

ETUDE PRELIMINAIRE DE QUELQUES EFFETS
CARDIO-VASCULAIRES D'EXTRAITS DE GEOPHYLLA OBVALLATA
(Rubiacees)

par K. KREHER , L. COMEAU , J.K. AKA , B. AGOH
et R. TRICOCHÉ

RESUME :

Une étude des effets cardiovasculaires a été entreprise chez le lapin et le Rat blanc à partir d'extraits de Geophylla obvallata Rubiacée utilisée par les Oubis du Sud Ouest de la Côte d'Ivoire comme contre-poison et comme substance anti-pyrétique et anti-abortive.

Une première série d'expériences a montré que l'extrait méthanolique total (20 mg/ml) entraînait une hypotension et une légère accélération du rythme respiratoire.

Au niveau du muscle cardiaque, l'extrait dilué ($0,5 \cdot 10^{-2}$ mg/ml) présente un effet inotrope positif et chronotrope négatif alors qu'à forte concentration (10 mg/ml), nous observons des effets inotropes et chronotropes négatifs qui entraînent l'arrêt cardiaque.

L'analyse qualitative de l'extrait total par chromatographie sur couche mince nous a permis d'obtenir trois fractions A, B, C. Aux faibles concentrations ($0,5 \cdot 10^{-2}$ mg/ml) seule la fraction A, présente les mêmes effets que l'extrait total. Une étude est en cours pour déterminer le principe cardioactif qui ne semblerait pas être d'origine organique.

Une partie de cette étude a été supportée par le Contrat du Ministère de la Recherche Scientifique : OP 38-01 : "Substances Naturelles à usages pharmaceutique et cosmétique de Côte d'Ivoire".

INTRODUCTION :

L'étude des substances naturelles issues de la pharmacopée africaine est effectuée la plupart du temps en tenant compte de tests chimiques préalables, permettant d'orienter le chercheur vers une famille de composés chimiques bien définis (alcaloïdes, glycosides, flavonoïdes, etc...).

La présente étude, conduite conjointement par les services de Chimie Organique-Biologique et de Physiologie Animale de la Faculté des Sciences d'Abidjan, prend comme origine un screening chimio-physiologique exécuté sur une quinzaine de plantes médicinales ivoiriennes récoltées par Monsieur AKE Assi du laboratoire de Botanique, Directeur de l'Institut de floristique de l'Université. Parmi celles-ci, certaines se sont révélées très actives au niveau des tests physiologiques et ont montré à l'analyse chimique, la présence d'hétérosides ou d'alcaloïdes. D'autres, quoique présentant des propriétés cardio-toniques très nettes, n'ont rien révélé de particulier à l'analyse chimique.

L'isolement des substances a donc été entrepris en étudiant chaque groupe de produits extraits de la plante au moyen de tests physiologiques caractéristiques.

I/ TECHNIQUE GÉNÉRALES

A) Matériel végétal

Les extraits testés ont été obtenus à partir de Geophyla obvallata (Rubiacées) qui est une plante herbacée rampante, commune dans le sous-bois des forêts denses de la Côte d'Ivoire.

Les Oubis habitant la région de Taï dans le Sud-Ouest du pays, la connaissent sous le nom vernaculaire de Bachouin. Pour faire tomber la fièvre, les Oubis se frictionnent avec les feuilles triturées et mélangées à de l'huile de palme. Ces feuilles triturées et délayées dans l'eau constituent pour les Oubis un contrepoison, ou utilisées en lavement, présentent des propriétés anti-abortives (É. ADJANOHOUN et L. AKE Assi 1970 : Plantes pharmaceutiques de Côte d'Ivoire et L. AKE Assi : Communication personnelle).

B) Techniques physiologiques

Deux types d'expériences ont été réalisés.

1ère expérience : Enregistrement "in situ" sur cylindre enfumé de la pression artérielle et de la respiration chez le lapin anesthésié au carbamate d'éthyl (40%).

- La pression artérielle est enregistrée par la méthode sanglante, la carotide étant reliée après intubation à un manomètre à mercure de Ludwig

- La respiration est enregistrée en circuit fermé avec un appareil dérivé de celui de Bénédicte. Le gaz carbonique est absorbé par de la chaux sodée. Les variations du volume d'oxygène sont transcrites sur le cylindre par l'intermédiaire d'une capsule manométrique à air de Mariotte

- Les produits à tester sont dilués dans du liquide physiologique hépariné du type Mac Ewen, puis injectés dans la circulation sanguine par la veine saphène.

2ème expérience : Enregistrement "in vitro" de l'activité mécanique du coeur isolé et perfusé de Rat blanc.

- La survie du coeur isolé est assurée pour plusieurs heures par une perfusion coronarienne, par l'intermédiaire d'une canule aortique, avec du liquide physiologique hépariné, carbogéné (barbotage de 95 % O₂ + 5 % CO₂), dont le pH est voisin de 7,4 et la température égale à 33° C.

