



Effets pharmacologiques de *Ageratum conyzoides* sur la glycémie chez le lapin

*OUATTARA-SORO Fatou Shchérázade^{1,2}, AKA Jules², ZAÏBO Pierre², DOSSO Mireille²

¹ Laboratoire d'Endocrinologie et de Biologie de la Reproduction, UFR Biosciences, Université Félix Houphouët Boigny, Abidjan-Cocody, 22 BP 582 Abidjan 22, Côte d'Ivoire

² Laboratoire de Biochimie, Institut Pasteur, Université Félix Houphouët Boigny, Abidjan-Cocody, 22 BP 582 Abidjan 22, Côte d'Ivoire

*Auteur correspondant E-mail : scherazadefatou@yahoo.fr Tel : +225-06 – 02 – 04 – 99 / 40 – 25 – 05 - 30

Mots clés : *Ageratum conyzoides*, plante médicinale, glycémie

Keywords: *Ageratum conyzoides*, medicinal plant, blood glucose

1. RÉSUMÉ

L'objectif de ce travail est un apport à la valorisation de la pharmacopée traditionnelle déjà initiée par un certain nombre d'auteurs. Ainsi, l'étude des effets de *Ageratum conyzoides*, plante médicinale, a révélé une dose létale DL 50 à 30,4mg/kg chez des souris pesant en moyenne 25 grammes. Le macéré de *Ageratum conyzoides* administré aux lapins utilisés, pesant en moyenne 2 kg, indique un effet hypoglycémiant pour les concentrations non létale et un effet hyperglycémiant pour les concentrations létales. Les résultats de l'effet de *Ageratum conyzoides* administré par voie intra péritonéale sur l'hyperglycémie induite chez le lapin indique une baisse de cette hyperglycémie de 1,57 à 0,66 mg/l, 60 minutes après l'administration du macéré des racines de *Ageratum conyzoides*. Les résultats obtenus suite à l'administration per-os de macéré des racines de *Ageratum conyzoides* indique une baisse de la glycémie de 1,57 à 1,35 mg/l qui reste très au dessus de la glycémie des témoins qui est de 0,56 mg/l. Aussi, l'étude du passage du glucose de la lumière du duodénum à l'extérieur et vis versa, montre qu'en présence de macéré de *Ageratum conyzoides*, le passage du glucose dans un sens ou l'autre, se trouve fortement ralenti. Cet effet, pourrait expliquer l'action de *Ageratum conyzoides* sur la glycémie et montrer la bipolarité des transporteurs de glucose au niveau du duodénum.

ABSTRACT

The objective of this work is a contribution to the promotion of traditional medicine already initiated by some-authors. Thus, the study of the effects of *Ageratum conyzoides*, medicinal plant, revealed a lethal dose LD 50 at 30,4mg/kg mice weighing on average 25 grams. The macerated of *Ageratum conyzoides* administered to used rabbits weighing on average 2 kg, showed a hypoglycemic effect for non-lethal concentrations and hyperglycemic effect in lethal concentrations. The results of the effect of *Ageratum conyzoides* administered intraperitoneally on the hyperglycemia induced in rabbits indicates a decrease of this hyperglycemia 1.57 to 0.66 mg/l, 60 minutes after administration of the macerated root *Ageratum conyzoides*. The results obtained following the per os administration of macerated roots *Ageratum conyzoides* indicates a drop in blood sugar from 1.57 to 1.35 mg/l, which remains well above glycemic control is 0.56 mg/l. Also, the study of the passage of glucose from the light of duodenum outside and vice versa, shows that in presence of macerated *Ageratum conyzoides*, the passage of glucose in one



direction or the other is slowed. This effect could explain the action of *Ageratum conyzoides* on blood glucose and show the bipolarity of glucose transporters in the duodenum.

