

## Effets de type atropinique du macéré aqueux de la poudre de racine de *Tinospora bakis* (a. rich), miers, menispermaceae

N. SOMÉ\*, L. SAWADOGO\*\*, M. LOMPO\*, I. P. GUISSOU\*\*\*

### Introduction

**E**n thérapeutique traditionnelle le macéré aqueux est la principale forme de prescription des remèdes. D'où l'intérêt que portent les pharmacologues à cette préparation des tradipraticiens. La principale inquiétude des pharmacologues est l'imprécision de la dose ; ce qui les oriente d'abord à l'évaluation de la nocivité du macérat et à la vérification de l'activité.

Le macéré aqueux de la racine entière de *Tinospora bakis* ou de la poudre de celle-ci est largement utilisé dans le traitement de plusieurs troubles dont ceux touchant le domaine gastro-

entérologique (algies, diarrhées). Ayant choisi d'explorer in vitro les supports pharmacologiques de cette utilisation, nous avons également étudié la toxicité générale aiguë du produit pour les raisons précédentes.

Les réactifs biologiques utilisés sont la souris albinos pour la toxicité aiguë et le rat wistar pour l'intestin isolé. Nous avons testé le macéré aqueux de l'échantillon de poudre non épuisé ou direct.

L'étude a été réalisée à l'Institut de recherche sur les substances naturelles (IRSN) dont la mission principale est la valorisation des données de la pharmacopée traditionnelle.

### Matériel et méthode d'étude

#### Matériel d'étude

##### Matériel végétal

La plante a été récoltée au Sénégal en juillet 1991. L'identification a été faite par le département de botanique de l'IFAN (Institut Fondamental d'Afrique Noire) de Dakar (Pr. A. NONGUERMA). Les racines fraîches sont nettoyées à grande eau sur une rampe appropriée. Après découpage et séchage à l'ombre sous ventilation artificielle, elles sont broyées. Cent (100) grammes de la poudre obtenue sont mis à macérer à froid dans un litre d'eau distillée pendant 24 heures.

Le filtrat obtenu est alors centrifugé et lyophilisé. Le résidu obtenu est pesé et conservé dans un dessiccateur. Il fait l'objet d'un screening phytochimique, d'une analyse par chromatographie sur couches minces (CCM) et par spectrophotométrie UV/visible. En CCM, le mélange chloroforme-méthanol (80/20) sert de solvant de migration tandis que la révélation des spots est assurée par la lampe UV (255 et 375 nm), le réactif de CARR-PRICE et le DRAGGENDORF. Le lyophilisat du macéré de la plante est renouvelé tous les trois mois.

#### Les produits de référence

L'atropine sulfate, produit de référence dans les deux types de tests, nous vient de la firme MERCK. Sa pureté est au moins de 99 % et son N° de série est 727K3401975. Le chlorhydrate d'acétylcholine (A.Ch), produit contracturant utilisé pour le test sur l'intestin isolé, est de mêmes origine et degré de pureté que l'atropine. Tous les produits à tester sont dissouts de façon appropriée dans l'eau bidistillée (toxicité aiguë) ou dans le liquide nutritif de TYRODE (intestin isolé).

\* Institut de recherche sur les substances naturelles (IRSN/CNRST), 03 B.P. 7192 Ouagadougou 03, Burkina Faso

\*\* Laboratoire de Physiologie animale, Faculté des sciences et techniques, Université de Ouagadougou

\*\*\* Département de Pharmacologie-toxicologie, Faculté des sciences de la santé, Université de Ouagadougou

## Matériel biologique

L'animal d'étude est la souris albinos dans le cas de l'étude de la toxicité aiguë et le rat WISTAR en ce qui concerne le test sur l'intestin isolé. Les deux souches proviennent du Centre de recherche sur les trypanosomoses animales (CRTA) de Bobo-Dioulasso (Burkina-Faso) et sont élevées au sein de l'Institut. Les conditions d'élevage sont celles fixées par le laboratoire :

\* alimentation aux granulés de l'Atelier de fabrication d'aliments bétail (AFAB) de Bobo-Dioulasso (BURKINA FASO) ;

- granulés à 29 % de protéines et de l'eau vitaminée pour les reproducteurs et les petits jusqu'au sevrage ;

- granulés à 20 % de protéines et de l'eau courante pour les adultes en stock ;

\* éclairage de 6 h à 18 h ;

\* climatisation permanente pour maintenir une température stable de 25° C.

Le test de toxicité aiguë est fait sur des souris mises à jeun pendant 24 heures. Quant au duodénum, il est prélevé sur un sujet pesant 150 à 200 g préalablement mis à jeun pendant 24 heures et sacrifié par décapitation. L'organe subit immédiatement les traitements d'usage en vue de l'étude envisagée (bain permanent dans le TYRODE, lavage au TYRODE, apport d'oxygène par un bulleur (petite pompe appropriée), température à 37° C, découpage en morceaux de 2 à 4 cm). Il est conservé dans le liquide nutritif.

## Méthodes d'étude

### Détermination de la toxicité aiguë

L'étude a été faite selon la méthode classique consacrée (TREVAN 1927) et ses différentes améliorations ou compléments successifs (MILLER et TAINTER, 1944 ; LICHTFIELD et WILCOWSON, 1949 ; PRIEUR *et al.*, 1973 ; DES-CÔTES, 1985).

Les animaux, âgés de 3 mois et pesant 36 g environ, préalablement mis à jeun pendant 24 heures, sont repartis en 4 lots essai et un lot témoin de 6 souris chacun. Il a été pratiqué sur les éléments des deux sexes. L'extrait aqueux et l'atropine, dissouts dans l'eau, ont été administrés par voies IP et SC, les souris témoins recevant le solvant (eau bidistillée).

Les solutions ont été préparées de manière à n'administrer qu'entre 0,15 et 0,3 ml. Le test a été repris 3 fois pour les éléments de chaque sexe. Tous les lots de souris ont fait l'objet d'une observation continue durant 2 heures après administration. Puis le jeun leur a été levé, les observations se poursuivant alors à intervalles réguliers et selon les nécessités du moment pendant 24, 48, 72, une semaine et au delà.

