plus ces médicaments sont souvent onéreux inaccessibles à une grande majorité de la population.

Ainsi, la recherche de nouvelles molécules plus efficaces et présentant moins d'effets secondaires s'avère nécessaire, et le recours à la pharmacopée africaine, qui regorge de nombreuses de plantes médicinales douées de diverses propriétés tels que analgésiques et anti inflammatoires serait une alternative stratégique pour le traitement de la douleur Sanogo *et al.* (2006). Parmi ces plantes figurent *Clerodendrum splendens* et *Nephrolepis bisserata*, deux plantes utilisées en médecine traditionnelle pour traiter la douleur. Toutefois peu d'études ont rapportés des données scientifiques qui justifieraient cet usage. C'est dans cette optique que cette étude a été initiée dont l'objectif visait à évaluer l'effet analgésique des extraits hydroéthanoliques de *Clerodendrum splendens* et *Nephrolepis bisserata*. Elle se fixe pour objectif spécifique de déterminer l'étude ethnobotanique de *Clerodendrum splendens* et *Nephrolepis bisserata* et d'évaluer l'activité analgésique périphérique et centrale.

## Matériel et méthodes

### Site d'étude

Le district de San Pédro, zone de notre étude est située au sud-ouest de la Côte d'Ivoire, à 368 Km d'Abidjan. Elle s'étend sur une superficie de 12790 Km<sup>2</sup> ; elle est limitée au Nord par les Régions de la Nawa et du Cavally, à l'est par la région du Gbôklè, à l'ouest par le Libéria et au sud par l'océan Atlantique. La région de San Pédro comprend deux départements : le département San Pédro (chef-lieu) et le département de Tabou (Figure 1).



Figure 1. Carte de localisation de la zone d'étude

### Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé était constitué de plantes entières de *Clerodendrum splendens* et de *Nephrolepis bisserata*. Elles ont été récoltées dans la région de San Pedro située au sud-ouest de la Côte d'Ivoire. L'identification de ces plantes a été faite au Centre National de Floristique (CNF) de l'Université Félix Houphouët-Boigny sous le numéro

d'identification UCJ018137 pour *Nephrolepis bisserata* (Sw) Desv et UCJ017404 pour *Clerodendrum Splendens* G. Don

### **Matériel animal**

Les souris mâles et femelles albinos pesant entre 18 et 25 grammes ont été utilisées pour l'évaluation de l'activité analgésique. Elles ont été fournies par l'animalerie de l'UFR Sciences Pharmaceutiques et biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny de Côte d'Ivoire. Ces animaux maintenus dans des cages en plastique hygiénique et spacieuse contenant des copeaux ont été acclimatés à une température ambiante de  $26\pm 1^{\circ}\text{C}$  avec une humidité de  $50\pm 5^{\circ}\text{C}$ , bénéficiaient d'un cycle de 12 heures de lumière et 12 heures d'obscurité. Ces animaux nourris avec des granulés de la société FACI® (Fabrication d'Aliments Composés Ivoiriens) avaient un accès libre à l'eau de boisson.

### **Méthodes**

#### **Méthode de préparation des extraits**

Les plantes entières de *Clerodendrum splendens* (Figure 2) et de *Nephrolepis bisserata* (Figure 3) ont été préalablement séchées à l'abri du soleil et à la température ambiante pendant deux semaines, puis broyées pour obtenir une poudre fine de couleur verdâtre. 50g de poudre de *Clerodendrum splendens* et 50g de poudre de *Nephrolepis bisserata* (Figure 4 et 5) ont été mises dans un mixeur (blinder) de 3 litres auxquels on a ajouté 1 litre d'un mélange hydroéthanolique (70/30) Zirihi *et al.* (2003). Après 40 min de macération, la préparation a été filtrée sur un tissu blanc, puis sur du coton hydrophile et sur du papier filtre wattman N°4. Le filtrat obtenu a été séché à l'étuve à une à une température de  $50^{\circ}\text{C}$ . L'extrait est conservé au réfrigérateur.

#### **Méthode d'étude de l'activité analgésique**

Deux méthodes ont été réalisées pour la mise en évidence du potentiel analgésique. Le premier test a été le test de contorsion induit par l'acide acétique à 1% en suivant la méthode décrite par Koster *et al.*, 1959 et Collier *et al.*, 1968. Le second a été le test de l'immersion de la queue de la souris dans l'eau tiède selon la méthode décrite par Janssen *et al.* (1963).

