

**Etude Analgésique des Extraits Hydroéthanoliques de
Clerodendrum splendens G. Don (Lamiaceae) et *Nephrolepis
bisserata* (Sw.) Schott (Nephrolepidaceae) : Deux Plantes de la
Pharmacopée Ivoirienne**

Sylvie Noëlle Tidou, Doctorat

Landry Sylvain Kouakou, Enseignant-Chercheur

Gisèle Siransy Kouakou, Enseignant-Chercheur

Guédé Noëlle Zirih, Enseignant-Chercheur

Université Felix Houphouët-Boigny, Côte d'Ivoire

[Doi:10.19044/esj.2024.v20n6p244](https://doi.org/10.19044/esj.2024.v20n6p244)

Submitted: 05 January 2024

Accepted: 27 February 2024

Published: 29 February 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. & Zirih G.N. (2024). *Etude Analgésique des Extraits Hydroéthanoliques de Clerodendrum splendens G. Don (Lamiaceae) et Nephrolepis bisserata (Sw.) Schott (Nephrolepidaceae) : Deux Plantes de la Pharmacopée Ivoirienne*. European Scientific Journal, ESJ, 20 (6), 244. <https://doi.org/10.19044/esj.2024.v20n6p244>

Résumé

La présente étude avait pour objectif général d'évaluer l'activité analgésique des extraits hydroéthanolique de *Clerodendrum splendens* et *Nephrolepis bisserata*. Cette étude 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 la souris. Le paracétamol, à la dose de 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 été 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 pour *Clerodendrum splendens* et 98,39, 87,10 ; 95,16 pour *Nephrolepis bisserata*. Par contre, le paracétamol a donné un pourcentage d'inhibition de 91, 93. 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 la solution de (*Clerodendrum splendens* + *Nephrolepis bisserata*) respectivement aux doses de 5 mg/ml, 10 mg/ml

et 15 mg/ml. Cependant à la 150^{ème} minute, notre extrait a fortement prolongé les temps de retrait de la queue des souris avec des moyennes de $8\pm 0,4$, $10,6\pm 0,5$ et $12,2\pm 0,4$ s (respectivement aux doses de 5 mg/ml, 10 mg/ml et 15 mg/ml) par rapport à celui de la morphine ($6,2\pm 0,2$ s). L'effet analgésique de *Clerodendrum splendens* et *Nephrolepsis bisserata* justifierait l'utilisation de ces deux espèces de plantes par les populations pour soulager la douleur.

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

Analgesic Study of Hydroethanolic Extracts of *Clerodendrum splendens* G. Don (Lamiaceae) and *Nephrolepsis bisserata* (Sw.) Schott (Nephrolepidaceae): Two Ivorian Pharmacopoeia Plants

Sylvie Noëlle Tidou, Doctorat
Landry Sylvain Kouakou, Enseignant-Chercheur
Gisèle Siransy Kouakou, Enseignant-Chercheur
Guédé Noëlle Zirih, Enseignant-Chercheur
Université Felix Houphouët-Boigny, Côte d'Ivoire

Abstract

The general aim of the present study was to evaluate the analgesic activity of hydroethanol extracts of *Clerodendrum splendens* and *Nephrolepsis 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 *Nephrolepsis 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 ± 0.2 s versus 3.6 ± 0.2 s, 4.4 ± 0.5 s and 5.6 ± 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 ± 0.4 , 10.6 ± 0.5 and 12.2 ± 0.4 s (at doses of 5mg/ml, 10mg/ml and 15mg/ml respectively) compared with morphine (6.2 ± 0.2 s). The analgesic effect of *Clerodendrum splendens* and *Nephrolepsis 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 utilisées par l'homme comme médicaments pour ses soins de santé (Dibong *et al*, 2011 ; Tahiri *et al*, 2012). Grâce aux nombreuses études scientifiques basées sur les activités pharmacologiques des plantes, le monde médical découvre de plus en plus le bien fondé des prescriptions empiriques des plantes médicinales (Lahsissene, 2009) et les propriétés intéressantes des métaboliques secondaires dans le traitement de certaines pathologies.