L'ensemble des symptômes observés est utilisé pour caractériser le syndrome d'intoxication de chaque produit testé. Les létalités respectives sont rendues par les pourcentages de morts, les courbes correspondantes, les valeurs des DL5, DL50 et DL95 ainsi que leurs rapports respectifs.

### Recherche des effets des produits à tester sur le duodénum isolé de rat

Nous avons mis en oeuvre la technique de MAGNUS (1904) avec comme éléments d'enregistrement, un capteur isométrique et un enregistreur à deux voies type PHYMEP MD<sub>2</sub> à jauge de contrainte (coupleur amplificateur incorporé). La cuve à organe isolé a une contenance d'environ 10 ml. Nous avons pratiqué la méthode préventive. Chaque produit a été testé de manière à pouvoir déterminer les concentrations inhibitrices (CI) 50 et 100 %.

Les différents effets qualitatifs et quantitatifs des extraits de plante testés sont identifiés :

- par comparaison de leur action à celle de l'atropine vis-à-vis des contractions de base du duodénum isolé de rat et de celles provoquées par l'A.Ch (dose submaximale préalablement déterminée) ;

- par comparaison des hauteurs des courbes de contraction obtenues par l'A.Ch en absence et en présence des extraits de plante et de l'atropine ;

- par comparaison de la variation des amplitudes de contractions exprimées en pourcentage d'inhibition (P.I) ;

- par comparaison des C.I repères (1, 50, 99 %) et leurs rapports respectifs.

Le test t de student a été appliqué aux résultats pour rendre compte des différences d'effets statistiquement significatives.

## Résultats et commentaires

### Caractéristiques chimiques de l'extrait à tester

Le macéré aqueux est obtenu sous deux formes MA<sub>1</sub> et MA<sub>2</sub> avec les rendements respectifs de 7,2 % et 6,80 %. La fréquence de la forme MA<sub>2</sub> d'apparence plus claire que MA<sub>1</sub> est de 40 %. Toutes deux sont solubles dans l'eau. Le screening phytochimique révèle que MA<sub>1</sub> et MA<sub>2</sub> ont la même composition chimique consistant en : polyoses, composés réducteurs, tanins catéchiques, alcaloïdes sels, hétérosides stéroliques, coumarines et anthocyanosides. A la CCM., MA<sub>1</sub> semble présenter plus de spots que MA<sub>2</sub>. Grâce à un témoin de palmatine la présence d'alcaloïdes quaternaires a été confirmée après réduction par le borohydrure de sodium/N<sub>a</sub>BH<sub>4</sub> (figure 1).

A l'absorption UV dans les mêmes conditions techniques, il est observé trois types de bandes :

- bandes communes à MA<sub>1</sub> et MA<sub>2</sub> : 320, 206, 202, 198 et 194 nm,

- bandes propres à MA<sub>1</sub> : 270, 260, 216 et 213 nm,

- bandes propres à MA<sub>2</sub> : 280, 254 et 210 nm.

Ces données semblent indiquer que les deux formes du macéré aqueux de la plante pourraient être dues à des phénomènes d'oxydo-réduction et/ou de réarrangements structuraux plutôt qu'à un défaut de standardisation de la méthode d'extraction comme nous l'avons initialement cru.

### La toxicité aiguë

Les données rapportées concernent la seule forme MA<sub>1</sub> dont la symptomatologie à l'instar de l'atropine s'étale sur 72 heures. La forme MA<sub>2</sub> ne semble pas provoquer d'effet toxique notable chez les animaux traités même à la dose de 2 000 mg/kg p.c tant par voie I.P que par voie SC. Toutefois l'on relève au niveau des animaux traités un certain malaise qui disparaît entre 12 et 24 heures après l'administration.

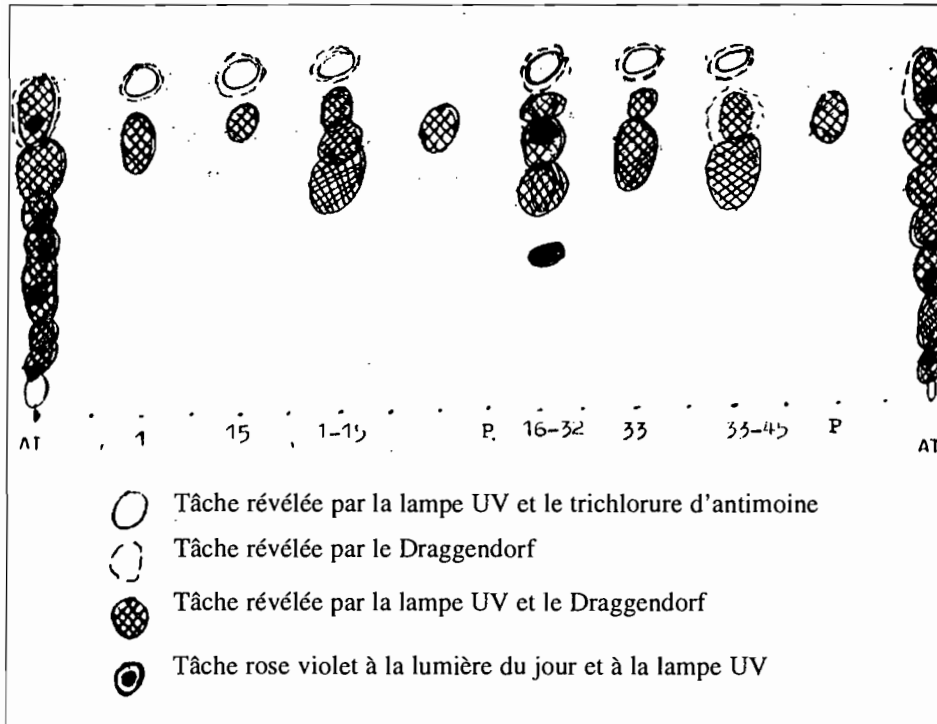


Figure 1. CCM de fractions 1-15 ; 16-32 et 33-45 comparées aux témoins des alcaloïdes tertiaires (AT) et de palmatine (P) éluant chloroforme-méthanol 80/20.

## Syndrome d'intoxication

### Résultats expérimentaux

Les signes essentiels de l'intoxication aiguë de la souris albinos par la forme MA<sub>1</sub> du macéré aqueux de la poudre de racines de *Tinospora bakis* sont :

- une baisse de l'instinct d'exploration rendue par un blotissement groupés ou individuel dans un coin de la cage entrecoupé de phases d'excitation marquées par un hérississement des poils ;
- des troubles respiratoires de type dyspnée ;
- des troubles gastro-duodénaux marqués par une défécation abondante chez certaines souris.

