

III- ETUDE COMPARATIVE DE LA PHARMACOLOGIE DES GRAINES
DE QUELQUES ESPECES DE COMBRETACEES DU GENRE COMBRETUM
(RESULTATS PRELIMINAIRES)

par Karim L. DRAMANE et S.O.A BAMBOSE

C'est à la suite d'une intoxication due à l'ingestion des graines de Combretum paniculatum que nous avons entrepris l'étude pharmacologique de l'extrait des graines de cette plante.

Les résultats cliniques et expérimentaux obtenus (BAMBOSE & DRAMANE 1975, DRAMANE & BAMBOSE 1976, BAMBOSE, DRAMANE & EKWERE 1976) sont si intéressants que nous avons décidé d'étendre notre étude aux autres espèces de combretum. Et c'est dans ce but que nous avons sélectionné les graines de :

Combretum hypopilinum = A

Combretum verticillatum = B

Combretum sokodense = C

Combretum nigricans = D

Méthodes et Matériels :

Les fruits des 4 combretum ont été récoltés entre BOHICON et PARAKOU en République populaire du BENIN. Les graines finement broyées sont macérées dans le Méthanol. L'extrait méthanologique est évaporé presque à sec et la substance obtenue est reprise dans une solution physiologique pour les tests pharmacologiques.

Ces tests sont effectués sur :

1- Les organes isolés :

- Iléon isolé de Cobaye
- Duodenum isolé de Lapin
- Coeur isolé de Lapin

2- L'animal entier

- Pression carotidienne et Respiration de Rat, Chat et Chien anesthésiés.
- Electrocardiogramme de chat.
- Système nerveux central de la Souris.

L'activité motrice de la souris a été enregistrée à l'aide des Actimètres mécanique et photoélectrique unitaire (APELAB, France) décrits par BANGBOSE, DRAMANE et EKWERE en 1976.

RESULTATS :

1°- Effets des Extraits bruts sur les muscles lisses

a) Iléon de Cobaye : A fortes doses (40 mg/ml) aucun des quatre extraits (A, B, C, D) ne provoque la contraction de la préparation.

Par contre à faibles doses (de 1 à 5 mg/ml) tous bloquent les effets de l'Acétylcholine, de l'Histamine, de la Sérotonine et du Chlorure de Baryum.

b) Duodenum de Lapin : De 10 à 20 mg/ml tous les extraits provoquent une contraction prolongée de ce tissu qui ne se relâche plus même 30 minutes après le lavage. Cette action est partiellement inhibée par une dose élevée d'Atropine (10 mg/ml) ; l'administration préalable de 4 mg/ml d'Indométhacine l'abolit totalement.

2°- Effets sur le muscle cardiaque

Les quatre extraits affectent l'amplitude et le rythme des contractions du cœur de Lapin mais l'action de l'extrait D est plus accentuée ; il diminue considérablement la force de contraction et le cœur ne retrouve plus son rythme normal.

3°- Effets sur l'animal entier (Rat, Chat et Chien anesthésiés)

Chez le Chat des extraits A, B et C entraînent d'abord la chute de la pression carotidienne suivie par une petite élévation de celle-ci avant qu'elle ne tombe complètement. Avec l'extrait D l'hypotension est immédiate.

La chute de la pression est proportionnelle à la dose employée ; à faibles doses (100- 200 mg/kg) le retour à la valeur normale s'effectue entre 15 et 20 minutes tandis qu'à fortes doses (300 - 500 mg/kg) cette valeur est atteinte entre 60 et 90 minutes.

Sur la respiration l'effet des quatre extraits est identique et se traduit surtout par une augmentation de la fréquence et de l'amplitude des inspirations. Ces actions sont en partie bloquées par 2 mg/kg d'Hexaméthonium chez le chien. Après une injection simultanée de 1 mg/kg d'Atropine et 1 mg/kg d'Hexaméthonium l'effet hypotenseur des extraits A, B et C est transformé en effet hypertenseur. Ce phénomène ne s'observe pas avec l'extrait D.

Chez le chat réserpine (2,5 mg/kg de Reserpine pendant 2 jours) si tous les 4 extraits influencent la respiration seuls les effets de A, B et C sur la pression carotidienne sont presque complètement abolis.

Sur l'Electrocardiogramme de chat (ECG) enregistré en DII l'effet de l'extrait A se traduit par une diminution de l'amplitude de l'onde R et un allongement de l'intervalle entre deux cycles complets. Dans leur action sur l'E.C.G. les extraits B et C sont similaires : à la dose de 40 mg/kg ils entraînent une réduction de 20 % environ de l'amplitude de l'onde R, une augmentation de l'amplitude de l'onde T ;

la fréquence est également augmentée.

L'action de l'extrait D est identique mais la réduction de l'amplitude de l'onde R est d'environ 67 %.

4° - Effet sur l'activité motrice de la souris

Tous nos extraits ont une action dépressive sur le système nerveux central. A faibles doses (0,25 - 1,5 g/kg) cette dépression est plus accentuée qu'à doses élevées (2 à 5 g/kg). Nous nous trouvons là en face d'un phénomène complexe qu'il ne nous est pas encore possible d'expliquer.

5° - Toxicité

La dose létale (DL 50) est déterminée chez la souris (injection intraveineuse) selon la Méthode de MITCHEFIELD et WILCOXON (1948) :

Les valeurs obtenues sont :

A =	2,3 g/kg	(1,9	-	2,5 g/kg)
B =	800 mg/kg	(690	-	920 mg/kg)
C =	700 mg/kg	(650	-	780 mg/kg)
D =	580 mg/kg	(510	-	630 mg/kg)

CONCLUSION :

Les résultats obtenus à partir de ce travail préliminaire nous permettent de conclure que les graines des 4 espèces de *Combretum* étudiées renferment des substances pharmacologiquement actives ; les tests de MAYER et de DRAGENDORF très positifs mettent en évidence la présence d'Alcaloïdes.

Ces substances provoquent la dépression du système nerveux central, la chute de la pression artérielle, stimulent la sécrétion de la prostaglandine dans le duodénum du lapin et enfin affectent la fonction mécanique et électrique du cœur.

Ces résultats sont très intéressants mais il est à noter que les substances actives des graines de ces quatre *Combretum* sont moins toxiques que celles contenues dans les graines de *Combretum paniculatum*.