

## Etude de la mortalité périnatale chez le rat gravide de souche Wistar exposé aux extraits de *Sida acuta* Burm.f. et *Ageratum conyzoides* L

### Study of perinatal mortality in pregnant Wistar rats exposed to extracts of *Sida acuta* Burm.f. and *Ageratum conyzoides* L

Foumane Maniepi N.J.S<sup>1,2</sup>, Soppo Lobe V<sup>1,2</sup>, Benga Mekoulou F.C.<sup>1,2</sup>, Minyem A<sup>1,2</sup>, Metogo Ntsama V<sup>1,3</sup>, Nko'o J<sup>4</sup>, Obono P<sup>4</sup>, Ndzie Maniben, B.P.<sup>1,2</sup>, Nnanga Nga<sup>1,2</sup>, Ze Minkande J<sup>1,5</sup>

#### Article original

<sup>1</sup> Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales (FMSB), Université de Yaoundé I (UYI), Cameroun

<sup>2</sup> Département de Pharmacie Galénique et Législation Pharmaceutique, FMSB-UYI

<sup>3</sup> Département de Gynécologie et Obstétrique, FMSB-UYI

<sup>4</sup> Faculté de Médecine et des Sciences Pharmaceutiques, Université d'Ebolowa

<sup>5</sup> Département d'Anesthésie-Réanimation, FMSB-UYI

#### Auteur Correspondant :

Foumane née Maniepi  
Ngouopiho Jacqueline Saurelle.  
Département de Pharmacie Galénique et Législation Pharmaceutique de la FMSB-UYI. Tél : +237 675044424, Email : [msaurelle@yahoo.fr](mailto:msaurelle@yahoo.fr)

**Mots-Clés:** Extraits aqueux, *Sida acuta* Burm.f., *Ageratum conyzoides* L, Rat femelle gravide, Mortalité périnatale

**Keywords:** Aqueous extracts, *Sida acuta* Burm.f., *Ageratum conyzoides* L, Pregnant female rat, Perinatal mortality

#### RESUME

**Introduction:** As the results of animal model experiments are a good indicator of potential consequences in humans, the present study set out to investigate perinatal mortality in pregnant rats exposed to extracts of *Sida acuta* Burm.f. and *Ageratum conyzoides* L.

**Methods:** An experimental study was carried out on pregnant female rats exposed on the 19th day of gestation. The negative and positive control batches received distilled water and misoprostol (1.14µg/100g body weight), respectively. The test batches received plant extracts at a dose of 2500 mg/kg body weight. Perinatal mortality was determined based on the number of pups that died 72 hours after delivery.

**Results:** The percentage of dead pups 72 h after birth was 100% in the batch of female rats exposed to *Sida acuta* Burm.f. extract and 2.77% in the batch exposed to *Ageratum conyzoides* L. The batches of animals given distilled water and misoprostol did not record any pup deaths 72 h after parturition. *Sida acuta* Burm.f. extract was also lethal to all pregnant rats administered.

**Conclusion:** High perinatal mortality rates were observed in batches exposed to extracts of *Ageratum conyzoides* L and *Sida acuta* Burm.f. This latter extract was lethal to all exposed pups and females.

#### ABSTRACT

**Introduction :** L'expérimentation sur le modèle animal étant un bon indicateur des conséquences potentielles chez l'humain, la présente étude s'est proposée d'étudier la mortalité périnatale chez le rat Wistar exposé aux extraits de *Sida acuta* Burm.f. et *Ageratum conyzoides* L.

**Méthodes :** Une étude expérimentale a été menée sur des rats femelles gravides exposés au 19<sup>ème</sup> jour de la gestation. Les lots témoins négatif et positif ont reçu respectivement de l'eau distillée et du misoprostol (1,14µg/100g de poids corporel). Les lots tests ont reçu les extraits de plantes à la dose de 2500mg/kg de poids corporel. La mortalité périnatale a été déterminée sur la base du nombre de rats morts 72 heures après la mise bas.