2 INTRODUCTION

Les hydrates de carbone, encore appelés glucides constituent le carburant de l'organisme qui les utilise comme source d'énergie (Unger, 1981). Normalement, les systèmes régulateurs assurent un ajustement constant entre les besoins de l'organisme et la fourniture de glucose (Assan, 1988). Toute perturbation du métabolisme des hydrates de carbone se traduit par une hyperglycémie ou une hypoglycémie, l'hyperglycémie étant l'une des caractéristiques du diabète. En effet, le diabète de type 1 qui atteint l'enfant et l'adolescent, représente 10 à 15 % de l'ensemble et a pour traitement l'insuline. Le diabète de type 2 qui atteint l'adulte de 35 ans et plus, nécessite un régime alimentaire particulier et un suivi médical (Touhami, 2007). En France, environ 3,5% de la population est atteinte de diabète, 10 à 20% de type 1 et 80 à 90% de type 2. Dans le monde, 180 Millions de personnes souffrent de cette maladie et sont estimées au double en 2030 avec un taux de mortalité de 5% chaque année (WHO, 2004 ; www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/fr/index.html). Par ailleurs, les êtres humains se sont toujours servis des plantes pour s'alimenter mais aussi pour se soigner. Ainsi, la phytothérapie constitue un complément appréciable à la pharmacie classique issue de la chimie moderne. De nombreux remèdes prescrits ont des principes actifs issus des plantes. Dans la tradition populaire, certaines plantes sont mentionnées pour être des remèdes de différentes maladies parmi lesquelles le diabète. En effet, de nombreux travaux de recherche montrent l'activité et les modes d'action thérapeutiques des plantes médicinales (Schawenberg et Ferdinand, 1977; Bézanger-Beauquesne et al. 1996). Ces plantes permettent d'aborder les traitements de façon globale et sont moins agressive en

éliminant la plupart des effets secondaires. La phytothérapie apparaît comme la réponse idéale aux troubles chroniques car elle agit en profondeur, sans agresser l'organisme et en stimulant ses réactions d'où un regain d'intérêt de l'industrie pour les plantes médicinales. Par ailleurs, depuis quelques années, les plantes médicinales font recette et les ouvrages qui leur sont consacrés augmentent à un rythme vertigineux, preuve évidente de l'intérêt du public pour la phytothérapie. Malgré les énormes progrès réalisés par la médecine moderne, la phytothérapie offre de multiples avantages. De tout temps, les hommes ont recouru aux plantes pour se soigner, qu'il s'agisse de maladies bénignes, rhume ou toux, ou plus sérieuses, telles que la tuberculose et le paludisme. Aujourd'hui, les traitements à base de plantes reviennent au premier plan, car l'efficacité des médicaments contre les bactéries a diminué et les virus se sont peu à peu adaptés aux médicaments et leur résistent de plus en plus. La phytothérapie qui propose des remèdes naturels et bien acceptés par l'organisme, est souvent associée aux traitements classiques (Hamdi Pacha et al., 2002). Elle connaît de nos jours un renouveau exceptionnel en occident spécialement dans le traitement des maladies chroniques, comme l'asthme ou l'arthrite. De plus, les effets secondaires estimés de 10 à 20% des hospitalisations (Iserin, 2001), induits par les médicaments inquiètent les utilisateurs, qui se tournent vers les soins les moins agressifs pour l'organisme. Cette étude, dans le cadre de la revalorisation de la pharmacopée traditionnelle, déjà initiée par un certain nombre d'auteurs (Gangbo, 1989 ; Kambu, et al., 1989 ; Coulibaly, et al., 1989) montre les effets de *Ageratum conyzoides* sur la glycémie chez le lapin.

3 MATÉRIEL ET MÉTHODE

3.1 Matériel animal : Comme matériel animal, des souris albinos pesant en moyenne 25

grammes ont été utilisées pour l'étude toxicologique. Pour l'étude de l'approche du



mécanisme d'action de *Ageratum conyzoides*, des rats Wistar pesant en moyenne 120 grammes ont été utilisés. Concernant l'étude du macéré des racines de *Ageratum conyzoides* sur la variation de la glycémie ainsi que l'effet dose réponse, des lapins pesant en moyenne 2 kilogrammes ont été utilisés.

