

EFFETS DE L'EXTRAIT DE *BIOPHYTUM PETERSIANUM* (*OXALIDACEAE*), KLOTZSH, SUR LE SYSTEME CARDIOVASCULAIRE DE COBAYE

Par

TITRIKOU, S. ; AKLIKOKOU, A.K. et GBEASSOR, M.

Centre de Recherche et de Formation
sur les Plantes Médicinales (CERFOPLAM)
Département de Physiologie Animale,
Faculté des Sciences,
Université du Bénin
BP. 1515 (Lomé-Togo).

Résumé : L'injection intraveineuse de l'extrait semi-éthanolique de différentes doses de *B. petersianum* provoque une hypotension temps et dose-dépendante.

La chute de la pression artérielle moyenne observée est réversible pour les faibles doses, mais irréversible pour 81 mg/ kg dose pour laquelle 15 mn après l'injection de l'extrait, la réduction de la tension est évaluée à $81,70 \pm 3,74$ %. Dans ces conditions, on relève sur le coeur un faible effet chronotrope négatif.

Sur les oreillettes isolées de Cobaye l'extrait, à 1 mg /kg et au temps 15 mn, réduit l'amplitude et la fréquence des contractions respectivement de $85 \pm 3,8$ et $20 \pm 2,1$ % .

L'Adrénaline en présence de Propranolol induit sur l'aorte isolée de Cobaye une contracture maintenue pendant plusieurs minutes. L'extrait dans les premières minutes potentialise cet effet, mais on observe ensuite une relaxation dose dépendante. Les effets sont réversibles après lavage.

Nos résultats indiquent que l'activité hypotensive de la plante pourrait être expliquée par ses effets cardio-inhibiteur et vaso-dilatateur périphérique. Ils justifieraient ainsi l'utilisation de cette plante en médecine traditionnelle pour combattre l'hypertension artérielle.

Mots clés : hypertension, *Biophytum petersianum*, cobaye, oreillette, aorte .

Introduction :

L'hypertension artérielle représente l'une des pathologies les plus importantes dans les affections cardiovasculaires. Un patient sur 4 souffre de l'hypertension parmi les populations africaines (2) où la prévalence est globalement élevée : 11% au TOGO (3), 13,7 % au BENIN et en COTE-D'IVOIRE (1). Elle touche particulièrement les personnes âgées et celles appartenant aux catégories socio-professionnelles à revenu faible (5).

Selon l'OMS, une fois la maladie déclarée, le coût du traitement est prohibitif pour les pays en développement car il peut représenter jusqu'à 60 % de toutes les dépenses de soins de santé.

Au Togo, le coût du traitement initial par patient en consultation externe varie de 30.000 à 90.000 F CFA tandis que le coût d'hospitalisation varie de 40.000 à 740.000 F CFA (5).

Dans ces conditions, pour se traiter les populations des pays en développement dans leur grande majorité font plutôt recours à la médecine traditionnelle. C'est dans la perspective de fournir un support scientifique à cette pratique séculaire, empirique mais efficace et mettre à la disposition des populations des médicaments à coût réduit que s'inscrivent les activités de CERFOPLAM .

Le présent travail a pour objectif d'apprécier le potentiel hypotenseur de *B. petersianum*, une plante couramment utilisée en médecine traditionnelle au TOGO dans le traitement de l'hypertension artérielle.

Matériel et Méthodes

1 - Préparation de l'extrait :

B. petersianum a été récolté dans la préfecture de l'Ave à 60 Km au Nord de Lomé, la capitale, durant le mois de Juin et identifié au Département de Botanique de la Faculté des Sciences où un spécimen est déposé.

La plante entière est lavée et séchée dans le laboratoire de Physiologie Animale de la Faculté des Sciences de l'Université du Bénin puis réduite en poudre. Celle-ci est laissée macérer pendant 72 heures dans le solvant d'extraction composé d'eau et d'éthanol à volume égal. La solution est filtrée sur du coton hydrophile et le filtrat recueilli est évaporé sous vide à 50°C à l'aide d'un évaporateur rotatif. L'extrait obtenu de consistance pâteuse est soluble dans l'eau.