**Résultats :** Le taux de mortalité périnatale était de 100% dans le lot de rats femelles exposés à l'extrait de *Sida acuta* Burm.f. et de 2,77% dans celui ayant reçu l'extrait de *Ageratum conyzoides* L. Les lots d'animaux ayant reçu de l'eau distillée et du misoprostol n'ont pas enregistré de morts de rats 72h après la mise bas. L'extrait de *Sida acuta* Burm.f. s'est avéré mortelle pour la totalité des rats femelles gravides l'ayant reçu.

**Conclusion :** Les taux de mortalité périnatale élevés ont été observés dans les lots exposés aux extraits de *Ageratum conyzoides* L et *Sida acuta* Burm.f. Ce dernier extrait a été léthal pour tous les rats et les les femelles exposés.

## Introduction

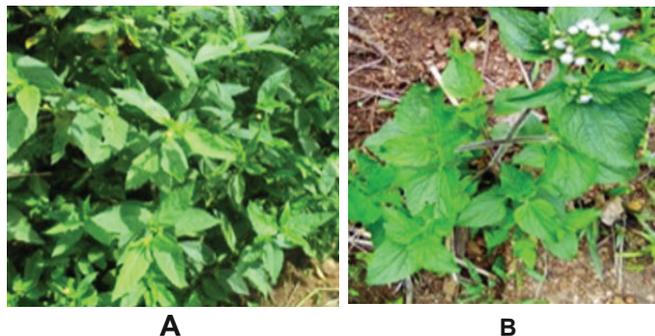
La Médecine Traditionnelle et précisément l'usage des plantes médicinales pour les soins de santé est une réalité dans de nombreuses régions du monde. Les femmes enceintes ne dérogent pas à ce fait [1]. L'utilisation des plantes médicinales par les femmes enceintes est une pratique très répandue en Afrique et au Cameroun en particulier [2-3]. N'obéissant pas toujours à des règles contrôlées et normes validées, cette pratique peut s'avérer dangereuse pour la mère et l'enfant à naître. Au-delà des probables effets positifs que pourraient avoir l'usage des plantes médicinales en grossesse, on la relie souvent à des complications systémiques. Il est associé chez la femme enceinte à des complications d'ordre obstétrical, fœtal et néonatal. L'augmentation du taux de césariennes d'urgence et de détresses fœtales [4], le risque de survenue d'anomalies du rythme cardiaque fœtal (RCF) deux fois plus élevé et la pratique de la césarienne en urgence sont autant de complications relevées [5].

Une étude menée par Belinga et *al.* retrouvait que le travail d'accouchement avait un bon pronostic aussi bien pour la mère que pour le nouveau-né malgré la prise d'ocytociques traditionnels [6]. Mais, il existait peu de données scientifiques concernant les conséquences de l'utilisation des plantes médicinales en grossesse et la mortalité périnatale au Cameroun. Le but de notre travail était d'étudier la mortalité périnatale chez les rats femelles gravides exposés aux extraits deux plantes médicinales couramment utilisées par les femmes enceintes dans la ville de Yaoundé pour faciliter le travail d'accouchement. Il s'agissait de *Sida acuta* Burm.f. et *Ageratum conyzoides* L. de la famille des *Astéracées*. Les propriétés ocytociques de l'extrait éthanolique de *Sida acuta* Burm.f. ont été démontrées par des études [7]. *Ageratum conyzoides* L. est régulièrement citée par les enquêtes ethnobotaniques pour sa capacité à faciliter le travail d'accouchement [8].

## Méthodologie

Une étude de type expérimental a été conduite au sein du Laboratoire Multidisciplinaire du Département de Pharmacie Galénique et Législation Pharmaceutique de la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé I pendant trois mois. Les parties aériennes de *Sida acuta* Burm.f. et

*Ageratum conyzoides* L. ont été récoltés au Mont Eloumden dans le département du Mfoundi, région du Centre Cameroun, et identifiés à l'Herbier National du Cameroun respectivement sous les numéros de référence 40341SRFCam et 32977HNC.