#### **Méthode d'étude de l'activité analgésique : test de contorsion**

##### **✓ Principe du test de contorsion induit par l'acide acétique à 1%**

Cette méthode a consisté à administrer les extraits à l'étude aux souris, puis à dénombrer pendant 20 minutes les contorsions "cramping" induite par l'injection de l'acide acétique à 1%. Les substances douées de

propriétés analgésiques, antiinflammatoires, myorelaxants, anticonvulsivants inhibent les contorsions.

- ✓ **Mode opératoire :** 48 souris ont été réparties en huit lots de six souris qui ont reçu par gavage les solutions à raison de 1 ml/100g pc, comme suit :
- Lot 1 (témoin négatif): solution de NaCl 0,9% ;
  - Lot 2 (témoin positif): paracétamol à 100 mg/kg ;
  - Lot 3 ; 4 et 5 : extrait hydroéthanolique de *Nephrolepis biserrata* à 50 ; 100 et 200 mg/kg;
  - Lot 6 ; 7 et 8 : extrait hydroéthanolique de *Clerodendrum splendens* à 50 ; 100 et 200 mg/kg.



**Figure 2.** *Clerodendrum splendens*



**Figure 3.** *Nephrolepis biserrata*



**Figure 4.** Poudre de *Clerodendrum splendens*



**Figure 5.** Poudre de *Nephrolepis biserrata*

Après le prétraitement avec les solutions, les animaux ont reçu par injection intrapéritonéale de l'acide acétique à 1%. Le syndrome douloureux se manifestant par des mouvements d'étirement des pattes postérieures et des torsions de la musculature dorso-abdominale a été dénombré à 30 minutes puis à 60 minutes. 5 minutes après l'injection de l'acide acétique, les souris

ont été placées individuellement dans des cages transparentes et les contorsions ont été dénombrées pendant trente minutes.

✓ **Mode d'expression des résultats**

L'activité antalgique exprimée en pourcentage de réduction de la douleur a été estimée selon l'équation ci-après :

$$\text{PIC (\%)} = \frac{\text{M1-M2}}{\text{M1}} \times 100$$

PIC : Pourcentage d'inhibition des contorsions,

M1 : Moyenne des contorsions du lot témoin,

M2 : Moyenne des contorsions du lot traité.

✓ **Principe du test de l'immersion de la queue de la souris dans l'eau tiède :**

Cette méthode a consisté à administrer les extraits à l'étude aux souris, puis tremper la queue de chaque souris dans de l'eau tiède à  $55^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ , suivi de la mesure du temps de retrait de la queue de l'animal. Il a été établi que le temps normal de rétraction de la queue est de 2 secondes.

**Mode opératoire**

Avant d'administrer les extraits, la queue de chaque souris a été trempée dans l'eau tiède à  $55^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ , puis celles dont le temps de retrait de la queue a été inférieur ou égal à 2 secondes ont été retenues pour l'expérience. Celles-ci ont été réparties en 5 lots de cinq souris qui ont reçu par gavage les solutions à raison de 1 ml/100g pc, comme suit :

- Lot 1 (témoin négatif) : eau physiologique NaCl (0,9%),
- Lot 2 (témoin positif) : morphine à 10 mg/kg,
- Lots 3, 4 et 5 : mélange d'extraits hydroalcooliques de *Clerodendrum splendens* + *Nephrolepis bisserata* à 50, 100 et 150 mg/kg de pc.
- Les lots 6 a reçu l'extrait hydroalcoolique du mélange et du naloxone respectivement aux doses 50 mg/kg de pc.
- Le lot 7a reçu l'extrait hydroalcoolique du mélange et du naloxone respectivement aux doses 150 mg/kg de pc.
- Le lot 8 a reçu la naloxone et la morphine.

Deux centimètres 2cm de la queue de chaque souris a été trempé dans l'eau tiède contenue dans un bain marie régler à la température de  $55^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ . Trente minutes (30min) après l'administration des extraits, le temps de retrait de la queue a été enregistré après à l'aide d'un chronomètre numérique. Cette expérience a été reconduite après 90 min et à 150 min. Au-delà de 15 secondes de maintien de la queue dans l'eau tiède, la queue de l'animal est retirée volontairement pour éviter des lésions sur les tissus de la queue.

$$\% P = \frac{\text{Temps essai - Témoin}}{15 - \text{Témoin}} \times 100$$

### ***Analyse et traitement des données***

Les données ont été saisies et analysées avec le tableur Excel 2013 et Graph Pad Prism (version 8.0.2). Les résultats obtenus exprimés en moyenne  $\pm$  écart-type (SD) ont été comparés par analyse de variance (ANOVA) avec le test statistique Dunnett' au risque  $\alpha$  5%. Lorsque la p value était inférieur à 0,05 ( $p < 0,05$ ), la différence observé était significative.