2- Techniques d'enregistrement des paramètres physiologiques :

- La Pression artérielle : Elle est enregistrée sur des cobayes sans distinction de sexe pesant 350 à 500g . Une fois anesthésié à l'uréthane à raison de 0,8g / kg, l'animal est placé en décubitus dorsal. La carotide est disséquée dans la région du cou et cathétérisée à l'aide d'un cathéter rempli de Mac Ewen hépariné et relié à l'enregistreur GOULD 8000S ou au Micro-ordinateur (BIOPAC SYSTEM MODEL MP100) par l'intermédiaire d'un capteur de pression. Les produits sont injectés par la veine jugulaire disséquée et cathétérisée par un cathéter muni d'une seringue. La pression de base est enregistrée pendant 30 minutes avant l'injection des produits. Pour étudier le mécanisme d'action de l'extrait l'Acétylcholine et l'Atropine (SIGMA) ont été utilisées.

- Activité mécanique des oreillettes : Les oreillettes sont prélevées sur le coeur de cobaye après dislocation cervicale, montées dans la cuve à organe isolé remplie de Mac Ewen oxygéné et maintenu à 37 ° C et sont reliées à l'enregistreur GOULD 8000S par le biais d'un capteur mécanique. La tension de base est de 1g et le temps d'équilibration de 30 minutes.

- Aorte isolée de cobaye : Elle est prélevée sur le cobaye préparé comme précédemment. Des anneaux de 5 mm environ sont découpés et montés grâce à des systèmes triangulaires métalliques dans la cuve à organe isolé remplie de Mac Ewen oxygéné et reliés à l'enregistreur GOULD 8000S par le capteur. Le bain est thermostaté à 37 ° C et la tension de base maintenue à 200 mg. La contracture est obtenue grâce à l'Adrénaline (SIGMA) en présence de Propranolol (SIGMA).

Remarque : Pour chaque protocole expérimental, 4 essais au moins ont été réalisés.

Résultats

1- La pression artérielle :

L'administration des faibles doses de l'extrait entraîne une brusque hypotension très vite compensée, suivie d'une autre phase d'hypotension soutenue. A partir de 54 mg/kg on ne relève que l'hypotension (Fig. 1a) . A 9mg/ kg on note une légère augmentation de la pression artérielle moyenne (PAM) au temps 10 et 15 mn. Entre 18 et 54 mg /kg, l'hypotension diminue en fonction du temps. L'effet est donc réversible sauf pour 81 mg/kg dose à laquelle la PAM est réduite de $81,7 \pm 3,74$ % après 15 mn d'administration de l'extrait (Fig.1 b).

L'effet hypotenseur de l'Acétylcholine (ACH) à 0,2 μ g/kg est annulé en présence de 0,5 mg/kg d'Atropine (ATR) qui par contre n'a aucun effet sur l'hypotension induite par l'extrait (Fig. 2).

2 - Effets de l'extrait sur les oreillettes :

Les oreillettes de Cobaye se contractent spontanément à 180 battements par minute et développent une amplitude estimée à 1g en milieu de référence.

L'extrait à 0,25 mg/ml induit un léger effet inotrope positif suivi d'une diminution de l'amplitude et de la fréquence en fonction de la dose et du temps. L'effet est réversible après lavage (Fig.3). La diminution de l'amplitude est plus marquée que celle de la fréquence puisque à 1mg/ml et au temps 15 mn on note respectivement une réduction de $85 \pm 3,8$ % et $20 \pm 2,1$ % (Fig.4a et 4b). A 0,25 mg/ml on remarque une augmentation d'environ 10 % de la fréquence.

3- Effets de l'extrait sur l'aorte isolée :

L'Adrénaline (ADR) à $40\mu\text{g/ml}$ induit sur l'aorte isolée prétraitée au Propranolol (Pro) à 2.10^{-7} M une contraction d'environ 0,45g maintenue pendant plusieurs minutes.

L'extrait potentialise transitoirement la contraction qui est suivie d'une relaxation dose et temps- dépendante. Le tonus de base est obtenu après lavage (Fig. 5 a, b). Comme l'indique l'histogramme (Fig.5 c) , l'extrait à 5 min. présente un effet contracturant. A partir de 10 min. il relaxe le vaisseau : à 0,5 mg/ ml le taux de relaxation estimé à $9,10 \pm 4,7$ % à 10 mn, est de $91,56 \pm 4,7$ % à 50 mn.

