

Contribution à l'étude des propriétés pharmacologiques des extraits hydro-alcooliques des graines de *Parkia biglobosa*

B. BONNAH, K.A. AKLIKOKOU, K. AKPAGANA, M. GBEASSOR*

Introduction

L'hypertension artérielle est une affection dont les causes dans près de 95 % ne sont pas connues (GROSS *et al*, 1986). La prévalence de l'hypertension est variable d'un pays à l'autre et d'une race à l'autre. La race noire semble très frappée avec des taux situés autour des 15 % (LAWSON-BODY, 1986, WHSQ, 1993). Au Togo et dans la population africaine en général, cette pathologie constitue un véritable problème de santé publique. Son traitement comporte plusieurs axes dont les médicaments et le régime alimentaire. C'est un traitement qui se fait à vie. Pour des considérations socio-culturelles et économiques, plusieurs malades africains ont recours à la

médecine traditionnelle qui dispose de certains remèdes à base de plantes dont *Parkia biglobosa* communément appelée néré. Le décocté des graines séchées de cette plante est indiqué dans le traitement de l'hypertension artérielle. *Parkia biglobosa* appartient à la famille des *Mimosaceae*. C'est un petit arbre de 10 à 15 m, retrouvé dans toutes les savanes africaines.

En plus de l'hypertension, les graines de néré sont également indiquées dans d'autres circonstances, comme dans la constipation et dans l'induction de l'avortement.

Ce travail a été entrepris dans le but d'étudier les propriétés pharmacologiques des extraits hydro-alcooliques totaux des graines du néré sur le système cardio-vasculaire et les muscles lisses iléal et utérin.

Matériel et méthodes

Matériel végétal

Les graines de *Parkia biglobosa* ont été récoltées en mars et avril 1996 dans la région de Sotouboua (au centre du Togo à environ 250 km au Nord de Lomé, la capitale). L'authentification a été faite au Département de Botanique de l'Université du Bénin qui a conservé un échantillon pour l'herbarium.

Les graines préalablement séchées à la température ambiante sont réduites en poudre dans un mortier.

Pour la préparation de l'extrait dans le mélange Ethanol-Eau (1:1), 500g de poudre sont extraits dans 1 l de solvant pendant 24 h dans un ballon. Le mélange est régulièrement agité. La solution est filtrée sur du papier filtre. Le filtrat est évaporé sous vide à 50° C à l'aide d'un

évaporateur rotatif (Brinkmann, modèle B-169). Le résidu qui est l'extrait est pesé et remis en solution dans l'eau distillée.

Matériel animal

Enregistrement de la pression artérielle

Des cobayes de 350 à 400 g ont été utilisés. L'animal est anesthésié par l'éthyle carbamate (1g/kg). La peau du cou est incisée sur 3-5 cm. Une hémisection pratiquée dans la veine jugulaire dégagée, permet de l'intuber par un cathéter relié à une seringue qui servira à administrer de l'héparine pour éviter la coagulation et les substances à tester.

La carotide est également mise à nu et intubée à l'aide d'un cathéter relié à un

capteur, lui-même relié à l'enregistreur Gould 8000 S pour l'enregistrement de la pression artérielle.

Préparation des oreillettes isolées

Le cobaye est sacrifié par rupture cervicale. Le coeur est isolé le plus rapidement possible et placé dans la solution physiologique de Mac Ewen à 37° C. Les deux oreillettes sont séparées des ventricules. Les extrémités des oreillettes prises ensemble sont attachées par des fils. La préparation est ensuite montée dans une cuve à organe isolé maintenue à 37° C contenant la solution de Mac Ewen. La contraction de l'organe a été enregistrée grâce à un myographe isotonique de marque UGOBASILE.

* Centre de Recherche et de Formation sur les Plantes Médicinales Université du Bénin, B.P. 1515, Lomé, Togo

Préparation de l'iléon de cobaye

Après un jeûne de 48 h, l'animal est sacrifié par rupture cervicale. Un morceau de 2 cm d'iléon en amont de la jonction iléo-caecale est prélevé et monté dans la cuve à organe isolé dans les mêmes conditions que précédemment.

Préparation de l'utérus

Des cobayes femelles sont sacrifiées par dislocation cervicale. L'abdomen est ouvert ; les deux cornes de l'utérus sont sectionnées et transférées dans une boîte de pétri contenant la solution de Mac Ewen. Les deux cornes sont séparées et débarrassées des tissus adipeux. Chaque corne est ouverte longitudinalement et coupée vers le milieu du muscle. On choisit l'un des morceaux ; chaque extrémité du morceau est attachée avec une ficelle. La préparation est ensuite montée dans la cuve à organe dans les mêmes conditions que précédemment.