### **3. Résultats**

Le **tableau I** présente les 24 espèces recensés  
Le tableau II présente l'évolution de la douleur induite par l'acide acétique à 1% après administration de *Clerodendrum splendens* et *Nephrolepis bisserata*

Trente minutes après avoir provoquée la douleur, on observe que *Clerodendrum splendens* à la dose de 200 mg/kg de pc a inhibé significativement la douleur à hauteur de 88,13% comparativement au NaCl 0,9% qui avoisinait 26,67%. Concernant *Nephrolepis bisserata*, ce même pourcentage a été obtenu pour une dose plus faible soit quatre fois moins élevée, de l'ordre de 50 mg/kg.

Une heure plupart après la douleur n'était toujours pas ressenti par les animaux aussi bien pour *Clerodendrum splendens* à la dose de 50mg /ml que pour *Nephrolepis bisserata* à la dose de 50mg /ml. Cet effet était supérieur à celui du paracétamol qui avoisinait 78% à 30 minutes et similaire après une heure à hauteur de 91,93%.

**Tableau II.** Evolution des % d'inhibition après administration de *Clerodendrum splendens* et *Nephrolepis bisserata*

Périodes	30 minutes		60 minutes	
	Moyenne contorsions	% inhibition	Moyenne contorsions	% inhibition
<b>NaCl 0,9%</b>	26,67 ± 2,65	-	10,33 ± 2,06	
<b>CS 50</b>	7,33 ± 3,32 <sup>d</sup>	72,5	4,50 ± 1,64 <sup>**</sup>	56,44 <sup>**</sup>
<b>CS 100</b>	7,667 ± 1,1 <sup>d</sup>	71,25	4,00 ± 1,09 <sup>**</sup>	61,28 <sup>*</sup>
<b>CS 200</b>	<b>3,16 ± 1,7<sup>d</sup></b>	<b>88,13</b>	<b>0,17 ± 0,40<sup>***</sup></b>	<b>98,39</b>
<b>NB 50</b>	<b>3,167 ± 1,32<sup>***</sup></b>	<b>88,13</b>	<b>0,17 ± 0,40<sup>***</sup></b>	<b>98,39</b>
<b>NB 100</b>	4 ± 2,44 <sup>****</sup>	85	1,33 ± 1,21 <sup>***</sup>	87,1
<b>NB 200</b>	3 ± 2,09 <sup>****</sup>	88,75	0,50 ± 0,83 <sup>***</sup>	95,16
<b>Paracétamol 100</b>	5,67 ± 3,6 <sup>****</sup>	78,75	0,83 ± 1,16 <sup>***</sup>	91,93

Test de Wilcoxon : Les valeurs sont exprimées en moyenne des contorsions des souris (en seconde) ± E.S.M (erreur standard sur la moyenne) avec n= 6. ns : non significatif ; a\* ; b\*\* ; c\*\*\* ; d\*\*\*\* ; \*p<0,05 ; \*\*p<0,01 ; \*\*\*p<0,001 et \*\*\*\*p<0,0001 : statistiquement différent par rapport au lot Témoin.

**Tableau III.** Evolution des % d'inhibition après administration de la combinaison de *Clerodendrum splendens* et *Nephrolepis bisserata*

	30 min		90 min		150 min	
	Temps retrait (seconde)	% inhibition	Temps retrait (seconde)	% inhibition	Temps retrait (seconde)	% inhibition
<b>Témoin NaCl 0,9%</b>	3,01±0,3		3,12±0,4		3±0,3	
<b>Morphine 5m/ml</b>	8,6±0,2****	87,34	8,2±0,4****	75	6,2±0,2**	36,36
<b>Extrait 5mg/ml (NB+CS)</b>	3,6±0,2*	5,17	5±0,3*	18,80	8±0,4***	71,43
<b>Extrait 10mg/ml (NB+CS)</b>	4,4±0,5*	13,11	5,4±0,2*	23,75	10,6±0,5****	
<b>Extrait 15mg/ml (NB+CS)</b>	5,6±0,2***	27,55	6±0,3**	32	12,2±0,4****	
<b>Extrait 5mg/ml + Naloxone</b>	2,2±0,3		3,8±0,2	6,07	3,4±0,2	3,57
<b>Extrait 15mg/ml +Naloxone</b>	3,8±0,4	6,25	4,8±0,2	16,47	5,2±0,4*	22,44
<b>Naloxone + Morphine</b>	4,6±0,2***	15,28	6,2±0,2**	32	6,4±0,8**	40,47