La mort survient en position isolé d'inanition au milieu ou dans un coin de la cage.

Avec l'atropine nous observons une difficulté à la locomotion, de l'excitation, de l'agitation beaucoup plus fréquente par rapport à l'extrait de plante notamment à partir de 500 mg/kg. La phase d'inanition est rapidement suivie de la mort de l'animal. En dehors de la défécation, ce tableau clinique correspond à ce qui est généralement décrit pour l'intoxication atropinique.

Par voie SC ces signes sont moins marqués à l'observation.

### Interprétations et commentaires

Les signes cliniques de l'intoxication aiguë de la souris albinos par l'extrait de plante tels qu'observés et comparés à ceux de l'atropine traduisent une atteinte principalement nerveuse avec une repercussion locomotrice, respiratoire et digestive.

Ce qui permet de dire que l'extrait de plante est doué d'activités anticholinergiques ou atropiniques.

Ces effets sont plus difficilement perçus par voie S.C en raison du processus de résorption qui rend plus lente la diffusion des produits. Le processus de résorption est absent par voie IP qui est comparable à la voie intra-veineuse (IV).

### Léthalité et courbe de toxicité

#### Résultats expérimentaux

La figure 2 indique les courbes de toxicité de l'atropine en IP (C1) et en SC (C4) et ceux de l'extrait, respectivement (C2) et (C3).

Les valeurs de DL50 obtenues sont de :

- 425 mg/kg et 1500 mg/kg pour l'atropine respectivement en I.P et S.C,
- 360 mg/kg et 650 mg/kg dans le cas de l'extrait de plante.

Elles sont indiquées au tableau I de même que les données d'évaluation de ces droites (DL50 par la méthode de LICHTFIELD-WILCOXON (1949). Celle-ci est rendue, pour chacune de ces DL50 par l'égalité entre les rapports DL5/DL50 et DL50/DL95 respectifs. Cependant si le rapport DL5/DL95 par voie S.C est le même pour les deux produits testés, en I.P il va du simple au double voire au triple en allant de l'extrait de plante à l'atropine (0,19 et 0,49). Nous n'avons pas noté de différence d'effets statistiquement significative entre les souris mâles et femelles.

### Interprétations et commentaires

Les différentes valeurs de DL50 obtenues indiquent que l'extrait de plante et l'atropine sont plus toxiques en IP qu'en SC : environ 2 fois plus pour l'extrait de plante et 4 fois plus pour l'atropine.

Le macéré aqueux de *Tinospora bakis* est par ailleurs 2 fois plus toxique que l'atropine en IP et de même toxicité qu'elle en SC. Ceci pourrait s'expliquer par un ou plusieurs des faits ci-après :

- les produits administrés se resorbent moins bien en SC que par la voie IP. notamment pour ce qui est de l'atropine : rapport de 4 à 1 entre les DL50 respectives contre 2 à 1 pour l'extrait de plante,
  - tandis que l'atropine est un produit pur, plusieurs substances phytochimiques pourraient être concernées quant à l'extrait de plante testé (résorption, activité),
  - la toxicité de l'extrait de plante pourrait ne pas être due aux seuls effets de type anticholinergique,
  - malgré des effets similaires, l'extrait de plante, mélange de plusieurs substances, ne peut présenter de spécificité et d'affinité pour les récepteurs intéressant l'atropine. Tous ces éléments ressortent plus ou moins au niveau des rapports DL5/DL95 qui font apparaître une plus grande marge de maniabilité de l'extrait aqueux par voie I.P que l'atropine (2,50 fois plus) et une même marge d'utilisation par la voie SC (valeurs des rapports DL5/DL95 : 0,28 et 0,26).
- L'égalité des rapports DL 5/DL50, DL50/DL95 et DL5/DL95 au niveau de chaque produit testé outre qu'elle traduit

**Tableau I.** Toxicité générale aiguë du macéré aqueux, forme MA<sub>1</sub>, de la poudre de racine de *Tinospora bakis* en comparaison avec l'atropine : DL repères, rapports respectifs correspondants et toxicité relative.