Mesure des activités des organes isolés

L'extrait et les différentes drogues testées sont directement ajoutées dans le liquide physiologique du Mac Ewen de la cuve à organe et leurs effets sont évalués sur 15 minutes.

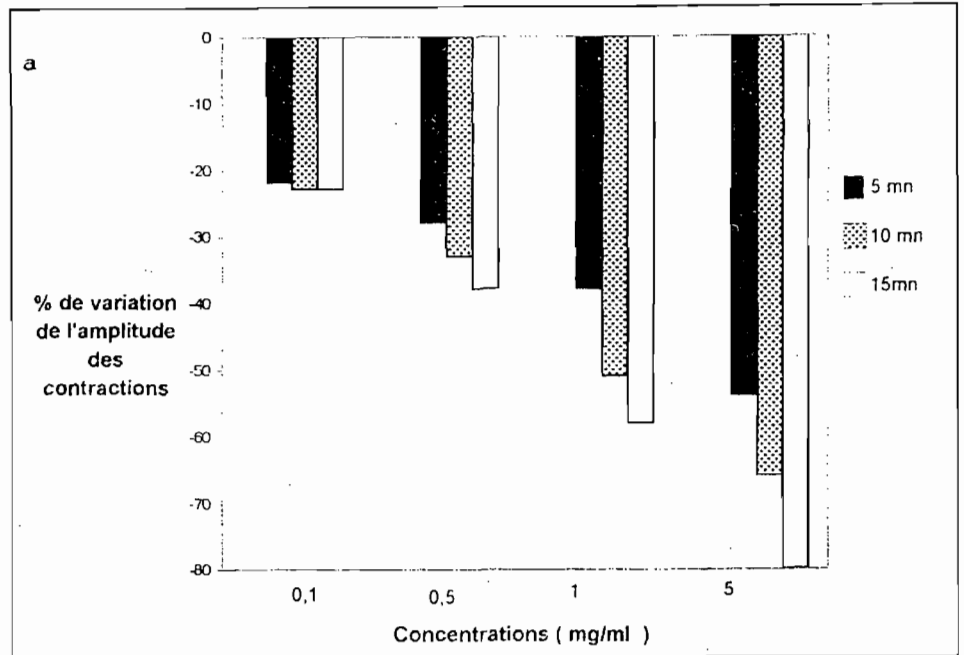


Figure 2a. Taux de variation de l'amplitude des contractions de l'oreillette isolée en présence de *P. biglobosa*.

Nous enregistrons :

- pour les oreillettes, l'activité mécanique pour apprécier l'amplitude de contraction et la fréquence cardiaques ;
- pour l'iléon et l'utérus, la contraction du muscle.

Chaque condition expérimentale est répétée au moins 5 fois.

Résultats et discussion

Effet de l'extrait sur la pression artérielle

Sur la figure 1 sont illustrés les résultats de l'action directe de l'extrait hydroalcoolique des graines de *P. biglobosa* sur la pression artérielle moyenne (PAM). La PAM est calculée à partir de la Pression Systolique (PS) et de la Pression Diastolique (PD) selon la formule $PAM = PD + \frac{1}{3}(PS - PD)$.

3

A l'injection de l'extrait on observe une chute de la PA dont l'ampleur est fonction de la dose. Par exemple à 108 mg/kg la pression chute d'environ 60 %. Sur les 15 minutes d'observation, l'animal récupère assez rapidement mais la pression ne retourne jamais à sa valeur de départ. L'effet résiduel varie en fonction de la dose ; il est significatif à la dose de 108 mg/kg. La différentielle (différence entre les chiffres de la pression systolique et de la pression diastolique) diminue lorsque les doses augmentent.

Ces résultats confirment ceux déjà obtenus dans notre laboratoire par KASSEGNÉ (1989) avec l'extrait éthanolique de l'écorce de tronc de néré, qui est également utilisée dans le traitement de l'hypertension.