Test de Wilcoxon : Les valeurs sont exprimées en moyenne des contorsions des souris (en seconde) ± E.S.M (erreur standard sur la moyenne) avec n= 6. ns : non significatif ; a\* ; b\*\* ; c\*\*\* ; d\*\*\*\* ; \*p<0,05 ; \*\*p<0,01 ; \*\*\*p<0,001 et \*\*\*\*p<0,0001 : statistiquement différent par rapport au lot Témoin.

Le tableau III présente l'évolution de la douleur induite par l'immersion de la queue de la souris après administration d'une combinaison de *Clerodendrum splendens* et de *Nephrolepis bisserata*

## Discussions

Afin d'évaluer l'activité analgésique des extraits de *N. bisserata* et *C. splendens*, les douleurs ont été provoquées expérimentalement par des stimuli chimiques et thermiques (Milind et Monu, 2013).

L'injection intrapéritonéale de l'acide acétique chez la souris a induit des contorsions abdominales impliquant les récepteurs péritonéaux (Gisèle et *al.*, 2014). En effet, l'acide acétique provoque la douleur en stimulant des chémorécepteurs conduisant à la libération de nombreux médiateurs chimiques impliqués dans la douleur tels que l'histamine, les prostaglandines (PGE 2), la sérotonine, la bradykinine (Kouakou et *al.*, 2010 ; Bomba et *al.* 2013). Ces crampes sont dues à la production des prostaglandines, synthétisés à partir de l'acide arachidonique par l'enzyme cyclooxygénase ou «COX» (Remy et *al.*, 2006 ; Hemayet, et *al.*, 2012). Par ailleurs, les analgésiques périphériques comme le paracétamol inhibent la cyclooxygénase (Sawynok, 2003). Dans la présente étude, la solution des extraits de *N. bisserata* et *C. splendens* a baissé de manière significative le nombre de contorsions. Dans la première période, la molécule de référence (paracétamol 100 mg/kg de pc) a réduit la douleur avec un pourcentage d'inhibition de 78,75 %. Les extraits de *N. bisserata* et de *C. splendens* à la même dose (100 mg/kg de pc) ont diminué la douleur avec des pourcentages d'inhibition respectifs 85 % et 71,25 %. Le pourcentage d'inhibition de l'extrait de *N. bisserata* est supérieur à celui du paracétamol. Les substances actives de ces plantes contre la douleur interféraient avec les médiateurs de la douleur ou agiraient sur le système nerveux central (SNC) pour bloquer la transmission du signal douloureux (Anaga et Onehi, 2010).

Les effets observés dans la présente étude suggèrent que les extraits pourraient soulager la douleur périphérique soit en bloquant les canaux ASIC soit en inhibant la synthèse des prostaglandines et d'autres médiateurs de la douleur (Ukwuani et Hassan, 2014). Ce qui suggère que l'effet analgésique périphérique des extraits serait dû à l'inhibition de la COX. En effet, la présence de flavonoïdes et des tannins dans les extraits de *N. bisserata* et *C. splendens* pourrait être à l'origine de l'effet analgésique observé. Il a été démontré que ces substances possèdent des effets analgésiques puissants (Iliya et Woode, 2015). En effet, les flavonoïdes sont des inhibiteurs de la synthèse des médiateurs de la douleur par blocage des enzymes spécifiques impliqué dans la genèse de la nociception (Carrol et Simonson, 2005).

Le test d'immersion de la queue est basé sur l'observation que les composés de type morphinique sont capables de prolonger le temps de retrait de la queue chez la souris (Koua et *al.*, 2017). Ce test fait intervenir une réponse comportementale réflexe d'origine spinale et est dû à la stimulation des interneurons spinaux pendant la transmission de l'influx nerveux nociceptif au niveau de la moelle épinière (Zeraati et *al.*, 2014 ; Sherwood et

McKay 2006). Dans la présente étude, la morphine 5 mg/kg de pc (molécule de référence) a augmenté significativement le temps de retrait de la queue de la souris par rapport au témoin durant tout le temps de l'observation.