**Figure 1 :** *Sida acuta* Burm.f. (A) ; *Ageratum conyzoides* L.(B)  
(Foumane M., 2024)

Les parties de plantes ont été séchées à l'ombre pendant 2 semaines puis pulvérisées. Les poudres ont été macérées pendant 48 heures à raison de 50g de poudre dans 1litre d'eau. Après filtration et évaporation à l'étuve à 45°C, les extraits ont été obtenus.

Les extraits aqueux de *Sida acuta* Burm.f. et *Ageratum conyzoides* L. ont été administrés par voie bucco-œsophagienne au 19<sup>e</sup> jour de gestation (J19) à l'aide d'une sonde de gavage orogastrique à la dose de 2500mg/kg de poids corporel. Le misoprostol 200µg fabriqué par Continental Pharma INC, Représentant de Pfizer Italie, Lot N° B22105 a été utilisé à la dose de 1,14µg / 100g de poids corporel. Un total de 27 rats albinos de souche Wistar dont 18 femelles et 9 mâles âgés de 8 à 30 semaines a servi dans l'étude. L'identification œstrale s'est effectuée grâce à la technique du frottis vaginal selon le protocole décrit par Hafez [9]. Les phases du cycle œstral ont été identifiées et les rats femelles en œstrus ont été mis en croisement à raison d'un rat mâle pour deux rats femelles. La mise en gestation contrôlée a été effectuée suivant le protocole modifié de Nwankudu et *al.* [10] ainsi que celui de Wazis et *al.* [11]. La mortalité périnatale (MP) chez le rat exprimé en pourcentage (%) a été calculée selon la formule suivante : % **Mortalité périnatale = (Nombre de ratons morts après 72h du lot / Nombre total de ratons nés du lot)\* 100**

Les rats femelles gestants ont été répartis en 4 lots de 5 animaux chacun. Le lot témoin négatif qui a reçu de l'eau distillée et le lot témoin positif qui a reçu du misoprostol, les deux lots tests qui ont reçu chacun un extrait de plantes à la dose de 2500mg/kg de poids corporel. Une attestation d'identification d'échantillons botaniques de référence 026 / IRAD / DG / CRR-NK / SSRG – HN / SAF / 06/2020 a été délivré par l'Herbier National du Cameroun.

Toutes les expérimentations animales ont été conduites conformément aux règles et réglementations de l'Union Européenne sur le traitement des animaux (CEE Council 86/609) adoptées par le Comité Institutionnel d'Ethique de la Recherche (CIER) de la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé I.

## Résultats

Les rendements à l'extraction sont présentés dans le **tableau I** ci-après. L'extrait de *Ageratum conyzoides* L (A) était noirâtre avec une consistance pâteuse et collante tandis que celui de *Sida acuta* Burm.f. (B) était noir brillant et pâteux comme l'illustre la figure 2. Le taux de mortalité périnatale était de 100 % chez les rats femelles exposés à l'extrait de *Sida acuta* Burm.f et de 2,77% chez ceux ayant reçu l'extrait d'*Ageratum conyzoides* L. Les lots d'animaux ayant reçu de l'eau distillée et du misoprostol n'ont pas enregistré de morts de rats 72 h après la mise - bas affichant un taux de mortalité périnatale de 0%. L'extrait de *Sida acuta* Burm.f s'est avéré en outre toxique et mortelle pour la totalité des rats femelles gravides l'ayant reçu.

Tableau I : rendement d'extraction relatif des plantes

Noms scientifiques des plantes	Type de préparation	Partie de la plante utilisée	Rendement d'extraction (%)
<i>Sida acuta</i>	Macération	Partie aérienne	18,38%
<i>Ageratum conyzoides</i>	Macération	plante entière	19,64%