La réduction de la Pression artérielle après administration de l'extrait peut être due à

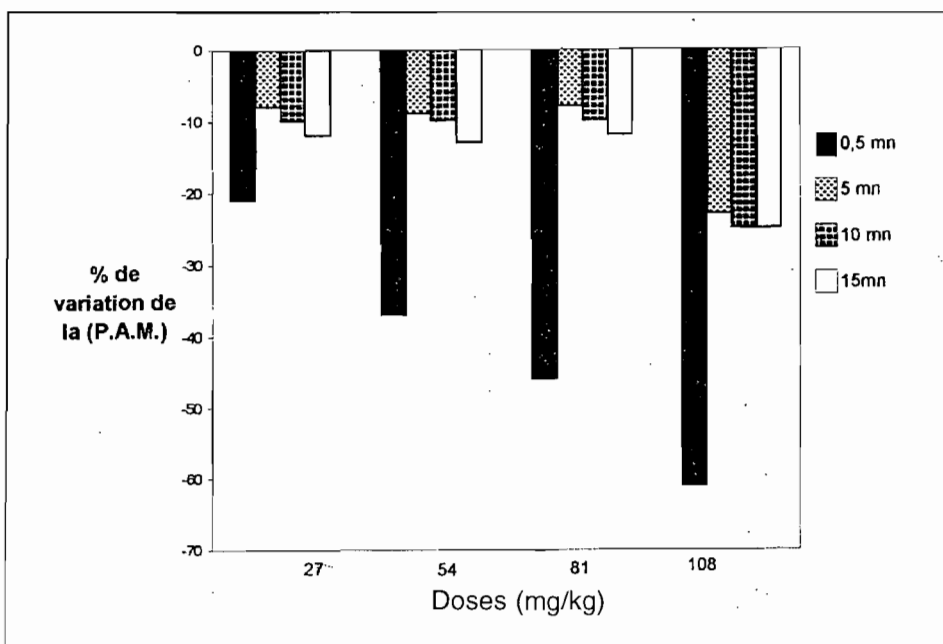


Figure 1. Taux de variation de la pression artérielle moyenne en présence de l'extrait hydro-alcoolique de *P. biglobosa*.

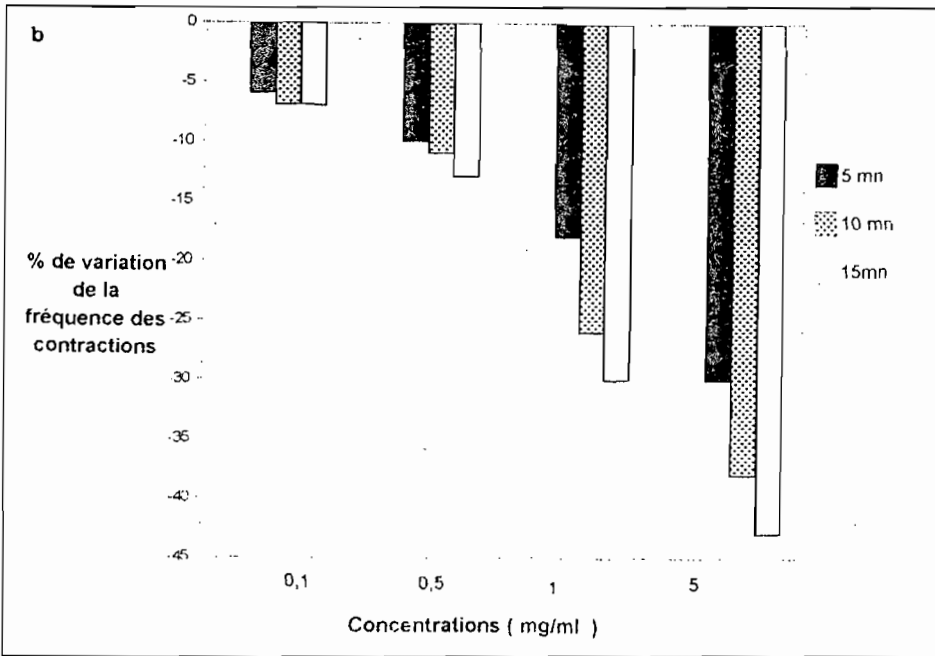


Figure 2b. Taux de variation de la fréquence des contractions de l'oreillette isolée en présence de *P. biglobosa*.

un effet sur l'activité cardiaque ou à un relâchement des vaisseaux.

Effet de l'extrait sur l'activité mécanique des oreillettes

L'extrait a des effets inotrope et chronotrope négatifs dose-dépendants sur l'activité mécanique des oreillettes (figure 2). L'effet sur la force de contraction est significatif dès la plus faible dose testée soit 0,1 mg/ml. L'effet induit par une dose augmentée avec le temps.

La cardioinhibition est l'une des causes de la réduction des chiffres tensionnels, du fait de la réduction du volume d'éjection systolique et des cycles de battements cardiaques. Les effets de l'extrait sur les oreillettes isolées sont similaires à ceux de l'Acétylcholine. Mais contrairement aux effets de l'acétylcholine qui sont supprimés par l'Atropine, ceux de l'extrait persistent en présence de l'Atropine.