3.2 Matériel végétal : *Ageratum conyzoides* a été utilisé pour ce qui est du matériel végétal. Notons que *Ageratum conyzoides* appartient à la famille des *Asteracea* (Adjanooun et Aké Assi, 1979). C'est une plante herbacée annuelle, plus ou moins velue, pouvant atteindre 1 mètre de hauteur, odoriférante dans toutes ses parties (Adjanooun, 1990). Sa tige est cylindrique et porte de nombreux rameaux ascendants. *Ageratum conyzoides* est une mauvaise herbe annuelle que l'on trouve le long des chemins dans les zones humides. Les études chimiques portées sur sa partie aérienne ont révélé la présence de plusieurs composés notamment des dérivés d'alcaloïdes, de saponines (Sinha et Dogra 1985), de flavonoïdes et de triterpènes (Hui et Lee 1981) et enfin des huiles essentielles (Kasturi et al., 1987). *Ageratum conyzoides* est une plante très utilisée en médecine traditionnelle dans de nombreux pays dans le monde, en particulier dans les régions tropicales et subtropicales. En Afrique centrale, elle est utilisée pour traiter la pneumonie, mais l'utilisation la plus courante consiste à soigner les blessures et les brûlures (Durodola, 1977, Ming, 1999). Une large gamme de composés chimiques, à savoir des alcaloïdes, des flavonoïdes, des chromènes, benzofuranes et terpénoïdes ont été isolés à partir de cette espèce. Selon les travaux de Okunade en 2002, ses extraits et ses métabolites ont des activités pharmacologiques et insecticides (Okunade, 2002).

3.3 Méthodologie : Le macéré des racines de *Ageratum conyzoides* utilisé a été obtenu en mettant 10 grammes de racines dans 50 ml d'eau bidistillée durant 24 heures. La solution obtenue est ainsi à 0,2g/ml. Une solution glucosée à 0,75g/ml obtenu par dissolution de 30g de glucose dans 40ml d'eau bidistillée a été utilisée également. La dose létale a été déterminée 24

heures après avoir administré 2ml de macérés d'*Ageratum conyzoides* par voie intrapéritonéale à différentes concentrations, à des lots de 10 souris adultes de poids homogène, 25 gramme. L'effet dose réponse a été déterminé à partir de sang prélevé chaque 30 minutes au niveau de la veine saphène des lapins après leurs avoir administré le macéré de racine par voie intra péritonéale à des concentrations comprises entre 0,1 mg/l et 0,5 mg/l. En ce qui concerne l'étude de l'approche du mécanisme d'action de *Ageratum conyzoides*, des rats Wistar à jeun durant 24 heures ont été utilisés ainsi que deux solutions physiologiques de Mac Ewen dont une glucosée.

3.4 Techniques expérimentales : Pour l'étude de l'effet de *Ageratum conyzoides* sur la glycémie, les lapins utilisés sont mis à jeun pendant 24 heures et ensuite repartis en plusieurs lots. Le lot 1 comporte les animaux témoins qui reçoivent 5ml d'eau bidistillée. Le lot 2 est celui des animaux gavés avec 5ml de solution de glucose. Concernant le lot 3, les animaux sont gavés avec 5ml de solution de glucose et reçoivent par voie intrapéritonéale, 5ml de macéré de *Ageratum conyzoides*. Les animaux du lot 4 sont gavés à la fois avec 5ml de solution de glucose et 5ml de macéré de *Ageratum conyzoides*. Le prélèvement sanguin pour les dosages, se fait à intervalle de 30 minutes à l'aide d'une aiguille au niveau de la veine saphène. Ces prélèvements sont aussitôt centrifugés à 7000tr/min pendant 15 minutes. Le surnageant obtenu est dosé à l'institut Pasteur par la méthode du glucose oxydase avec « LISA bio 300 ». Pour ce dosage, un étalon est fait avec un godet sur lequel est porté le chiffre 1. Les numéros des godets contenant les surnageant à doser sont programmés sur un micro-ordinateur. La cuve de lecteur est remplie d'eau qui sert à la nettoyer avant le début du dosage correspondant ainsi à la phase de mise en eau. Les réactifs sont disposés en fonction des paramètres de dosage. En ce qui concerne l'étude du mécanisme d'action de *Ageratum conyzoides* sur la glycémie, les rats Wistar utilisés sont mis à jeun pendant 24 heures. A cet effet, deux solutions de Mac Ewen sont préparées. Une glucosée obtenue par la