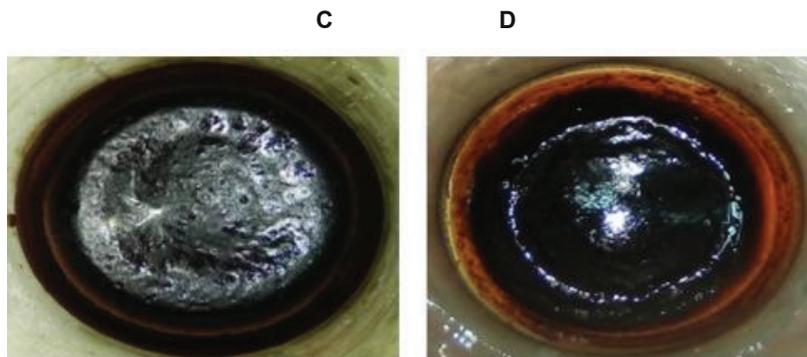


Figure 2 : Extraits aqueux de *Sida acuta* Burm.f. (C) et *Ageratum conyzoides* L.(D)  
(Foumane M., 2024)

## Discussion

Le taux de mortalité périnatale des lots ayant reçu de l'eau et du misoprostol était de 0% dans notre série. Plusieurs travaux affirment que le misoprostol lorsqu'il est utilisé de manière appropriée, était jugé relativement sûr pour la mère et le bébé [12]. Selon les directives publiées par le Congrès Américain des Gynécologues et Obstétriciens, des preuves substantielles de la sécurité et de l'efficacité du misoprostol comme agent de déclenchement du travail existent [13]. La mortalité périnatale (2,77%) du lot de rats femelles gravides exposé à *Ageratum*

*conyzoides* L pourrait être attribué à l'effet des extraits de la plante et démontrer ainsi sa nocivité. Cependant, une étude portant sur l'accouchement chez la primipare à Lubumbashi et le pronostic maternel et périnatal a montrée qu'une mortalité périnatale de 4,93% chez les primipares (N= 568) était observée tandis qu'elle était de 2,80% chez les multipares (N=1286) [14]. En se référant à cette dernière étude, le caractère délétère d'*Ageratum conyzoides* L sur le taux de mortalité périnatale observée deviendrait discutable. La toxicité décelée avec les extraits de *Sida acuta* Burm.f à la dose de 2500mg/kg de poids corporel sur les rats femelles

gestants et leurs ratons démontrent de la spécificité de l'état physiologique de la gestation qui rendrait les animaux plus sensibles aux substances toxiques et diminueraient ainsi leurs seuils de la dose létale 50 (DL50). A la lumière de l'étude présente, la DL50 de l'extrait aqueux de *Sida acuta* Burm.f chez le rat Wistar gestant est largement inférieure à 2500mg/kg corporel tandis que chez le même animal non gravide, cette DL50 s'est révélée supérieure à la dose de 5000mg/kg de poids corporel [15]. L'extrait de *Sida acuta* Burm.f au regard des résultats s'est illustrée et de manière sans équivoque comme extrêmement dangereux pour les rats femelles gravides et les ratons.

## Conclusion

La mortalité périnatale chez les rats femelles de souche Wistar était élevée lorsque ceux-ci étaient exposés en fin de gestation aux extraits de *Sida acuta* Burm.f. et *Ageratum conyzoides* L. Les résultats démontrent la potentielle dangerosité des extraits de plantes étudiées chez le rat et par extrapolation chez l'Homme (couple mère-enfant). En absence des données probantes sur l'inocuité et l'efficacité de ces plantes, il est prudent d'éviter leur utilisation en grossesse.

**Déclaration de conflit d'intérêts :** Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt

## Contributions des différents auteurs

**Conception et acquisition des données :** J. S. N. Foumane Maniepi, **Analyse et interprétation des données :** J. S. N. Foumane Maniepi, V. Soppo Lobe, F.C. Benga Mekoulou, P.Obono, **Rédaction de l'article :** J. S. N. Foumane Maniepi, A. Minyem, B.P. Ndzie Maniben **Révision critique du contenu et approbation de la version finale :** J. S. N. Foumane Maniepi, J. Nko'o, P. Obono, Nnanga Nga, J. Ze Minkande.