Discussion et Conclusion

L'extrait semi-éthanolique de *B. petersianum* possède une action biphasique sur la PAM de Cobaye. Ceci suggère que l'extrait contiendrait deux types différents de principes actifs. Toutefois aux fortes doses (54 et 81 mg/kg) on ne remarque que l'hypotension.

L'extrait présente le même effet biphasique sur l'activité mécanique des oreillettes et sur l'aorte isolée. Dans tous les cas, l'extrait semi-éthanolique de *B. petersianum*, en fonction de la dose et du temps, diminue l'amplitude et la fréquence de contraction des oreillettes et relaxe l'aorte.

La pression artérielle est généralement déterminée par trois facteurs : le débit cardiaque, les résistances vasculaires périphériques et la volémie (7). Les mécanismes de correction de la pression artérielle étant très complexes (4,6), celle-ci est essentiellement considérée comme étant un produit de la résistance périphérique des vaisseaux et de l'activité cardiaque. L'hypotension observée en présence de l'extrait pourrait alors s'expliquer par son action sur les oreillettes et sur l'aorte. Cette hypotension n'est pas induite par une décharge cholinergique sous l'effet de l'extrait car l'atropine ne la supprime pas.

De nos résultats il ressort que l'activité anti-hypertensive de *B. petersianum* pourrait se manifester sur le débit cardiaque par son effet cardio-dépresseur et sur la résistance périphérique des vaisseaux par son effet vaso-dilatateur. Nos résultats justifieraient par conséquent l'utilisation de cette plante en médecine traditionnelle pour traiter l'hypertension artérielle.

Remerciements : *Les auteurs remercient l'AUPELF-UREF qui a apporté son soutien financier à ce travail dans le cadre du Programme JER 3006.*

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1.- **AKAKPO SERVAIS, K.M.** (1990) : Etude cycloérgométrique de la tension artérielle systolique de l'adulte à propos de 116 sujets normaux ou hypertendus. Thèse de Doctorat - BENIN.
- 2.- **AKINKUGBE, O.O.** (1978) : L'expérience africaine in : Santé du Monde (Attention à votre Tension) Magazine de l'OMS
- 3.- **AKOTIONGA, M.; SAINTOYANT, Ch.; LEMAITRE, X; AMEDEGNATO, M.; AGBETRA, A; et VALCKE, J.C.** (1979) : Quelques données sur l'HTA au CHU de Lomé (A propos de 345 cas), Rev. Sc. Médicale et biologique du TOGO 2; 2 ; 7-13.
- 4.- **FOLKOW, B.; HALLBACK, M. et LUNDGREN, Y.** (1972) : The effects of immunosympathectomy on blood pressure and vascular reactivity in normal and spontaneously hypertensive rats. Acta Physiol. Scand. ; 84 , 512.
- 5.- **GOEH-AKUE, E; DAMOROU, F.; TCHA-GNAO, A. et SOUSSOU, B.** (1998) : Evolution et implications socio-économiques de l'hypertension artérielle chez le Togolais. In : Programme & Résumés des VIII^e Journées Scientifiques de l'Université du Bénin, Lomé. 130.
- 6.- **NIES, S.A.** (1977) : Clinical Pharmacology of anti-hypertensive drugs. Symposium on hypertension - Medical Clinics of North Amer. ; 61, 675-698.
- 7.- **ZUSMAN, R.M. ; SPECTOR , D.; CALDWELL, B.V.; SPEROFF, L.; SCHNEIDER, D. et MULRON, P.J.** (1973). : Mechanisms of hypertension ; M. SAMBHI, éd. Amsterdam ; Excerpta Medica.