dissolution de 1g de glucose dans 25 ml de Mac Ewen soit une concentration de 0,04 g/ml et l'autre non glucosée. L'extrait glucosé de *Ageratum conyzoides* est préparé avec 1 g de glucose dans 25 ml de *Ageratum conyzoides*. Au cours de l'expérimentation, le rat est disséqué pour isoler le duodénum. Au cours d'une première expérience, deux morceaux de duodénum normaux sont utilisés afin d'étudier le passage du glucose de la lumière de l'intestin vers le sang. Dans le premier morceau de duodénum 1ml de Mac Ewen glucosé est introduit. Les deux bouts sont ensuite obturés avec du fil et le tout est plongé dans un tube contenant 10 ml de Mac

Ewen non glucosé. Des prélèvements de 0,5 ml de cette solution sont effectués chaque 15 minutes pendant deux heures. Le deuxième morceau de duodénum contient 1ml d'extraits de *Ageratum conyzoides* et plonge également dans 10 ml de Mac Ewen non glucosé. Des prélèvements comme précédemment sont effectués. Une deuxième expérience est ensuite faite dans les mêmes conditions en utilisant pour cette dernière, deux morceaux de duodénum inversés de même longueur afin d'étudier le passage du glucose du sang vers la lumière de l'intestin. Le dosage des solutions prélevées est fait à l'Institut Pasteur par la méthode du glucose oxydase.

4 RÉSULTATS ET DISCUSSION

Suite à l'administration du macéré des racines de *Ageratum conyzoides*, il est noté que pour de fortes concentrations comprises entre 0,4 mg/l et 0,5 mg/l, les animaux meurent entre 5 et 10 minutes après. La dose létale DL 50 est alors déterminée à partir de la courbe enregistrée à cet effet à 30,4mg/kg. Cette toxicité à forte concentration a été déjà rapportée par quelques auteurs (Bardeau, 1983 ; Baba Aissa, 2000 ; Haloui et al., 2000). *Ageratum conyzoides* a également d'autres effets biologiques déjà connus, antipyrétique, anti-inflammatoire, antibactérienne, insecticide, (Berkan et al., 1991 ; Baba Aissa, 2000 ; Jbilou et al., 2007 ; Mrouh et al., 2000). Le macéré de *Ageratum conyzoides* au temps 60 minutes, indique un effet hypoglycémiant pour les concentrations non létale et un effet hyperglycémiant pour les concentrations létales (figure 1). Les résultats de l'effet de *Ageratum conyzoides* administré par voie intra péritonéale sur l'hyperglycémie induite chez le lapin indique une baisse de cette hyperglycémie de 1,57 à 0,66 mg/l, 60 minutes après l'administration du macéré des racines de *Ageratum conyzoides*. Notant ainsi un effet hypoglycémiant de *Ageratum conyzoides* tel révélé par certains travaux (Ayensu, 1982 ; Tekitel, et al., 1985 ; Moody, 2004 ; Moura et al., 2005 ; Akinyemi, 2005). Par ailleurs, les résultats obtenus suite à une administration per-os de macéré des racines de *Ageratum conyzoides* indique une baisse de la glycémie de 1,57 à 1,35 mg/l qui