## Références

- Koman, S. R., Kpan, W. B., Yao, K., Ouattara, D. Medicinal uses of plants by traditional birth attendants to facilitate childbirth among Djimini women in Dabakala (Center –North of Côte d'Ivoire). *Ethnobotany Research and Applications*, 2021 ; 21, 1-12.
- Nama, M. C., Chuy, K.D., Kabamba, K., Kimba, M.P., Mundongo, T. H., Malonga, kaj F., Kakoma, S.Z. Pratique de la phytothérapie utérotonique au 3<sup>ième</sup> trimestre de la grossesse par les gestantes de Mukabe Kasari. *International Journal of Social Sciences and Scientific Studies*, 2021; 1(4), 23-40.
- Yemele MD, Telefo PB, Lienou LL, Tagne SR, Fodouop CSP, Goka CS et al. (2015). Ethnobotanical survey of medicinal plants used for pregnant women's health conditions in Menoua division-West Cameroon. *J Ethnopharmacol*. 160: 14-31.
- Rolanda, Van D, Sally T. Traditional medicine in late pregnancy and labour: Perceptions of kgaba remedies amongst the Tswana in South Africa. (20026) *Afr J Trad, Complement Altern Med*. 2006; 3 (1): 11-22.
- Aka E, Horo A, Koffi A, Fomba M, Konan JMP, Fanny M, et al. Ocytocique traditionnel: impact sur le déroulement du travail et l'accouchement sur une cohorte de 210 femmes à la maternité du CHU de Youpougou à Abidjan. *EDUCI 2016. Revue int sc méd-RISM- 2016*; 18(3): 224-229.
- Belinga E, Essiben F, Noa Ndoua CC, Aloule Yaya F, Tompeen I, Foumane P. Aspects épistémologiques, cliniques, et thérapeutiques du travail d'accouchement à la maternité de l'Hôpital Régional de Bertoua, Cameroun. *Health Sci. Dis*. 2020; 21(1): 1-5.
- Eze OBL, Nwodo OFC, Ogugua VN, Joshua PE. Uterine Contractile Effect of Ethanol Extracts of *Sida acuta* Burm F. Leaves. 2016; 37-40. <https://doi.org/10.5455/jib.20160523022233>.
- Maniepi Foumane J.S.N., V Soppo Lobe, JA Metogo Ntsama, FC Mbenga Mekoulou, F Ngolsou, P Betoté Diboué, P Obono, M Nyangono Ndongo, Nnanga Nga, J Ze Minkande, Plantes Utilisées par les Femmes pour faciliter l'Accouchement : Enquête Ethnobotanique auprès de 125 Accouchées dans une Maternité de la Ville de Yaoundé, *Health Sciences and Disease*. 2021, Vol 22 ; N° 5, pages ???
- Hafez E, *Reproduction and Breeding Techniques for Laboratory Animals*. Philadelphia : Lea-febiger. 1970. 375p.
- Nwankudu NO, Ndibe NU and Ijioma SN. Oxytocic Effect of Ananas comosus fruit Juice on isolated Pregnant Rats Uteri. *Niger. Vet. J*. 2015; 36 (4): 1318-1326.
- Wazis CH, Anuka JA, Timothy SY, Zezi AU, Mohammed GT, Hussaini IM. Acute toxicity and *in vivo* effects of leaf extracts of *Byrsocarpus coccineus* Shum & Thonn in pregnant rat uterus. *J App Phar Sc*. 2012; 2 (12): 130-136.
- Megan L, Stephenson MD and Wing DA. Misoprostol for induction of labor *Semin Perinatol*. 2015; 39: 459-462.
- ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Induction of labor. *ACOG Practice Bulletin No. 107. American College of Obstetricians and Gynecologists. Am J Obstet Gynecol*. 2009; 114: 386-97.
- Roger Munan, Yves Kakudji, Joseph Nsambi, Olivier Mukuku, Amani Maleya, Xavier Kinenkinda, Prosper Kakudji Accouchement chez la primipare à Lubumbashi: pronostic maternel et périnatal. *PAMJ*. 2017; Vol 28. N°1 : 1-12 - ISSN 1937-8688 <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/28/77/ful>