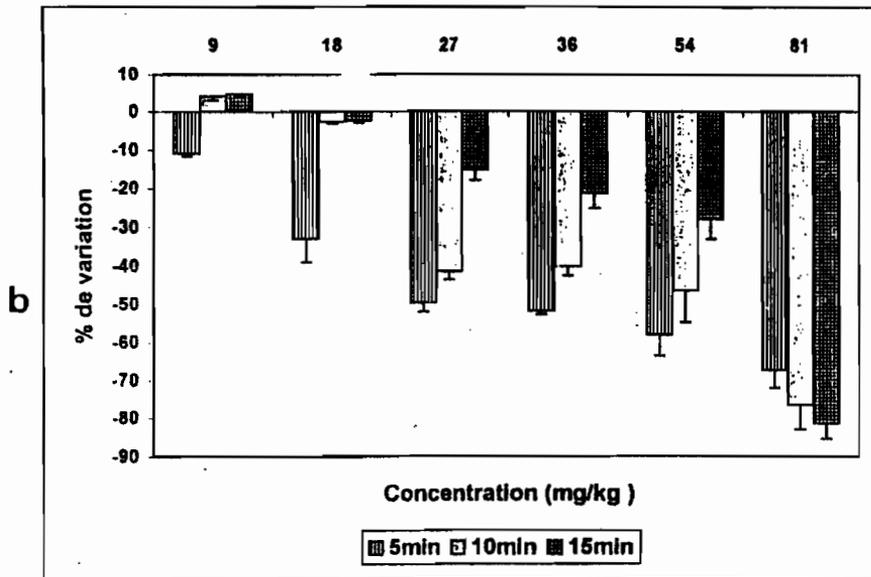
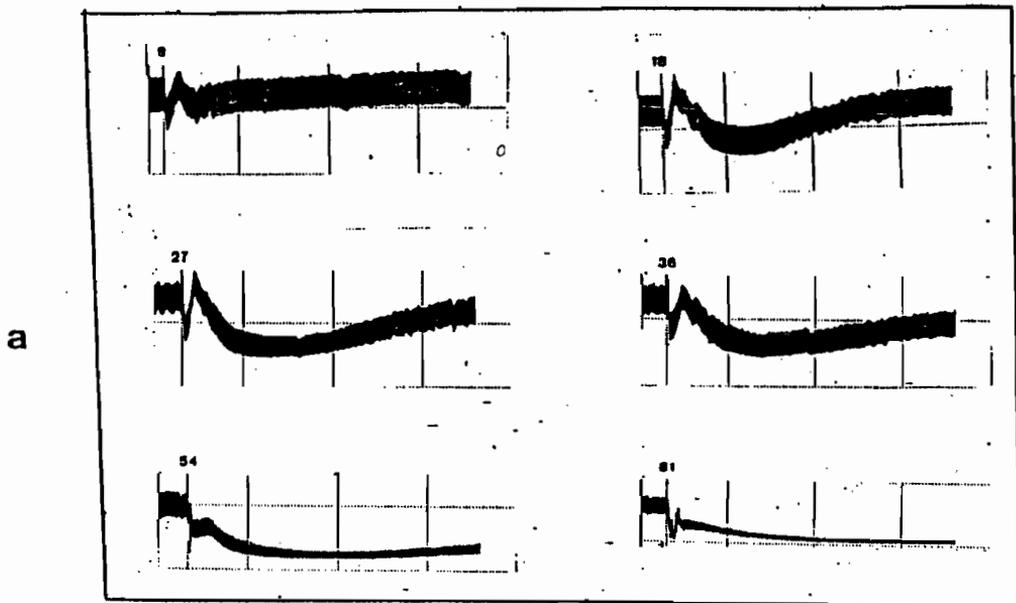


Figure 1 : Effet de l'extrait semi-éthanolique de *B. petersianum* sur la P.A.M. de cobaye.

a: effet de l'extrait à différentes doses ; b: histogramme montrant le pourcentage de variation de l'effet .