reste très au dessus de la glycémie des témoins qui est de 0,56 mg/l. Ce résultat corrobore ceux de Yamamoto, (1991) qui indiquent que l'effet hypoglycémiant de *Ageratum conyzoides* est fonction de la voie d'administration (Gill, 1978 ; Yamamoto, 1991 ; Abena, 1993 ; Oladejo, 2003 ; Jagetia, , 2003). Cette étude montre que *Ageratum conyzoides* influe sur la glycémie chez le lapin. A la concentration de 0,2 g/l, *Ageratum conyzoides* réduit partiellement le taux d'hyperglycémie induit (Valet, 1983 ; Saxena, , 1992 ; Silva, 2000 ; Shirwaikar, 2003). Pour des doses élevées, au-delà de 0,4 mg/l *Ageratum conyzoides* augmente au contraire l'hyperglycémie induite. Ces effets observés sont maxima au bout d'une heure et restent constants tout au long des expériences. *Ageratum conyzoides* serait alors dans certains cas un hypoglycémiant et dans d'autres, un hyperglycémiant. Ces résultats ne sont pas une exception puisque certains travaux ont montré que d'autres plantes possèdent également cette double action. En 1975, Gueye a montré que *Sclérocária birea* était une plante hypoglycémiant dans certaines conditions et d'autres hyperglycémiant. Comme pour toute molécule, l'on peut penser que des principes actifs de *Ageratum conyzoides* vont se fixer sur les récepteurs pour produire les effets sur la glycémie observée. L'effet hypoglycémiant ou hyperglycémiant lié à la concentration peut être aussi la saturation des récepteurs des principes actifs de *Ageratum*



conyzoides. Ce résultat pourrait indiquer aussi la présence de plusieurs types de récepteurs liant les principes actifs de *Ageratum conyzoides* comme chez certaines molécules telles que l'adrénaline, l'histamine... (Okunade, 2002). Mais alors comment *Ageratum conyzoides* agirait sur la glycémie ? L'étude du passage du glucose de la lumière du duodénum à l'extérieur et vis versa, montre au niveau des figures 2 et 3, qu'en présence de macéré de *Ageratum conyzoides*, le passage du glucose dans un sens ou l'autre, se trouve fortement ralenti. Cet effet, pourrait expliquer l'action de *Ageratum conyzoides* sur la glycémie et montrer la bipolarité des

transporteurs de glucose au niveau du duodénum. Par ailleurs, il a été montré que deux hormones participent à la régulation de la glycémie à savoir l'insuline, hormone hypoglycémisante et le glucagon, hormone hyperglycémisante. Ainsi, *Ageratum conyzoides* pourrait contenir des principes actifs antagonistes de l'une ou l'autre de ces hormones comme l'ont révélé les études de Rochefort en 1982. Aussi, l'administration du macéré de *Ageratum conyzoides* produirait un effet sur la sécrétion d'insuline et de glucagon expliquant ainsi les effets de cette plante sur la glycémie (Haouri et al., 1986).

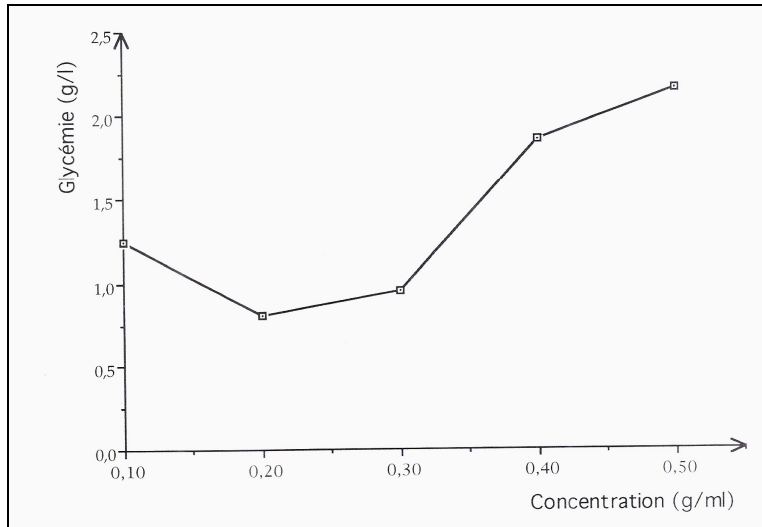


Figure 1 : Variation de la glycémie en fonction de la concentration du macéré de *Ageratum conyzoides* au temps 60 minute