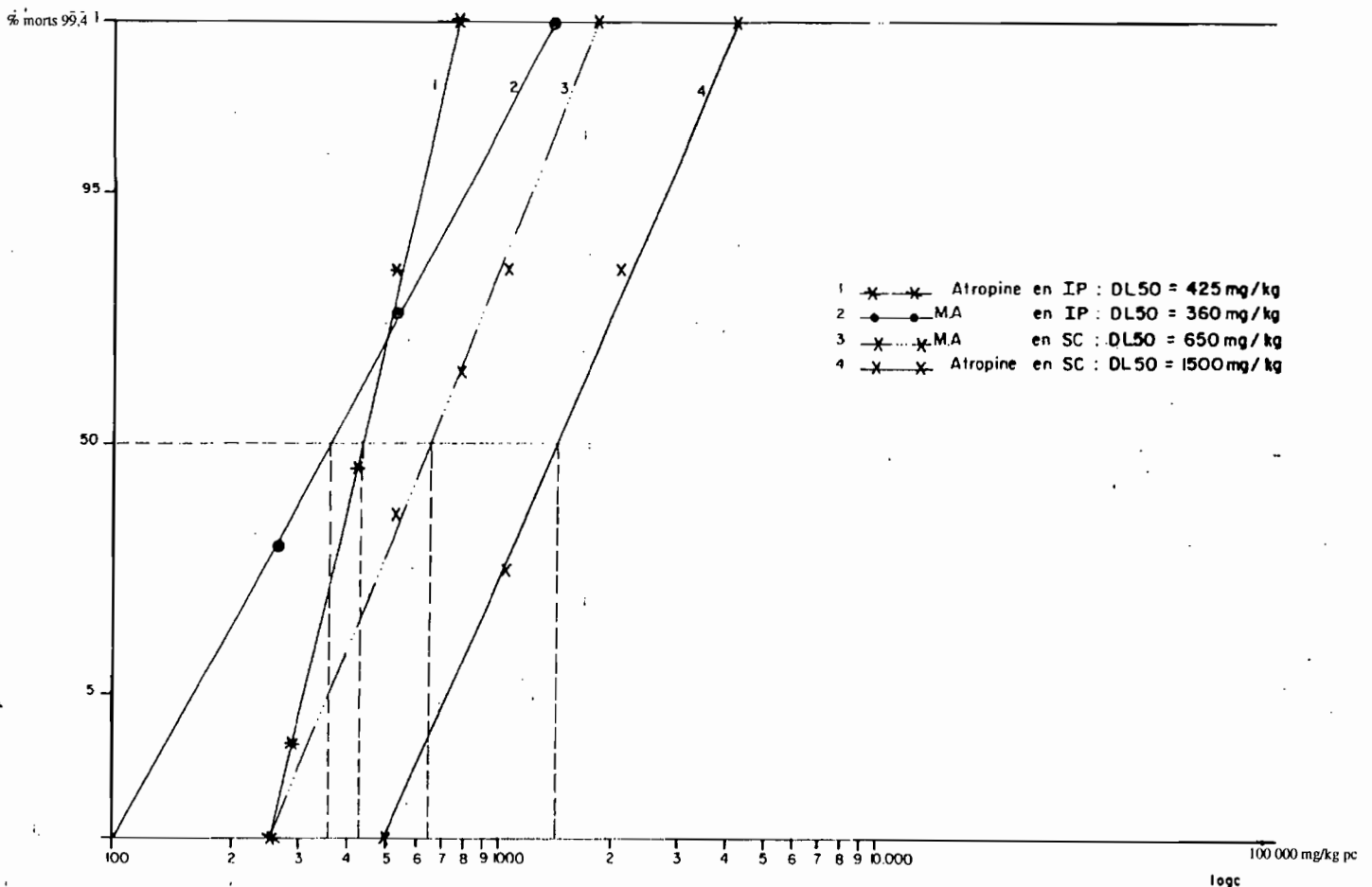
	DL5 mg/kg	DL50 mg/kg	DL95 mg/kg	DL 5 DL50	DL50 DL95	DL50 DL95
MA <sub>1</sub> , SC	350	650(485-871)*	1225	0,54	0,53	0,28
MA1 en IP	160	360(248-522)*	840	0,44	0,42	0,19
At en SC	725	1425(93721 70)*	2750	0,50	0,51	0,26
At en IP	300	425(312-578)*	610	0,70	0,70	0,49
MA <sub>1</sub>	2,25	1,80	1,50		IP>SC	
SC/IP					2 fois	
At	2,41	3,35	4,50		IP>SC	
SC/IP					3 fois	
At/MA <sub>1</sub>	2,07	2,19	2,24		MA <sub>1</sub> > At	
SC					2 fois	
At/MA <sub>1</sub>						
IP	1,87	1,18	1,38		MA <sub>1</sub> = At	

la linéarité des courbes correspondantes rend aussi une proportionnalité entre les doses administrées et les effets produits. Il y a également une proportionnalité entre doses administrées et récepteurs occupés au niveau de la seule atropine, antagoniste de référence contrairement au macéré MA<sub>1</sub> pour lequel d'autre(s) mécanisme(s) d'action pourraient participer à la toxicité générale aiguë. Nous constatons par ailleurs que plus le produit est toxique... plus les rapports DL5/DL50 et DL50/DL95 d'une part et DL5/DL95 d'autre part, ont une valeur plus faible.

### Au niveau du duodénum isolé de rat

#### Données expérimentales

L'atropine produit de référence, développe un effet antagoniste sur les contractions du duodénum isolé de rat provoquées par l'A.Ch à la CI de 200 ng/ml, (figure 3). Ces effets sont dus à l'interaction de l'At avec les récepteurs muscariniques.



La courbe représentative ( $PI = f(\log c)$ ) est une sigmoïde dont la partie médiane est une droite (figure 4). Elle nous donne des valeurs repères de CI indiquées au tableau II dont une CI 50% égale à 8 ng/ml.

Selon l'enregistrement de la figure 3 l'atropine présente aussi un effet inhibiteur sur les contractions de base de l'organe isolé.

Les formes MA<sub>1</sub> et MA<sub>2</sub> de l'extrait de plante développent un effet de type antagonique vis-à-vis des contractions du duodénum isolé de rat provoquées par l'ACh à la CI de 200 ng/ml. Il s'agit donc d'effet anticholinergique. Elles présentent aussi un effet inhibiteur sur les contractions de base de l'organe isolé.

Ces deux types d'effet sont rendus par les enregistrements de la figure 5. Chaque courbe représentative est une sigmoïde dont la partie médiane est une droite donnant des valeurs repères de CI (tableau II et figure 6). Nous y relevons des valeurs de CI 50 % de 150 µg/ml pour la forme MA<sub>1</sub> et de 1600 µg/ml pour la forme MA<sub>2</sub>.