L'effet analgésique de notre solution (*C. splendens* + *N. bisserata*) a été observé de manière significative aux doses de 10 mg/kg de pc par rapport au témoin. La solution a retardé également la réaction des animaux face aux stimuli thermiques. Son action est proche de celle de la morphine, cela suggère qu'elle possède une activité analgésique à action centrale en augmentant le seuil de perception de la douleur. La solution aux doses de 10 et 15 mg/kg de pc a présenté un effet analgésique supérieur à celle de la morphine (5 mg/kg de pc) à la 150<sup>ème</sup> minute. Par ailleurs, la morphine provoque sur les récepteurs opiacés une analgésie spinale ou supra- spinale en réduisant le phénomène de libération des neurotransmetteurs ou en favorise la libération de la dopamine induisant une sensation d'euphorie (Samad et Shah, 2013).

Ainsi, les principes actifs de *C. splendens* et *N. bisserata* agiraient donc directement au niveau du système nerveux central sur les récepteurs opiacés. Ces effets seraient dus à la présence de flavonoïdes, de tanins, de polyphénols (Ferreira, 2002).

Ces propriétés biologiques des extraits de *N. bisserata* et *C. splendens* justifieraient leur utilisation en médecine traditionnelle. Kerharo et Bouquet (1950) stipulent que les frondes de *Nephrolepis biserrata* sont utilisés en frictions locales pour combattre les courbatures fébriles, les douleurs stomacales (Jiofack et al., 2008).

Les activités analgésiques centrales et périphériques des extraits *N. bisserata* et *C. splendens* de la douleur justifie leur utilisation dans le traitement de la douleur par la population dans la région de San-Pedro.

## Conclusion

L'effet analgésique des extraits de *Nephrolepis bisserata* et *Clerodendrum splendens* a été évalué par le test de writhing et le test d'immersion de la queue chez la souris. Les plantes ont réduit de façon significative les douleurs induites par l'eau chaude et a également inhibé celles induites par l'acide acétique. Il est évident que les plantes possèdent des propriétés antalgiques centrales et périphériques. Ces activités étaient semblables à celle de la morphine et du paracétamol. Ainsi, ces résultats ont confirmé les vertus antalgiques de *C. splendens* et *N. bisserata* dans la région de San-Pedro.

**Conflit d'intérêts :** Les auteurs n'ont signalé aucun conflit d'intérêts.

**Disponibilité des données :** Toutes les données sont incluses dans le contenu de l'article.

**Déclaration de financement :** Les auteurs n'ont obtenu aucun financement pour cette recherche.

### Remerciements

Nos remerciements sont adressés aux Professeurs Zirihi Guédé Noëlle (notre Directeur de Thèse) pour ses conseils, assistances et orientations lors de nos travaux. Nous remercions également Dr Landry Sylvain Kouakou (Enseignant chercheur et chercheur à l'Université Felix Houphouët Boigny) pour son aide concernant les manipulations au laboratoire, et également la correction du document. Nous remercions également tous ceux qui de près ou de loin nous ont apporté leur soutien en occurrence Bohoussou Crystel Natacha (Doctorante à l'Université Felix Houphouët Boigny) pour son aide à la mise en forme du document.

### References:

1. Anaga, E. V. & Onehi (2010). plante medecinale. *Afr J. Pharm Pharmacol*, 4 140-4.
2. Bomba M., Meini A., Molinaro A., Cattalini, M., Oggiano S., FazzE., & Nacinovich R. 2013. Body experiences, emotional competence, and psychosocial functioning in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology International*, 33, 2045-2052.
3. Carroll, G. L. & Simonson, S. M. (2005). Recent developments in nonsteroidal antiinflammatory drugs in cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 41(6), 347-354.
4. Collier, H.O.J., Dinneen, L.C., Johnson, C.A. & Scheider, C. (1968). The abdominal contraction response and its suppression by antinociceptive drugs in the mouse. *British Journal of Pharmacology and Chemotherapy*, 32: 295-310.
5. Effe, K. E., Kouakou-Siransy G., Irie-Nguessan, G., Sawadogo, R. W., Dally, I. L., Kamenan, A. B., & Kablan-Brou, J. (2013). Acute toxicity and antipyretic activities of a methanolic extract of *Alchornea cordifolia* leaves. *Pharmacology & Pharmacy*, 4(07), 1-6.
6. Ferreira, S. H. (2002). Peripheral analgesic sites of action of anti-inflammatory drugs. *International journal of clinical practice. Supplement*, (128), 2-10.
7. Gisèle A. A. K., Désiré D. D. P., Simplicite F. H., Théophile, D., & Pierre, K. (2014). Analgesic and anti-inflammatory effect of the aqueous extract of *Dichrostachys glomerata* (Forssk.) Hutch fruits. *European Journal of Medicinal Plants*, 4(8), 964-978.