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 (Effo *et al.*, 2013). Les médicaments conventionnels 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 (2009), environ 1/5 de la population se plaint de douleur dont certaines ne sont pas calmées par les analgésiques les plus puissants. Ces médicaments sont donc devenus un problème majeur car ils entraîneraient des effets secondaires graves. De plus, ces médicaments sont souvent coûteux, onéreux, et 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. Le recours à la pharmacopée africaine, qui regorge de nombreuses plantes médicinales douées de diverses propriétés 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 rapporté 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 situé au sud-ouest de la Côte d'Ivoire, à 368 Km d'Abidjan. Elle s'étend sur une superficie de 12790 Km². 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).

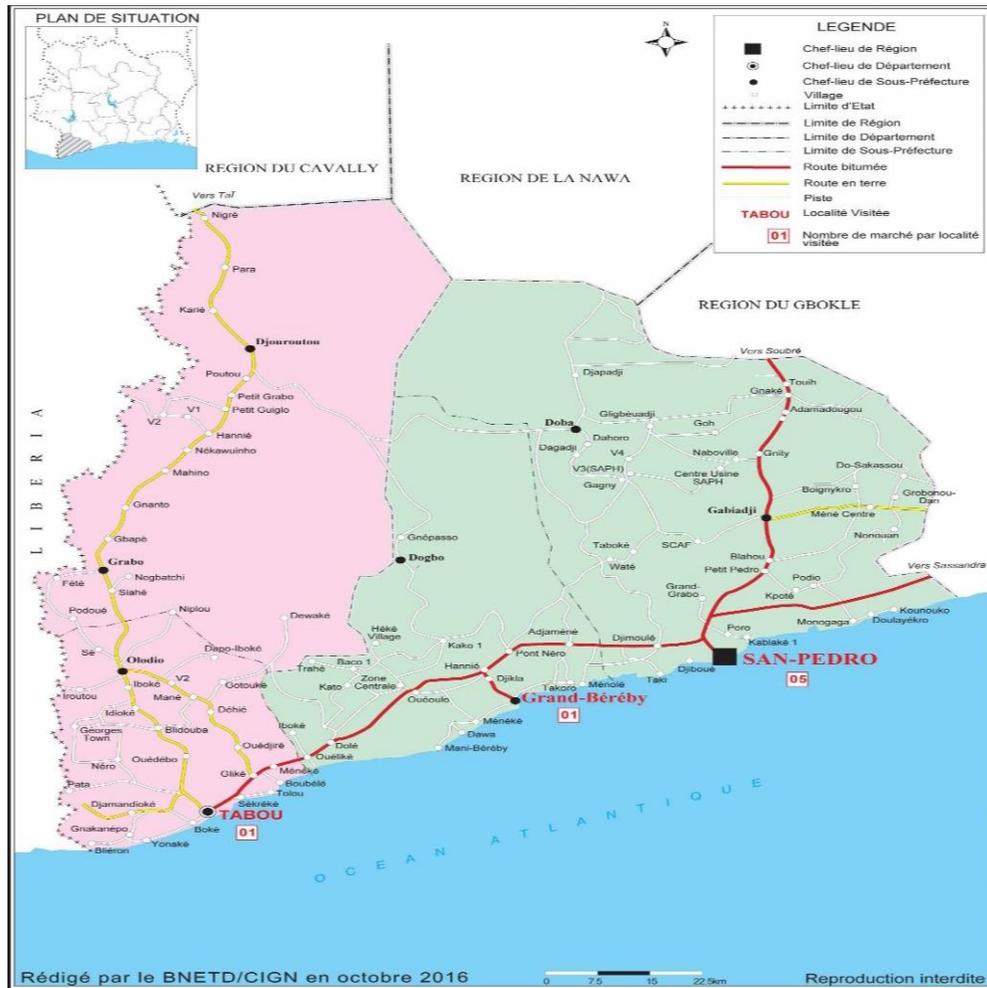


Figure 1. Carte de localisation de la zone d'étude

Matériel végétal

Le matériel végétal était constitué de plantes entières de *Clerodendrum splendens* et de *Nephrolepis bisserata* (Figure 2 et Figure 3).