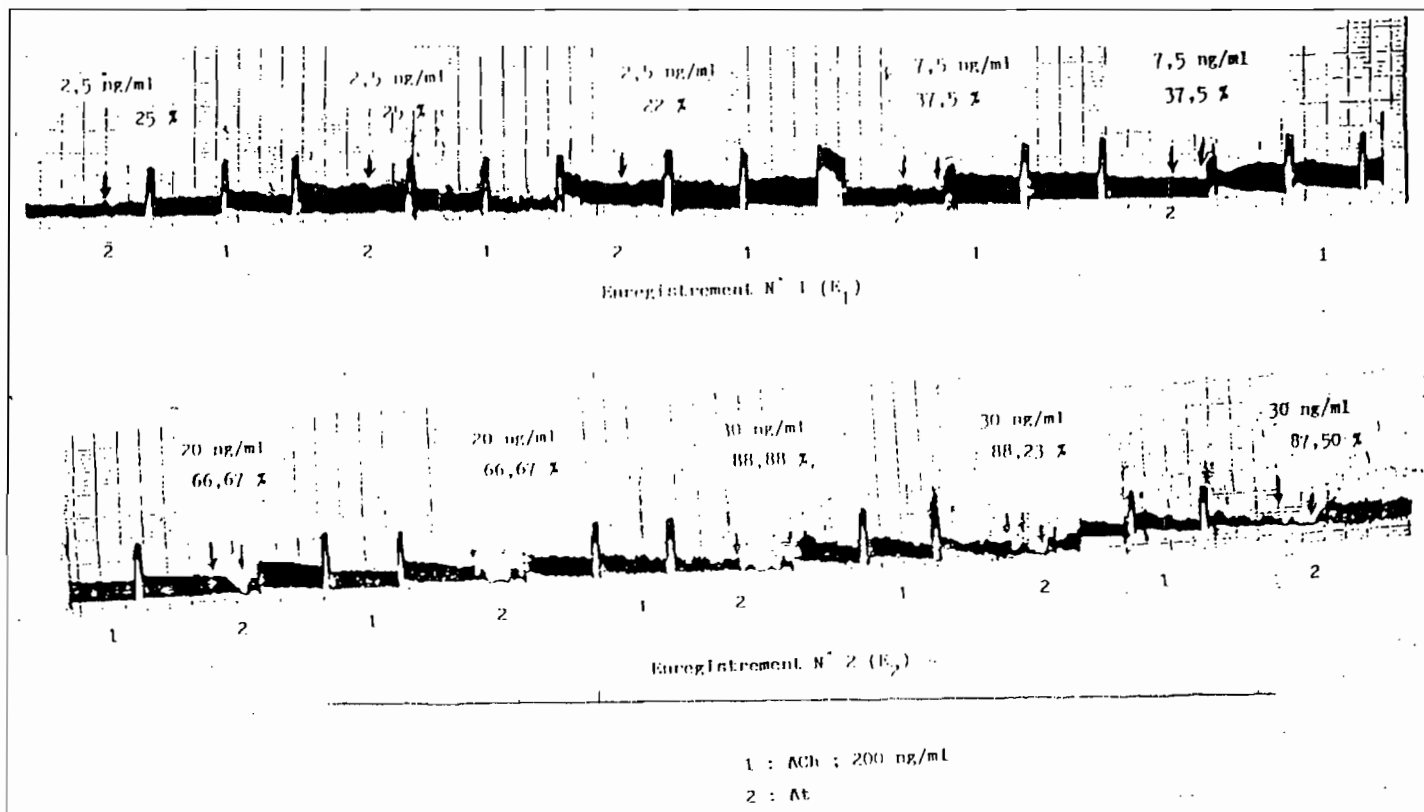
**Tableau II.** Effets des formes MA<sub>1</sub> et MA<sub>2</sub> du macéré aqueux de la poudre de racine de *Tinospora bakis* et de l'atropine (At) sur les contractions cholinergiques du duodénum isolé de rat : CI repères, rapports correspondants et puissance d'effet relative.

	CI 1 %	CI 50 %	CI 99 % CI 50	CI 1 CI 99	CI 50 CI 99	CI 1
At	1,15 ng/ml	8 ng/ml	58ng/ml	0,14	0,14	0,020
MA <sub>1</sub>	46µg/ml	150µg/ml	480µg/ml	0,30	0,31	0,093
MA <sub>2</sub>	430µg/ml	1600µg/ml	5800 µg/ml	0,27	0,28	0,074
At/MA <sub>1</sub>	40 000	18 750	827 <sup>6</sup>	At>MA <sub>1</sub>	2 10 <sup>4</sup>	fois
At/MA <sub>2</sub>	373 913	2 10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>	At>MA <sub>2</sub>	2 10 <sup>5</sup>	fois
MA <sub>1</sub> /MA <sub>2</sub>	9,34	10,66	12 08	MA <sub>1</sub> >MA <sub>2</sub>	11	fois

Au niveau de chaque produit testé, le test t de Student a montré une différence d'effets statistiquement significative entre les faibles et fortes doses administrées.

**Interprétations et commentaires**

Les différents résultats indiquent que le macéré aqueux de la poudre de racines de *Tinospora bakis* tant sous la forme MA<sub>2</sub> que MA<sub>1</sub>, exerce un effet antagoniste vis-à-vis des contractions cholinergiques du duodénum isolé de rat et un effet



**Figure 3.** Effets de l'atropine (At) sur le duodénum isolé de rat. Effet inhibiteur sur les contractions de base cf E<sub>1</sub> et E<sub>2</sub>. Effet antagonique sur les contractions provoquées par l'ACh 200 mg/ml : cf E<sub>1</sub> et E<sub>2</sub>.

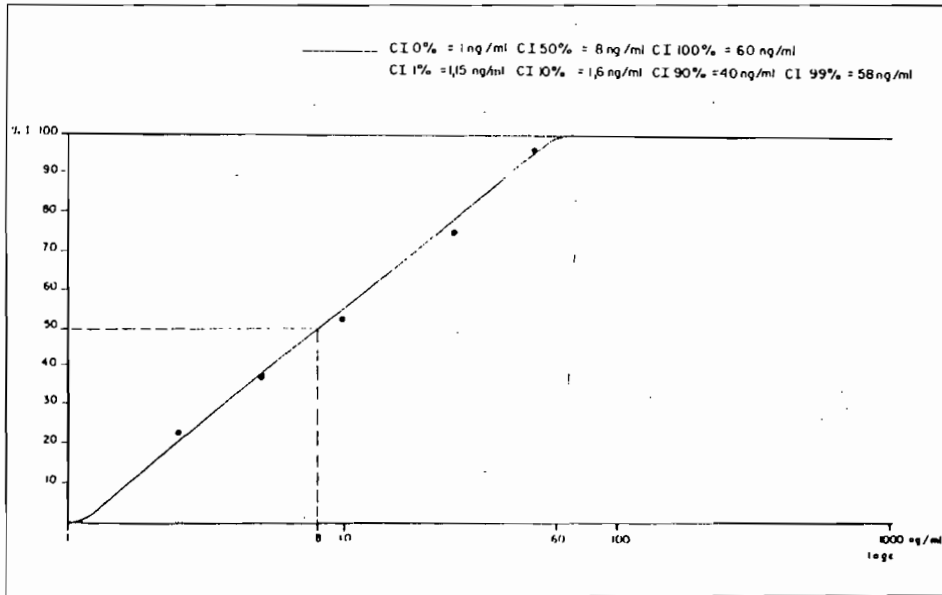


Figure 4. Courbe de l'effet antagonique en prévention de l'atropine (At) vis à vis des contractions du duodénum isolé de rat provoquée par l'ACh 200 ng/ml % I = f (logc).

inhibiteur sur les contractions de base. Ces deux effets sont tout à fait comparables à ceux développés par l'atropine dans les mêmes conditions. Nous pouvons donc dire que l'extrait de plante, sous ses deux formes, exerce des effets de type atropinique ou atropin-like.