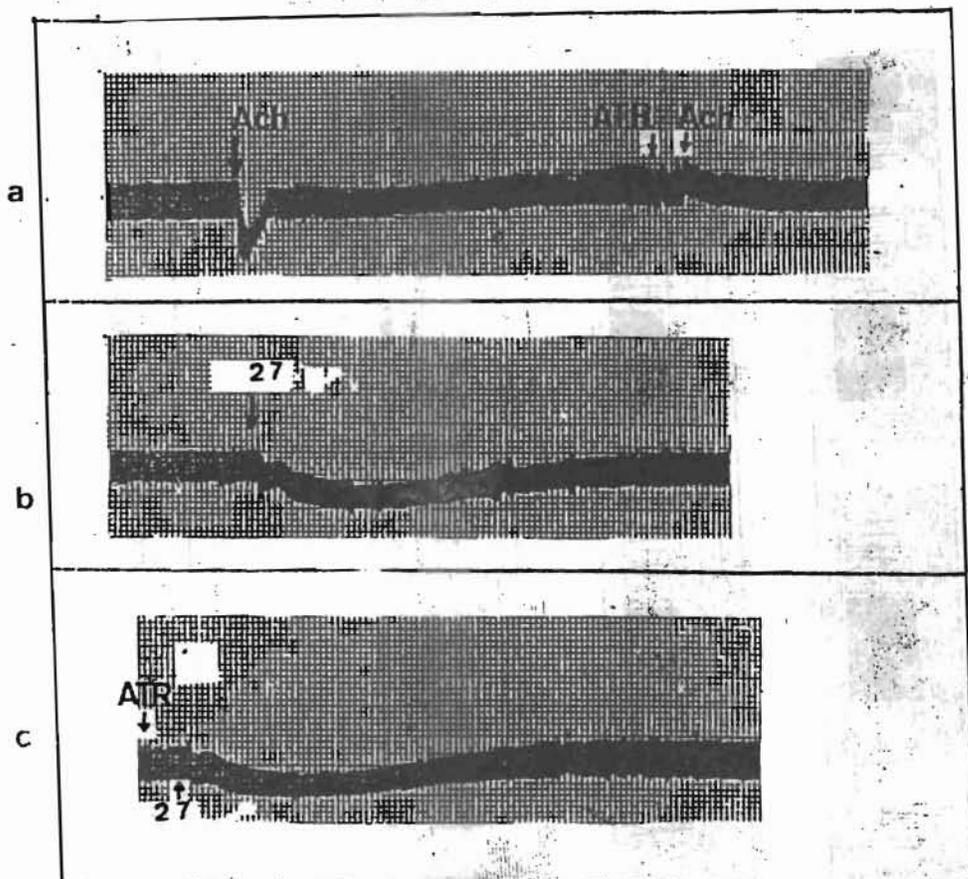


Figure 2 : Effet de substances sur la PAM de cobaye. (a): acétylcholine (0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}$) seule et en présence d'atropine (0,5 mg/kg); (b): extrait à 27 mg/kg ; (c): extrait à 27 mg/kg en présence d'atropine