Figure 2. *Clerodendrum splendens*



Figure 3. *Nephrolepis biserrata*

Matériel animal

Les souris *Mus musculus* de souche Swiss 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.

Méthodes

Méthode de préparation des extraits

Pour la préparation des extraits végétaux de *Clerodendrum splendens* et de *Nephrolepis biserrata*, une extraction a été réalisée selon le protocole mis au point par Zirihi *et al.* (2003). Cinquante gramme (50 g) de poudre de chacune des espèces de plantes ont été macérés pendant 40 minutes dans 3 litres de solution hydroéthanolique (éthanol 70 % + eau distillée 30 %) par homogénéisation dans un blender.

Après 40 min de macération, l'homogénat obtenu a été filtré sur un tissu blanc, puis sur du coton hydrophile et sur du papier filtre wattman N°4. Le filtrat obtenu a été évaporé à l'étuve à la température de 50 °C pour donner les différents extraits éthanoliques.

Méthode d'étude de l'activité analgésique

Les souris *Mus musculus* de souche Swiss provenant de l'animalerie de l'UFR Sciences Pharmaceutiques et biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny ont été acclimatés et maintenues dans des cages pendant 24 heures avant le début de l'expérience dans des cages en plastiques hygiéniques et spacieux contenant des copeaux. La température ambiante était de $26 \pm 1^\circ \text{C}$, l'humidité de $50 \pm 5\%$. Ces animaux bénéficiaient d'un cycle de 12 heures de lumière et 12 heures d'obscurité. Ils avaient libre accès à la

nourriture (granulés de la société FACI[®], Fabrication d'Aliments Composés Ivoiriens) et disposaient d'eau du robinet dans des biberons. 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 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 bisserata* à 50 ; 100 et 200 mg/kg;
- Lot 6 ; 7 et 8 : extrait hydroéthanolique de *Clerodendrum splendens* à 50 ; 100 et 200 mg/kg.

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

✓ 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 aux souris, puis à tremper la queue de chaque souris dans de l'eau tiède à $55\pm 5^{\circ}\text{C}$, 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 (2 cm) 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 (30 min) 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 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.

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

P= pourcentage d'inhibition

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 α 5%. Lorsque la p value était inférieur à 0,05 ($p < 0,05$), la différence observée était significative.

3. Résultats

Test de contorsion

L'effet analgésique des extraits hydroalcooliques de *Clerodendrum splendens* et *Nephrolepis biserrata* lors du test de contorsions induit par l'acide acétique est représenté dans le tableau.

Trente minutes après avoir provoqué la douleur, *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 biserrata*, 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 50 mg/ml que pour *Nephrolepis biserrata* à la dose de 50 mg/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%.

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

Tableau 1. Evolution des % d'inhibition après administration de *Clerodendrum splendens* et *Nephrolepis biserrata*

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.

Test de l'immersion de la queue de la souris dans l'eau tiède

Les effets de l'extrait hydroalcoolique de *Clerodendrum splendens* et de *Nephrolepis biserrata*, du naloxone et de la combinaison du naloxone et de

la morphine sont représentés dans le tableau 2. L'administration de la morphine (10mg/ml) a augmenté significativement le temps de retrait de la queue de la souris ($p < 0,0001$) par rapport au témoin à T30, T90 et T150 minutes.

L'effet analgésique de la combinaison de l'extrait hydroalcoolique de *Clerodendrum splendens* et de *Nephrolepis bisserata* a été observé de manière significativement aux doses 5, 10 et 15 mg/ml au témoin tandis qu'aux doses de 5 et 15 mg/ml de l'extrait + naloxone l'effet n'a pas été significatif.