Les concentrations actives sont de l'ordre du ng pour l'atropine et du µg pour le macéré aqueux de *Tinospora bakis*. Entre l'atropine et MA<sub>1</sub>, la forme la plus active de l'extrait de plante l'écart des CI, très important aux concentrations d'effet minimal (4.10<sup>5</sup>, rapport des CI 1 %) diminue progressivement au fur et à mesure que nous évoluons vers celles à effet maximal pour se situer autour de 10<sup>5</sup> (rapport des CI 99 %). Tandis qu'entre les deux formes du macéré aqueux de la plante, ces écarts s'inversent en 9 (rapport des CI 1%) et 12 (rapport des CI 99 %), soit une moyenne de 10 (11). L'examen des différentes valeurs de CI indique que la forme MA<sub>1</sub> est environ 10 fois plus active que la forme MA<sub>2</sub> et 2 x 10<sup>4</sup> moins active que l'atropine.

L'examen des rapports CI<sub>1</sub>/CI<sub>50</sub>, CI<sub>50</sub>/CI<sub>99</sub> et CI<sub>1</sub>/CI<sub>99</sub> montrent que plus celui-ci est petit plus le produit testé est pur, donc efficace et pourrait présenter plus de toxicité.

Avec les données du tableau II nous retrouvons la plus grande activité de l'atropine, antagoniste de référence, suivi

de la forme MA<sub>1</sub> puis de la forme MA<sub>2</sub> de l'extrait de plante qui répondrait à des substances plus homogènes structurellement mais moins actives par rapports à MA<sub>1</sub>.

**Le test t de student confirme la hiérarchie entre les trois produits testés : At > MA<sub>1</sub> > MA<sub>2</sub>.**

Par ailleurs la quasi-égalité des rapports ci-dessus traduit, outre la linéarité des parties médianes des courbes respectives correspondantes, une proportionnalité entre les doses administrées et les effets produits, voire une proportionnalité entre les récepteurs muscariniques occupés et les doses administrées dans le seul cas de l'atropine.

Ainsi ces rapports n'ont pas la même signification quand il s'agit de la toxicité aiguë ou d'effets sur le duodénum isolé de rat. Dans ce dernier cas, ils rendent compte des effets de type atropinique du macéré aqueux de la poudre de racines de *Tinospora bakis*.

Les résultats obtenus sur l'organe isolé confirment tout de même ceux obtenus au niveau de la toxicité générale aiguë : notamment que celle-ci ne serait pas due aux seuls effets anticholinergiques.

En effet les rapports CI<sub>1</sub>/CI<sub>50</sub> et suivants sont respectivement croissants dans l'ordre At-MA<sub>2</sub>-MA<sub>1</sub>, tendant ainsi à confirmer que la forme MA<sub>2</sub> du macéré aqueux de la plante correspondrait à

des molécules structurellement plus homogènes mais beaucoup moins actives.

## Discussion

Ces résultats peuvent être considérés inédits par rapport aux données de la littérature. En effet aucun des auteurs qui ont pu être consultés ne fait cas de résultats identiques ou même similaires concernant *Tinospora bakis* ou toute autre espèce du genre *Tinospora* (BEAUQUESNE, 1938 ; KAM-SOULOUM, 1984 ; KERHARO et ADAM, 1974 ; MAHAJAN *et al.*, 1985 ; PENDSE *et al.*, 1981 ; REGE *et al.*, 1984 ; SINGH *et al.*, 1984).

Sur le plan de la toxicité aiguë la littérature ne fait pas mention des propriétés anticholinergiques comme prenant part au processus toxiques des divers extraits organiques et aqueux qui ont été testés. L'extrait aqueux (décocté) de la poudre de racines de la plante serait sans effet notable, per os chez le rat même à la dose de 2000 mg/kg pc (KAM-SOULOUM, 1984).

Néanmoins, s'agissant des effets sur l'organe isolé, un certain rapprochement est envisageable entre ces résultats et ceux rapportés par MANSKE (1975) relatifs aux alcaloïdes de type papavérinique à structure tertiaire et quaternaire isolés de plusieurs plantes de la famille des Menispermaceae et de familles voisines. Ceux-ci auraient montré des propriétés inhibitrices vis-à-vis des contractions du duodénum isolé de cobaye ainsi que de l'iléon isolé de lapin provoquées par l'ACh, le chlorure de baryum, la nicotine et l'histamine.

Notre assertion s'appuie sur la présence dans la poudre de racines de *Tinospora bakis* d'alcaloïdes à structure quaternaire ainsi que de bases tertiaires dont la plupart semble correspondre aux dérivés réduits des précédents (figure 1).

Mais nous devons nuancer cette approche pour la bonne raison que la littérature, entre autres HODACK *et al.* cités par GREGORESCU (1982), reconnaît aux coumarines, présentes dans les deux formes du macéré aqueux, des propriétés antispasmodiques.