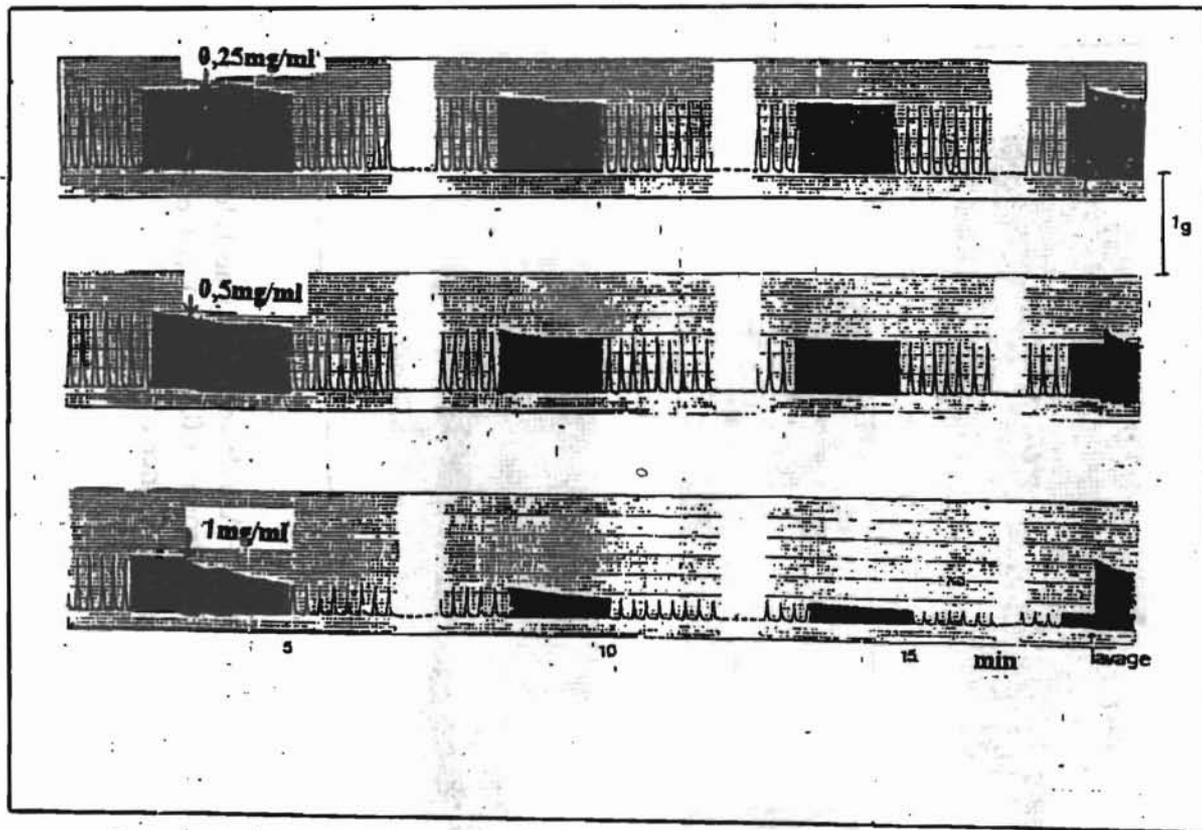


Figure 3 : Effet de l'extrait semi-éthanolique de *B. petersianum* sur les oreillettes isolées de cobaye .

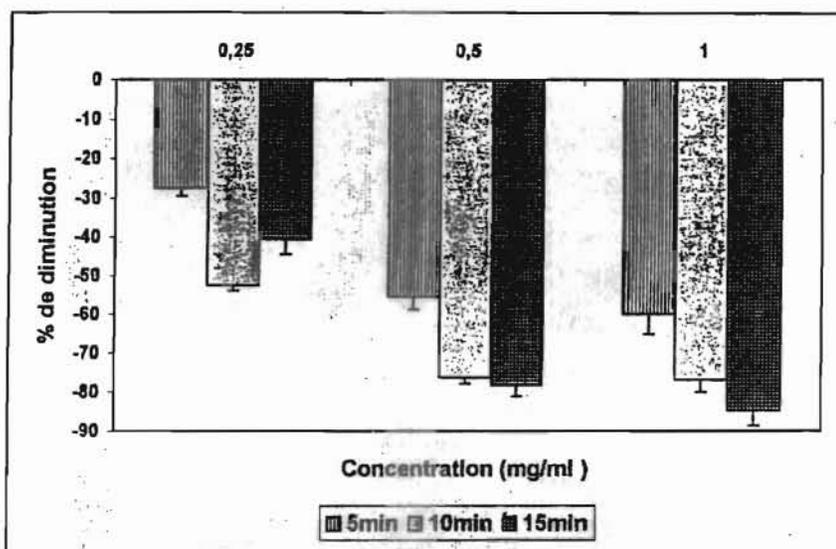


Figure 4a: Effet de l'extrait semi-éthanolique de *B. petersianum* sur l'amplitude de contraction des oreillettes isolées de cobaye.

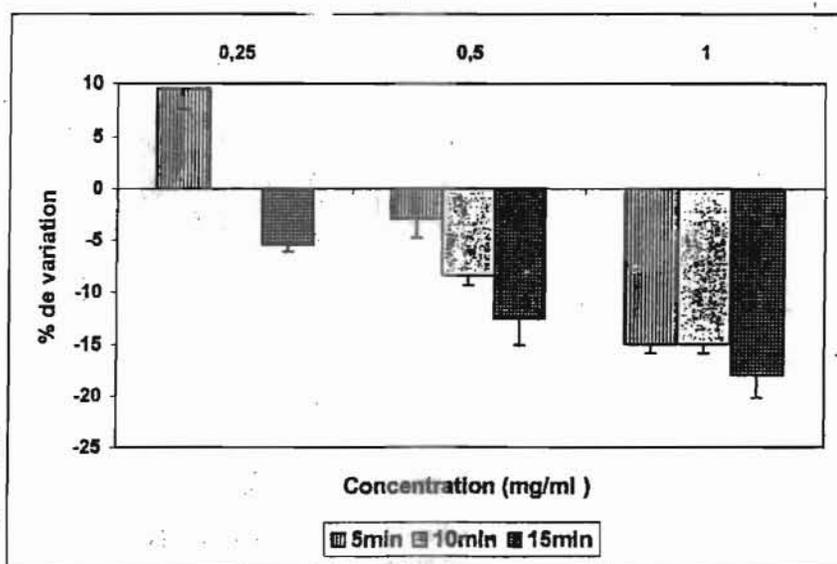


Figure 4b: Effet de l'extrait semi-éthanolique de *B. petersianum* sur la fréquence de contraction des oreillettes isolées de cobaye.