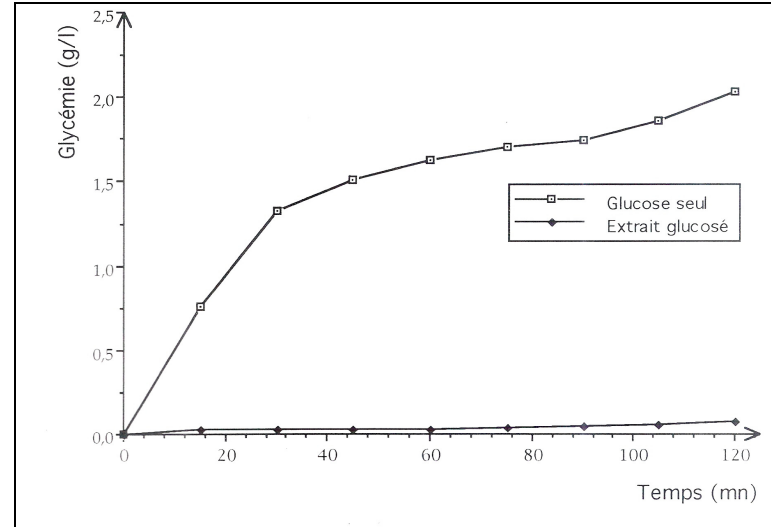


Figure 2 : Effet du macéré de *Ageratum conyzoides* sur le passage du glucose en fonction du temps de l'extérieur vers l'intérieur au niveau du duodénum

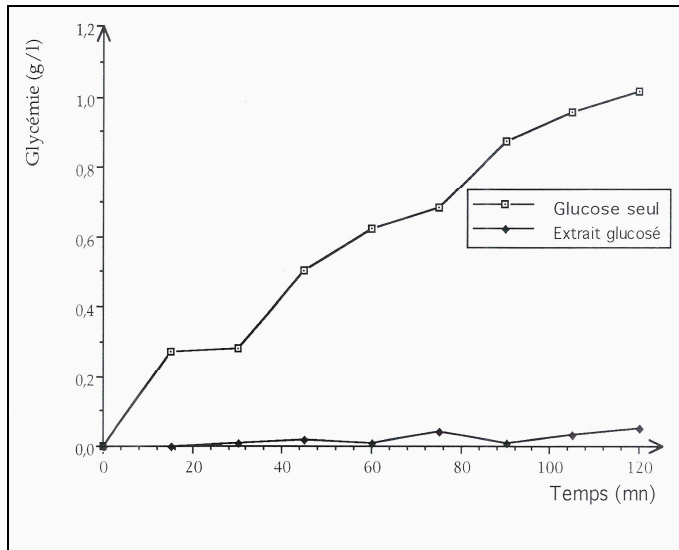


Figure 3 : Effet du macéré de *Ageratum conyzoides* sur le passage du glucose en fonction du temps de l'intérieur vers l'extérieur au niveau du duodénum normal



CONCLUSION

L'étude expérimentale montre que *Ageratum conyzoides* influe sur la glycémie chez le lapin. A la dose de 0,2 g/l, *Ageratum conyzoides* réduit partiellement le taux d'hyperglycémie induit. Pour des doses élevées, au-delà de 0,4mg/l, *Ageratum conyzoides* augmente au contraire l'hyperglycémie induite. Le macéré de *Ageratum conyzoides* a donc un effet protecteur contre l'hyperglycémie provoquée par voie intrapéritonéale chez le lapin. Le macéré de *Ageratum conyzoides* à la dose de 0,2 g/l exerce une activité hypoglycémiant appréciée. Aussi, l'étude du passage du glucose de la lumière du duodénum à l'extérieur et vis versa chez le rat wistar, montre qu'en présence de

macéré de *Ageratum conyzoides*, le passage du glucose dans un sens ou l'autre se trouve fortement ralenti. Ces résultats indiquent ainsi que *Ageratum conyzoides* agit dans certains cas pathogène comme une hormone. Il est à remarquer que *Ageratum conyzoides* a des effets secondaires pour des doses élevées observées lors de la mise en évidence des doses létales. Ces effets secondaires se sont manifestés chez le lapin et le rat wistar par des lésions de congestion généralisée de tous les organes, de nécrose du foie et de dégénérescence du rein. La posologie indiquée pour l'homme par les tradithérapeutes, est donc trop forte tout au moins chez le rat.