La dose de l'extrait hydroéthanolique de *Clerodendrum splendens* et de *Nephrolepis bisserata* à 10mg/ml a augmenté de façon significative ($p < 0,05$; $p < 0,0001$) de temps de retrait de la queue de la souris par rapport au temps du témoin T30, T90 et T150. Puis, la dose de 15mg/ml a été réduite de manière significative à T60 et à T150. L'extrait hydroéthanolique à la dose de 10mg/ml a présenté un effet analgésique similaire à la morphine.

		30 min		90 min		150 min	
		Temps retrait (seconde)	% inhibition	Temps retrait (seconde)	% Inhibition	Temps retrait (seconde)	% inhibition
Témoin	NaCl	3,01±0,3		3, 10		3±0,3	
		0,9%					
Morphine		8,6	87,34	8,2±0,4****	75	6,2±0,2**	36,36
		±0,2****					
Extrait	5mg/ml	3,6±0,2*	5,17	5±0,3*	18,80	8±0,4***	71,43
	(NB+CS)						
Extrait		4,4±0,5*	13,11	5,4±0,2*	23,75	10,6±0,5****	63,33
	10mg/ml						
	(NB+CS)						
Extrait		5,6±0,2***	27,55	6±0,3**	32	12,2±0,4****	75
	15mg/ml						
	(NB+CS)						
Extrait	5mg/ml	2,2±0,3		3,8±0,2	6,07	3,4±0,2	3,57
	+ Naloxone						
Extrait		3,8±0,4	6,25	4,8±0,2	16,47	5,2±0,4*	22,44
	15mg/ml						
	+Naloxone						
Naloxone	+	4,6±0,2***	15,28	6,2±0,2**	32	6,4±0,8**	40,47
	Morphine						

Tableau 2. Evolution des % d'inhibition après administration de la combinaison de *Clerodendrum splendens* et *Nephrolepis bisserata*

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

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 impliquées 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 (Sherwood et McKay 2006 ; Zeraati et al, 2014). Dans la présente étude, la morphine 10 mg/ml (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/ml 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/ml a présenté un effet analgésique supérieur à celle de la morphine (5 mg/ml) à la 150^{ème} 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 favorisant 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 extraits de plantes ont réduit de façon significative les douleurs induites par l'eau chaude et ont également inhibé celles induites par l'acide acétique. Il est évident que ces extraits de 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.

Remerciements

Nos remerciements sont adressés au Professeur Zirihi Guédé Noël (notre Directeur de Thèse) pour ses conseils, assistances et orientations lors de nos travaux. Nous remercions également Dr Landry Sylvain Kouakou (Enseignant-Chercheur à l'Université 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.

Études animales: Des études sur des souris ont été incluses, les approbations appropriées ont été obtenues et les directives éthiques ont été suivies.

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.

Références:

1. Anaga, AO et Onehi EV. (2010). Antinociceptive and inflammatory effects of the methanol seed extract of *carica papaya* in mice and rats. *African journal of pharmacy and pharmacology*, (4), 140-144.
2. Bomba, M., Meini, A., Molinaro, A., Cattalini, M., Oggiano S., Fazzi E., et Nacinovich R. (2013). Body experiences, emotional competence, and psychosocial functioning in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology International*, (33), 2045-2052.
3. Carroll, GL, et Simonson, SM (2005). Recent developments in nonsteroidal antiinflammatory drugs in cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 41(6), 347-354.
4. Collier, HOJ., Dinneen, LC., Johnson, CA et 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. Dibong, S.D., Mpondo, ME., Ngoye, A., Kwin, MF et Betti, JL. (2011). Ethnobotanique et phytomédecine des plantes médicinales de Douala, Cameroun. *Journal of Applied Biosciences*, (37), 2496-2507.
6. Effen, KE, Kouakou-Siransy, G., Irie-Nguessan, G., Sawadogo, R.W, Dally, IL, Kamenan, AB et Kablan-Brou, J. (2013). Acute toxicity and antipyretic activities of a methanolic extract of *Alchornea cordifolia* leaves. *Pharmacology & Pharmacy*, 4(07), 1-6.
7. Ferreira, SH. (2002). Peripheral analgesic sites of action of anti-inflammatory drugs. *International journal of clinical practice. Supplement*, (128), 2-10.