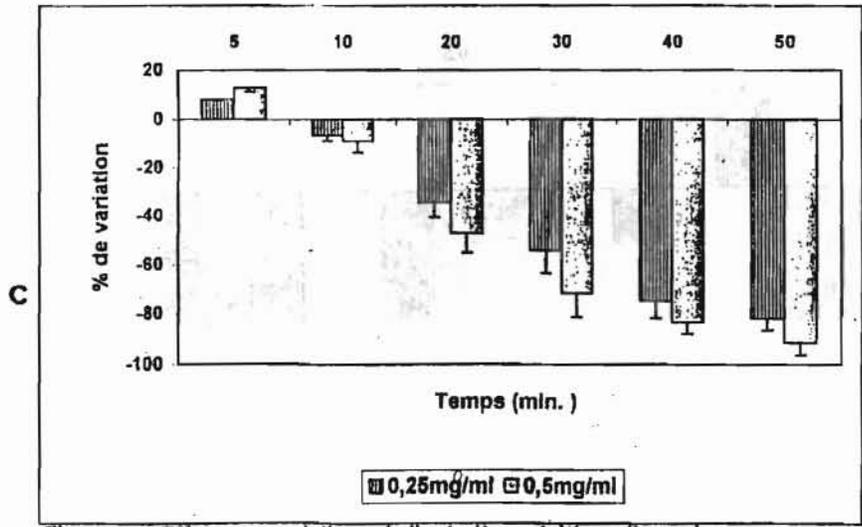
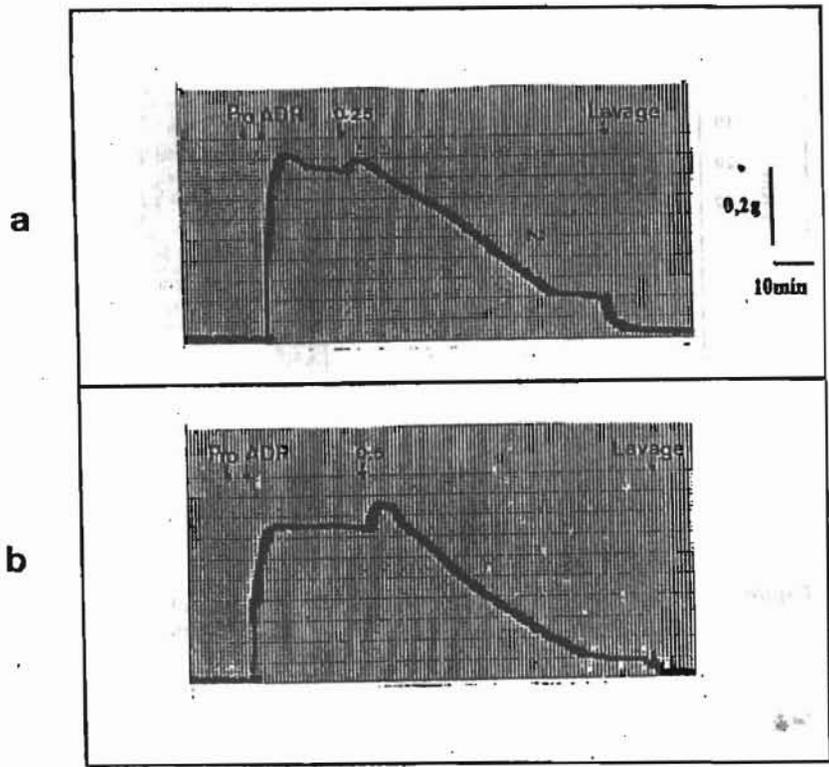


Figure 5 : Effet spasmodique de l'extrait semi-éthanolique de *B. petersianum* sur l'aorte isolé de cobaye sous contracture de l'adrénaline.
 a: effet de l'extrait à 0,25 mg/ml ; b: effet de l'extrait à 0,5 mg/ml
 c: histogramme montrant le pourcentage de variation de l'effet .