Effets de l'extrait sur le muscle lisse intestinal

L'extrait à 5mg/ml a un effet contracturant sur le muscle intestinal tout comme l'Acétylcholine 10^{-6} g/ml. Dans les deux cas, l'effet persiste jusqu'au lavage du tissu (figure 3). Dans nos conditions expéri-

mentales, l'atropine 10^{-7} g/ml inhibe l'effet de l'acétylcholine sur l'iléon mais pas celui de l'extrait.

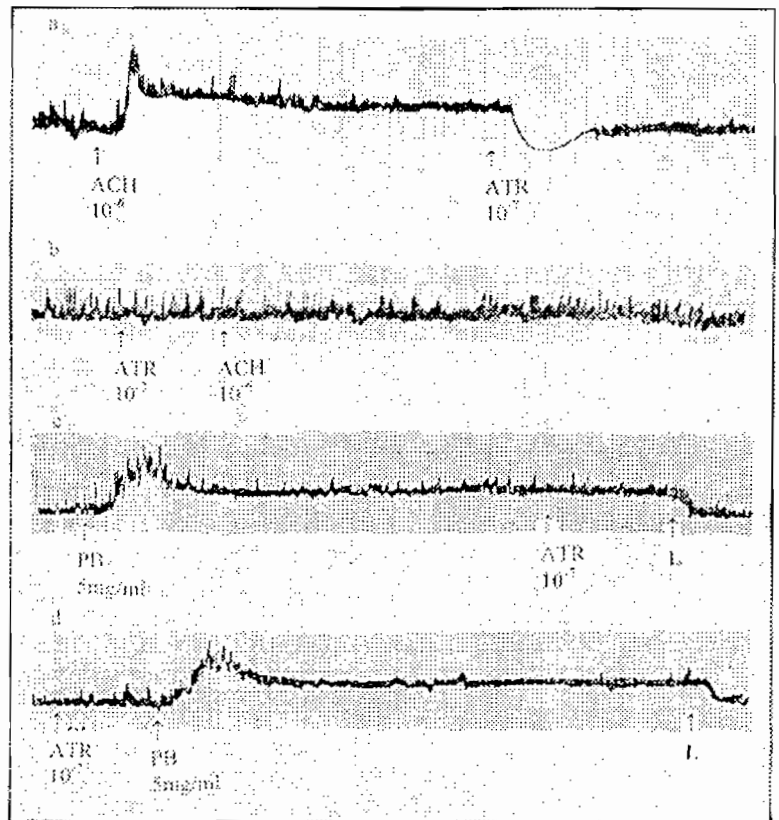
IRVINE (1961) a rapporté que les extraits des feuilles et les fruits de *P. biglobosa* sont capables d'induire la diarrhée car ils manifestent des activités toniques sur le muscle lisse intestinal. Au Togo le décocté des tiges est recommandé pour traiter les maux de ventre et la constipation.

Effet de l'extrait sur le muscle utérin

La sensibilité d'un autre muscle lisse à l'action de l'extrait de *P. biglobosa* a été testée : il s'agit du muscle utérin. L'extrait augmente le tonus et la motilité de l'utérus selon une relation dose-effet pendant une durée qui augmente avec la dose (figure 4).

Cette action sur le muscle utérin peut avoir des conséquences abortives qui ont été signalées lors de nos enquêtes ethnobotaniques. BERHAUT (1975) rapporte que les écorces et racines sont utilisées pour traiter la stérilité, sans d'autres précisions.

Figure 3. Effet de l'Acétylcholine (Ach) 10^{-6} g/ml et de l'extrait de *P. biglobosa* (PB) 5 mg / ml en présence d'atropine sur (ATR) 10^{-7} g / ml l'iléon isolé.



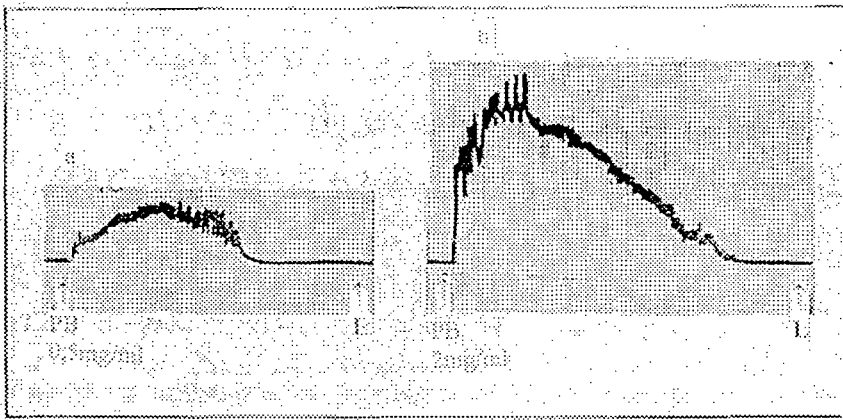


Figure 4. Effet de l'extrait de *P. biglobosa* sur l'utérus isolé.