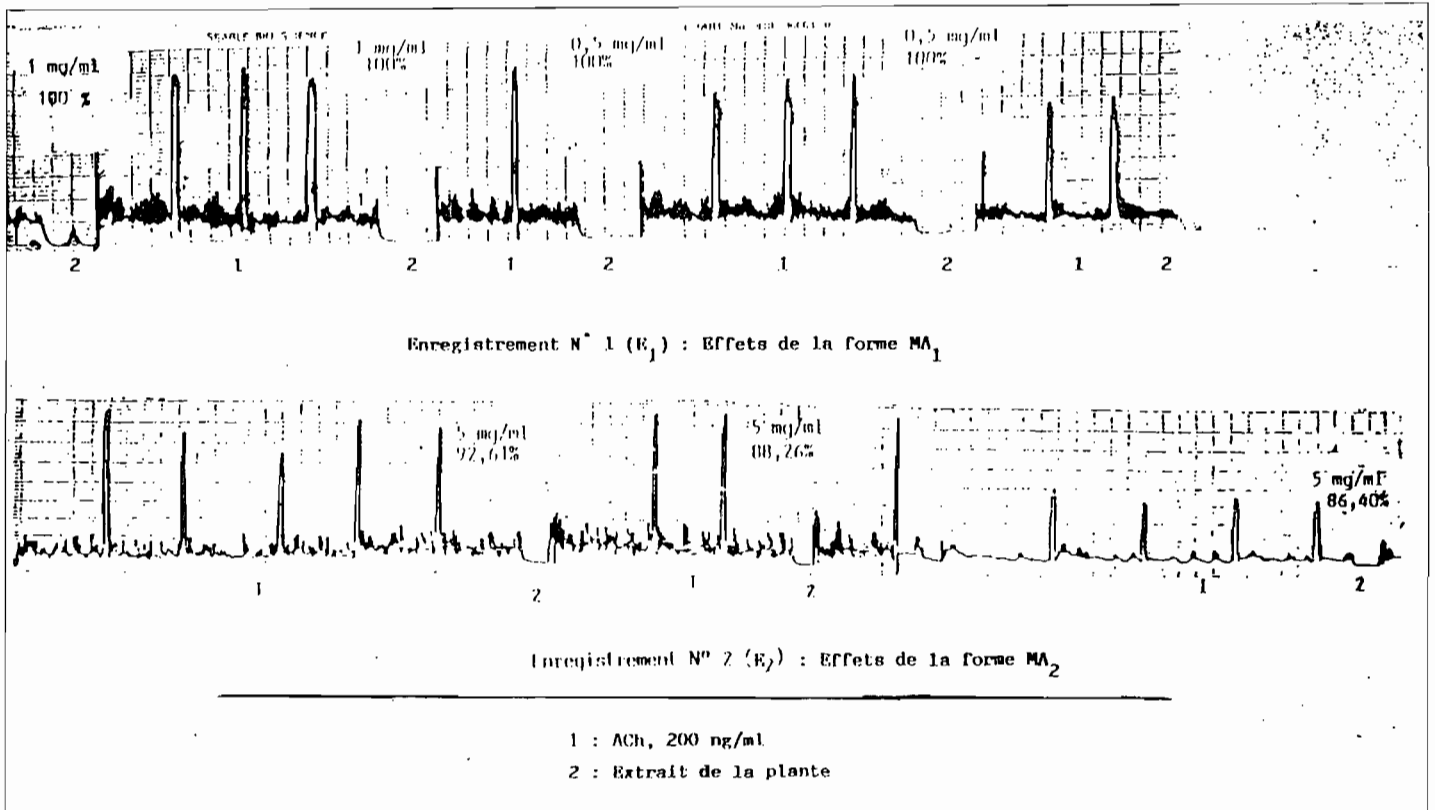


Figure 5. Effets de l'extrait aqueux formes MA<sub>1</sub> et MA<sub>2</sub> sur le duodénum isolé de rat  
Effet inhibiteur sur les contractions de base : cf. E<sub>1</sub> à E<sub>2</sub>  
Effet de type antagonique sur les contractions provoquées par l'ACh 200 mg/ml cf. E<sub>1</sub> à E<sub>2</sub>.

L'activité antispasmodique de *Khaya senegalensis* et de *Nauclea latifolia* a été mise en évidence dans notre laboratoire respectivement par LOMPO *et al.*, (1994) et GUISSOU *et al.*, (1992). Le macéré aqueux de chacune de ces deux plantes fait l'objet de la même utilisation que celui de *Tinospora bakis* en traditérapeutique au Burkina Faso.

### Conclusion

L'étude de la toxicité aiguë du macéré aqueux de la poudre de racines de *Tinospora bakis* comparativement à l'atropine a conduit à quelques points intéressants :

- un syndrome d'intoxication comparable à celui de l'atropine (effets anticholinergiques),
- une plus grande toxicité des deux produits testés par voie IP que par voie SC et de l'extrait de plante par rapport au produit de référence,
- une plus grande maniabilité de l'extrait par voie IP par rapport à l'atropine.

La recherche des effets du macéré aqueux de la poudre de racines de *Tinospora bakis* sur le duodénum isolé de rat a abouti à la mise en évidence de propriétés de type atropinique tout comme lors de l'évaluation de la toxicité générale aiguë.

Ces effets qui s'exercent tant sur les contractions de base de l'organe isolé (effet inhibiteur) que sur celles provoquées par l'ACh à la CI de 200 ng/ml (effet anticholinergique) sont susceptibles de dépendre de plusieurs groupes de

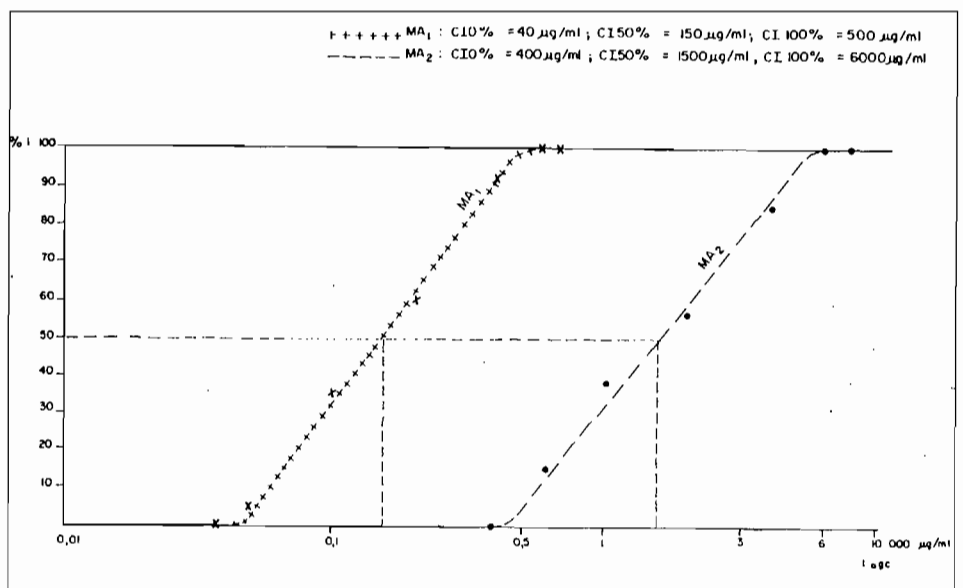


Figure 6. Courbes de l'effet de type antagonique des extraits aqueux MA<sub>1</sub> et MA<sub>2</sub> vis-à-vis des contractions du duodénum isolé de rat provoquées par l'ACh 200 ng/ml.

substances phytochimiques (alcaloïdes, coumarines). Une étude ultérieure plus élargie et approfondie nous permettra de mieux appréhender la base chimique de cette activité. □

## Références bibliographiques

**BEAUQUESNE B.** Recherches sur quelques Menispermaceae médicinales des genres "Tinospora et Cocculus".- Bull. Sci. Pharmacol 1938,45, 7-14 p.