8. Gisèle AAK., Désiré, DDP., Simplicite, FH., Théophile, D., et 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.
9. Hemayet, H, Howlader , MD., Sariful, I., Dey, SK, Mondal, S., Hira, A., et 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.
10. Iliya, H. A., et 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.
11. Janssen, PAJ, Niemegeers CEJ et Dony JGH. (1963). The inhibitory effect of fentanyl and other morphine-like analgesic on the warm water induced tail withdrawal reflex in rats. *Arzneimittel forschung drug research*, (6), 502-507.
12. Jiofack, T., Fokunang, C., Kemeuze V., Fongnzossie, E., Tsabang, N., Nkuinkeu, R., et Nkongmeneck, B. A. (2008). Ethnobotany and phytopharmacopoea of the South-West ethnoecological region of Cameroon. *Journal of Medicinal Plants Research*, 2(8), 197-206.
13. Kerharo, J. et Bouquet, A. (1950). *Plantes médicinales et toxiques de la Côte d'Ivoire et Haute Volta*, Edition Vigot frères, 301p.
14. Koster R., Anderson M. et De Beer EJ. (1959). Acetic acid for analgesic screening. *Federation Proceedings*, (18), 412-418.
15. Koua, DBK, Effo, EF, Kouakou, LS, Droucoula, CG et Yapi, FH. (2017). Physiologie de Douleur. *International Journal of biochemistry resear and review*, 20(4), 1-7.
16. Lahsissene H., Kahouadji A., Tijane M. & Hseini S. (2009). Catalogue des plantes médicinales utilisées dans la région de Zaër (Maroc occidental), Les éditions de lejeunia, liège(Belgique), 30p.
17. Milind, P., et Monu, Y. (2013). Laboratory models for screening analgesics. *Int Res J Pharm*, 4(1), 15-19.
18. Remy, I., et Michnick, SW. (2006). A highly sensitive protein-protein interaction assay based on *Gaussia luciferase*. *Nature methods*, 3(12), 977-979.
19. Samad, R., et Shah, TH. (2013). Comparison of caudal tramadol-bupivacaine and ketamine-bupivacaine for postoperative analgesia in children. *J surg pak int*, 18(3), 54-8.
20. Sanogo, R., Maïga, A. et Diallo, D. (2006). Activité analgésique et antiinflammatoire des extraits de *Maytenus senegalensis*, *Stereospermum kunyhanum* et *Trichilia emetica* utilisés dans le

- traitement traditionnel des dysménorrhées au Mali. *Pharm. Méd. Trad. Afr.*, (15), 123-136.
21. Sawynok, J.(2003). Topical and peripherally acting analgesics. *Pharmacological reviews*, 55(1), 1-20.
 22. Sherwood, AM, et McKay, WB. (2006). Assessment of spasticity and upper motor neuron dysfunction. *Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering*, (5), 3306-3315.
 23. Tahri, N., EL Basti, A., Zidane, L., Rochdi, A., Douira, A. (2012). Etude ethnobotanique des plantes médicinales dans la province de Settat (Maroc) *Journal of Forestry Faculty* 12(2), 192-208.
 24. Ukwuani, AN et Hassan, FF. (2014). Analgesic properties of *Tamarindus indica* Linn. stem bark fractions in albino rats. *Saudi Journal of Biomedical Research*, (3), 24-27.
 25. Zeraati, F., Shobeiri, F., Nazari M., Araghchian, M., et 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.
 26. Zirihi, G., Kra, AKM et 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.