8. Hemayet, H., Howlader , M. D., Sariful, I., Dey, S. K., Mondal, S., Hira, A., & Ahmed, A. (2012). Evaluation of phytochemical screening and antinociceptive properties of the ethanolic extract of *Vitis setosa* leaves. *Global J. Pharm. Res*, 1(4), 637-637.
9. Iliya, H. A., & Woode, E. (2015). Evaluation of analgesic property of petroleum ether/ethyl acetate stem bark extract and fractions of *Maerua angolensis* in murine models of pain. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 5(2), 091-102.
10. Janssen, C. (1963). Les origines de la réforme des Carmes en France au XVIIe siècle (Doctoral dissertation-Gravenhage: Nijhoff).
11. Jiofack, T., Fokunang, C., Kemeuze V., Fongnzossie, E., Tsabang, N., Nkuinkeu, R., & Nkongmeneck, B. A. (2008). Ethnobotany and phytopharmacopoea of the South-West ethnoecological region of Cameroon. *Journal of Medicinal Plants Research*, 2(8), 197-206.
12. Kerharo, J. & Bouquet, A. (1950). Plantes médicinales et toxiques de la cote d'Ivoire et Haute Volta, Edition Vigot frères, Paris, 1950.
13. Koster R., Anderson M. & De Beer EJ. (1959). Acetic acid for analgesic screening. *Fed Proc* 18: 412-418.
14. Koua, D.B.K., Effo, E.F., Kouakou, L.S., Droucoula, C.G. & Yapi, F.H. (2017). Physiologie de Douleur. *International Journal of biochemistry resear and review*, 20(4)001-007.
15. Louhimies, S. (2002). Directive 86/609/EEC on the protection of animals used for experimental and other scientific purposes. *Altern Laboratory Animals: Atla*; 30(2): 217-219.
16. Milind, P., & Monu, Y. (2013). Laboratory models for screening analgesics. *Int Res J Pharm*, 4(1), 15-19.
17. Remy, I., & Michnick, S. W. (2006). A highly sensitive protein-protein interaction assay based on *Gaussia luciferase*. *Nature methods*, 3(12), 977-979.
18. Samad, R., & Shah, T. H. (2013). Comparison of caudal tramadol-bupivacaine and ketamine-bupivacaine for postoperative analgesia in children. *J surg pak int*, 18(3), 54-8.
19. Sanogo, R., Maïga, A., Diallo, D. (2006). Activité analgésique et antiinflammatoire des extraits de *Maytenus senegalensis*, *Stereosoermum kunyhianum* et *Trichilia emetica* utilisés dans le traitement traditionnel des dysménorrhées au mali. *Pharm. Méd. Trad. Afr*, Vol XIV, 123-136.
20. Sawynok, J. (2003). Topical and peripherally acting analgesics. *Pharmacological reviews*, 55(1), 1-20.
21. Sherwood, A. M., & McKay, W. B. (2006). Assessment of spasticity and upper motor neuron dysfunction. *Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering*, 5, 3306-3315.

22. Ukwuani, A. N., & Hassan, F. F. 2014. Analgesic properties of *Tamarindus indica* Linn. stem bark fractions in albino rats. *Saudi Journal of Biomedical Research*, 3, 24-27.
23. Zeraati, F., Shobeiri, F., Nazari M., Araghchian, M., & Bekhradi, R. (2014). Comparative evaluation of the efficacy of herbal drugs (fennelin and vitagnus) and mefenamic acid in the treatment of primary dysmenorrhea. *Iranian journal of nursing and midwifery research*, 19(6), 581.
24. Zirihi, G., Kra, AKM. & Guédé-Guina, F. (2003). Evaluation de l'activité antifongique de *Microglossa pyrifolia* (Lamarck O. Kuntze Asteraceae) "PYMI" sur la croissance in-vitro de *Candida albicans*. *Revue Med. Pharm. Afric.* 17(3): 11-18.