**DESCOTES J.-** La DL50 en 1984. Lyon Pharmaceutique 1985, 36 (4), 189-191

**GOLDENTHAL.** Toxicol. Appl. Pharmacol. 1971, 18, 185

**GUISSOU I.P., SAWADOGO M., KABORE I. Z., FAMAY J., ATTASSI, HANOCQ M.** Étude chez l'animal de *Nauclea latifolia* Sm (Rubiaceae)

**ANNALES** de l'Université de Ouagadougou, Série B, 128-146.

**KAM-SOULOUM.** Contribution à l'étude de l'effet hépatoprotecteur de l'extrait aqueux de *Tinospora bakis* (A. Rich), Miers, Menispermaceae.- Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie, DAKAR 1984, N° 58.

**KERHARO J. et ADAM J.C.** La pharmacopée sénégalaise traditionnelle : plantes médicinales et toxiques.- Edition Vigot et Frères, Paris VI<sup>e</sup>, 1974 ; 553-556.

**LOMPO M., GUISSOU I.P., SOMÉ N.** Inhibition des contractions intestinales du rat par l'extrait aqueux (macération) des écorces de tronc de *Khaya senegalensis*. (Desr.) A. Juss. (MELIACEAE) - OCCGE-INFORMATIONS 1994, N° 102-103, 31-37.

**LICHTFIED J. T, WILCOXON F. A.** A simplified method of evaluation doses -effects experiments J. Pharmacol. Exp. Ther 1949, 95, 99-113.

**MAGNUS R.** Persuche am überbunden Dünndarm Von Säugetieren Arch. Ges. Physiol. 1904, 102-123.

**MAHAJAN V. R, DESAI S. K, JOLY C. I.** Preliminary report on the hypoglycemic agent isolated from *Tinospora cordifolia* Indian J. pharm. Sci. 1985, 47 (2), p 65.

**MANSKE R. F. P.** Toxicology and pharmacology of papaverinic alkaloids The alkaloids, 1975, XV, 207-261.

**MILLER L. C. TAINTER M. L.** Estimation of LD50 and its error by log -probit graph paper Proc. Soc. Biol ; Exp. Med 1944, 57, 261-264.

**PENDSE V. K., MAHAWAR M. M., KHANNAN N. K., SOMANI K. C., GAUTEN S. K.** Anti-inflammatory and related activity of water

extract of *Tinospora cordifolia* Nem giloe Indian Drugs, 1981 (Recd 1982), 19 (1), 14-21.

**PRIEUR D. J, YOUNG D. M, DAVIS R. D, CONEY D. A, HOMAN E. R, DIXON R. L, GUARINO A. M.** Procedures of preclinical toxicologic evaluation of cancer chemotherapeutic agents : protocols of the laboratory VI Mouse LD50 study Cancer Chemother. Reports 1973, Part 3 (4), 8.

**REGE N., DAHANUKAR S., KARANDIKA S. M.** Hepatoprotective effects of *Tinospora cordifolia* against carbon tetrachloride induced liver damage Indian Drugs, 1984 (Recd 1985), 21 (12), 544-555.

**SINGH B., SHARMA M. L., GUPTA D. K., ATAL C. K. and ARYA R. K.** Protective effect of *Tinospora cordifolia* on carbon tetrachloride inducing hepatotoxicity. Indian. J. Pharmacol 1984. (Recd 1985), 16 (3), 139-142

**SOMÉ N., GUISSOU I. P., SAWADOGO L., LOMPO M., POUSSET J.L.** Évaluation de la toxicité générale aiguë du macéré aqueux de la poudre de racines de *Tinospora bakis* (A. Rich), Miers, *Menispermaceae*. Scien. Techn. 1995/1996, 22 (1), 38-46

**TREVAN J. W.** The error of determination of toxicity Proc. Royal. Soc. 1927, 101B, 483-514.

**TVEDE C. J.** Pharmacol. Exp. Ther. 1952, 105, 166.

**Résumé** Effets de type atropinique du macéré aqueux de la poudre de racine, de *tinospora bakis* (a. rich), *miers*, *menispermaceae*

Des effets de type atropinique du macéré aqueux de la poudre de racines de *Tinospora bakis* ont été mis en évidence au niveau des manifestations de la toxicité aiguë et sur les contractions cholinergiques du duodénum isolé de rat.

En effet, la souris albinos intoxiquée en aiguë par le dit extrait développe des atteintes neurobiologiques à répercussion locomotrice, digestive et respiratoire traduisant des propriétés anticholinergiques.

En outre l'extrait testé exerce des effets de type atropinique tant sur les contractions de base du duodénum isolé de rat (effet inhibiteur) que sur celles provoquées par l'acétyl-choline (ACh) à la concentration de 200 ng/ml (effet anticholinergique).

**Mots clés :** Plantes médicinales, pharmacopée traditionnelle, *Tinospora bakis*, atropine, toxicité générale aiguë, duodénum isolé de rat, activités anticholinergiques.

**Abstract**

Atropin-like activities of the macerated aqueous extract of *Tinospora bakis* root powder have been shown by acute toxicity and isolated smooth muscle experiments.

In a matter of fact the albinos mouse in acute intoxication, showed as with atropin, neurobiological perturbation with locomotive, digestive and respiratory aspects resulting an anticholinergic symptom.

In the same time the aqueous extract developed atropin-like properties as on the basic contractions of the rat isolated intestine (inhibitory effect) as on those due to acetyl-choline (ACh) at the inhibitory concentration of 200 ng/ml (anticholinergic effect).

**Key words:** Medicinal plant, traditional pharmacopoea, *Tinospora bakis*, atropin, acute toxicity, rat isolated intestine, anticholinergic activities.