Conclusion

Les extraits totaux des graines de *P. biglobosa* exercent sur la pression artérielle, les muscles lisses intestinal et utérin des effets similaires à ceux de l'Acétylcholine déjà rapportés par plusieurs auteurs dont Abo, 1996 ; PERALTA *et al.* 1987 ; DUCHÈNE-MARULHAZ, 1973.

L'atropine supprime les effets de l'acétylcholine mais pas ceux de l'extrait. Ces résultats suggèrent que les mécanismes d'action de l'extrait ne passent pas par les récepteurs muscariniques.

Les travaux se poursuivent pour identifier les molécules actives et bien caractériser leurs mécanismes d'action sur la pression artérielle.

Nos résultats apportent des éléments pouvant soutenir certains usages thérapeutiques traditionnels des graines de néré. □

Remerciements

Ce projet a bénéficié du soutien financier de l'AUEP-UREF (JER 3006).

Références bibliographiques

- ABO K. J.-C. (1996). Effets pharmacologiques d'un extrait aqueux de *Mareya micrantha* (Euphorbiaceae) sur l'activité cardiovasculaire des mammifères. Thèse de Doctorat, Université d'Abidjan, Côte d'Ivoire.
- DUCHÈNE-MARULHAZ P. (1973). Effets de l'innervation cholinergique sur le coeur de mammifère. *J. Physiol. (Paris)* 66 : 373 - 397.
- GROSS F., PISA Z., STRASSER, T. *et al.* (1986). Prise en charge de l'hypertension artérielle. Guide pratique à l'usage des médecins et du personnel paramédical. OMS, Genève p. 18-21.
- KASSEGNÉ M. (1989). Activité cardiovasculaire d'extraits totaux de certaines plantes médicinales. Mémoire IUT de Santé, Université du Bénin, Lomé.
- LAWSON-BODY N. (1986). Étude épidémiologique de l'Hypertension artérielle de l'adulte à Lomé. Enquête réalisée chez 2503 personnes. Thèse de Doctorat en Médecine n° 9 (69) Université du Bénin.
- PERALTA E.G., WINSLOW J.W. and PETERSON G.L. (1987). Primary structure and biochemical properties of an M₂ muscarinic receptor. *Science* 236 : 600-605.
- World Health Statistics Quarterly (1993). Prévalence de l'Hypertension artérielle dans la population générale en Afrique. Vol 46 (2) : 97-131.

Résumé Contribution à l'étude des propriétés pharmacologiques des extraits hydro-alcooliques des graines de *Parkia biglobosa*

Les graines de *Parkia biglobosa* sont indiquées en médecine traditionnelle au Togo dans le traitement de l'hypertension artérielle, de la constipation et pour provoquer l'avortement. Nous avons entrepris ce travail dans le but d'étudier les propriétés pharmacologiques de l'extrait hydroalcoolique des graines relativement à ces indications thérapeutiques.

Chez le cobaye anesthésié : l'extrait réduit selon une relation dose-effet la pression artérielle de façon transitoire en induisant une cardioinhibition. Par contre les muscles lisses iléal et utérin sont stimulés par l'extrait et par l'acétylcholine utilisé comme drogue de référence : les effets de l'acétylcholine sont inhibés par l'atropine mais pas ceux de l'extrait de *Parkia biglobosa* ; ce qui suggère que les récepteurs mis en jeu sont différents dans les deux cas.

Mots-clés : graines, *Parkia biglobosa*, néré, propriétés pharmacologiques, hypertension, avortement, constipation.

Abstract

Parkia biglobosa seeds are indicated in the togolese traditional medicine in the treatment of hypertension, constipation and to induce abortion. This work was designed to study the pharmacological properties of the hydro-alcoholic extract of the seeds relatively to those indications.

The extract reduced transtorily in a dose related mannuar the blood pressure in the anesthetized Guinea-pig by inducing a cardioinhibition. The ileal and uterine smooth muscles are stimulated by the extract and by the drug reference, of acetylcholine ; atropine has inhibited the effects induced by acetylcholine but not by the extract ; this result suggests that the mecanisms of action of the extract and of acetylcholine are different.

Key words: seed, *Parkia biglobosa*, pharmacological properties, hypertension, abortion, constipation.