5 RÉFÉRENCES

- Abena AA: 1993. Analgesic effects of a raw extract of *Ageratum conyzoides* in the rat/" *Encephale* 1993 19(4), 329-332
- Adesogan EK et Okunade AL: 1979. A new flavones from *Ageratum conyzoides* phytochemistry vol 18 pp. 863-869
- Adjahoun E : 1990. Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques collection A.C.C.T. Ed. Paris
- Adjahoun E et Aké Assi L :1979. Contribution aux recensements des plantes médicinales de Côte d'Ivoire-centre national de floristique Abidjan in revue de médecine et pharmacopées Africaines vol. 5 N°2 p 78
- Akinyemi KO: 2005. "Screening of crude extracts of six medicinal plants used in South-West Nigerian unorthodox medicine for anti-methicillin resistant *Staphylococcus aureus* activity." *BMC Complement Altern Med.* Mar 11;5(1):6.
- Assan Roger: 1988. Communication cellulaire et pathologie pp.22-24
- Ayensu ES: 1982. Medicinal plants of the west Indies Ed. Reference, publication
- Baba Aissa F : 2000. Encyclopédie des plantes utiles Flore d'Algérie et du Maghreb. *EDAS Librairie moderne Kouiba.* 368 p.
- Barbosa-Filho JM, Vasconcelos HC, Alencar AA, Batista ML, Oliveira AG, Guedes DN, Falcao HS, Moura MD, Diniz FM et Modesto-Filho J : 2005. Plants and their active constituents from South, Central and North America with hypoglycemic activity. *Brazilian Journal of Pharmacognosie* 15(4):392-413.
- Berkan T, Ustunes L, Lermiogla F et Ozer A : 1996. Antiinflammatory, analgesic and antipyretic effects of aqueous extract of *Erythraea centaurium* . *Planta Med.* 57(1)34-7.
- Bezanger- Beauquesne, L., Pinkas, M., Torck, M. 1996. Les plantes dans la thérapeutique moderne. 3° édition. Maloine.
- Coulibaly B, Coulibaly K Koumare A et Keite A : 1989. Étude de l'activité antihyperglycémiant d'une préparation utilisée dans le traitement du diabète en médecine traditionnelle au Mali. *bull. méd. tra. Pharm.* Vol 1 PP. 25-29
- Durodola JI: 1977. "Antibacterial property of crude extracts from a herbal wound healing remedy - *Ageratum conyzoides*, L." *Planta Med* 32(4), 388-390
- Gangbo ZS : 1989. Contribution au processus des deux médecines moderne et traditionnelle, proposition de stratégie *bull. med. Pharm.* Vol 3 pp.53-60



- Gill S: 1978. "Flavonoid compound of the *Ageratum conyzoides* L. herb." *Acta Pol Pharm* 35(2), 241-243
- Gueye : 1975. Thèse de la faculté de pharmacie de Dakar
- Haloui M, Louedec, L, Michel JB et Lyoussi B : 2000. Experimental effect of *Rosmarinus officinalis* and *Centaurium Erythraea*. *Journal of ethnopharmacology*, tome 71(3), 465-72.
- Hamdi Pacha Y, Bekhiri A, Benazzouz M, Benhamza L et Bensegni L: 2002. Evaluation de l'activité cicatrisante suite à des brûlures expérimentales de quelques plantes algériennes. *Rev. Méd. Pharm. Afr. Vol. 16-2002. 1-8.*
- Haouri M, Faure A et Sutter, B: 1986. Oestradiol inhibits the insulin secretion on the first day of traitement in the ovariectomized rat horm. *Meta. Res. Vol 1 pp. 143-144*
- Hui WH et Lee KL: 1987. Triterpenoïd and steroid constituents of some lactue and *Ageratum* species of Hong-Kong phytochemistry vol. 10 N°4 pp. 899-901
- Iserin P: 2001. Encyclopédie des plantes médicinales. London, *Edith Ybert*, Tatiana Delasalle- Feat. Vol 01, 335p.
- Jagetia GC: 2003. "Evaluation of the radioprotective effect of *Ageratum conyzoides* Linn. extract in mice exposed to different doses of gamma radiation." *J Pharm Pharmacol. Aug;55(8):1151-8.*
- Jbilou R, Amri H, Bouayad N, Ghailani N, Ennabili A et Sayah E: 2007. Insecticidal effects of extracts of seven plant species on larval development, alpha-amylase activity and offspring production of *Tribolium castaneum* (Herbs) (Insecta : Coleoptera: Tenebrionidae). *Bioresour Technol.* May 8.
- Kambu K, Tona L, Luki T, Cimanga K et Makuba W : 1989. Evaluation de l'activité antimicrobienne de quelques préparations traditionnelles anti diarrhéiques utilisées dans la ville de Kinshasa-Zaire *bul.med. tra. Vol 3 pp 15-25*
- Moody JO: 2004. "Do Aloe vera and *Ageratum conyzoides* enhance the anti-microbial activity of traditional medicinal soft soaps (Osedudu)?" *J Ethnopharmacol. May; 92(1):57-60.*
- Moura AC: 2005. "Antiinflammatory and chronic toxicity study of the leaves of *Ageratum conyzoides* L. in rats." *Phytomedicine. Jan;12(1-2):138-42.*
- Mroueh M, Saab Y et Rizkallah R: 2004. Hepatoprotective activity of *Centaurium erythraea* on acetaminophen-induced hepatotoxicity in rats. *Phytother Res. May 18 (5) :431-3.*
- Oladejo OW: 2003. "A comparative study of the wound healing properties of honey and *Ageratum conyzoides*." *Afr J Med Med Sci. Jun;32(2):193-6.*
- Rocheffort H : 1982. Données récentes sur le mécanisme d'action des oestrogènes de synthèse. *Biochimie, vol 64 pp 89-98*
- Saxena RC: 1992. "Laboratory assessment of indigenous plant extracts for anti-juvenile hormone activity in *Culex quinquefasciatus*." *Indian J Med Res 95, 204-206*
- Schawenberg P et Paris F: 1977. Guide des plantes médicinales. *Delachaux et Niestlé.*
- Shirwaikar A:2003. "The gastroprotective activity of the ethanol extract of *Ageratum conyzoides*." *J Ethnopharmacol. May;86(1):117-21.*
- Silva MJ: 2000. "Effects of the water soluble fraction from leaves of *Ageratum conyzoides* on smooth muscle." *Phytother Res. Mar;14(2):130-2.*
- Sinha SKP et Dogra JV: 1985. A survey of plants bhagalpur and santhal pargana for saponins, flavonoids and alkaloids vol. 23 N° 2 pp. 77-86.
- Vyas AV et Mulchandani NM: 1986. Polyoxygenated flavones from *Ageratum conyzoides* phytochemistry vol. 25 pp. 625-627
- Tekitek A, Machat EL, Fattoum MS et Belkhiha C : 1985. Etude expérimentale de l'activité d'une plante (*Ageratum conyzoides*). *Cahiers médicaux de tunisie. Santé et Nutrition, pp. 20-23 Durodola, J.I., et al.*



- "Antibacterial property of crude extracts from a herbal wound healing remedy - *Ageratum conyzoides*, L." *Planta Med* 32(4), 388-390 (1977)
- Touhami M: 2007. La journée mondiale du diabète. *Le Quotidien d'Oran* .15nov. p11.
- Unger RH: 1981. The milieu interieur and the islets langerhans *diabetologie* vol. 20 pp. 1-11
- Valet J : 1983. Traitement des maladies par les plantes. *Phytothérapie* tome 2, 5è édition, pp. 530-531
- Yamamoto LA: 1991. "Pharmacological screening of *Ageratum conyzoides* L. (Mentrasto)." *Mem Inst Oswaldo Cruz* 86, 145-147