- L'activité mécanique peut être enregistrée, soit à l'aide d'un levier isotonique, sur cylindre enfumé ; soit au moyen d'un transducteur optique qui transforme cette activité mécanique en un phénomène électrique visualisable sur l'écran d'un oscilloscope cathodique.

C) Technique d'extraction contrôlée de Geophyla obvallata :

Dans un premier temps, l'extraction a été conduite au moyen de solvants de polarité croissante.

La plante entière (feuilles, tige et racine), séchée au tunnel chauffant durant 48 heures est broyée, et l'extraction est effectuée au lixiviateur.

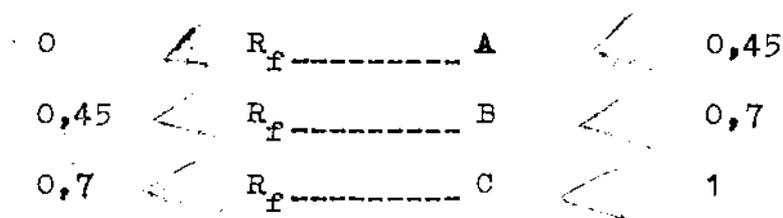
Une première extraction à l'héxane donne après élimination du solvant, un résidu huileux inactif. De même l'extraction suivante, par le chlorure de méthylène, ne donne qu'un produit pâteux, sans activité. Une grande partie des chlorophylles se retrouve dans cet extrait.

La troisième extraction est conduite au méthanol, la poudre de plante, préalablement débarrassée des dernières traces de chlorure de méthylène est extraite par le méthanol, à trois reprises, durant 24 heures. L'évaporation du solvant conduit à un résidu brunâtre, pâteux, contenant encore des pigments. Ceux-ci sont éliminés par précipitation à l'acétate de plomb, en milieu hydro-alcoolique. Dans une première étude l'extrait méthanolique, débarrassé de ses chlorophylles a été testé directement.

D) Fractionnement de l'extrait total de Geophyla obvallata :

L'analyse qualitative par chromatographie sur couche mince de silice, montre que cet extrait total contient un grand nombre de substances révélées par l'acide sulfurique concentré. Deux d'entre elles présentent en U.V. une fluorescence bleue. Dans le but de localiser les produits actifs, nous effectuons une chromatographie en couche mince préparative sur silice, avec pour éluant le mélange chlorure de méthylène-méthanol.

Nous séparons trois fractions A, B, C telles que :



Après récupération des produits constituant ces fractions, ceux-ci sont testés séparément.

II/ RESULTATS DES TESTS PHYSIOLOGIQUES

A) Extrait total de *Geophyla obvallata* :

1ère expérience (Fig. 1) L'extrait total (20 mg/ml) provoque une hypotension de l'ordre de 1 cm de mercure, progressive et réversible, sans grande modification des différents types d'ondes.

Les mouvements respiratoires du Lapin enregistrés parallèlement présentent une légère accélération pendant l'hypotension.

2ème expérience : (Fig. 2) Les effets de l'extrait total sur le coeur isolé et perfusé de Rat blanc sont variables suivant les concentrations utilisées :

L'extrait dilué ($0,5 \cdot 10^{-2}$ mg/ml) augmente l'amplitude des contractions (effet inotrope positif de 50%) et diminue le rythme cardiaque (effet chronotrope négatif) de 260 à 40 battements/minute.

L'extrait concentré (10 mg/ml) diminue l'amplitude et le rythme des contractions (effets inotrope et chronotrope négatifs) jusqu'à l'arrêt cardiaque en diastole après 10 secondes. Tous ces effets sont réversibles.

B) Résultats des tests physiologiques pour les fractions A, B, C

Les effets des trois fractions de l'extrait total de *Geophyla obvallata* ont été étudiés principalement sur l'activité mécanique du coeur isolé et perfusé de Rat blanc.

- Aux fortes concentrations (10 mg/ml), les trois fractions présentent des effets inotropes et chronotropes négatifs (Fig. 3), sans aller toutefois jusqu'à l'arrêt cardiaque.

- Aux faibles concentrations ($0,5 \cdot 10^{-2}$ mg/ml), les fractions B et C produisent les mêmes effets qu'aux fortes concentrations ; par contre (Fig. 4), seule la fraction A augmente l'amplitude des contractions (comme le faisait l'extrait total). En fonction de ces résultats, nous nous attachons actuellement à isoler le produit le plus intéressant qui semble se trouver dans la fraction A.

Une première série d'expériences semblerait montrer que cette fraction A ne possède aucun principe actif d'origine organique, bien que des cristaux isolés à partir de cette fraction entraînent les mêmes effets que l'extrait total.

CONCLUSION

Grâce aux efforts conjugués de deux équipes de chercheurs appartenant à deux disciplines différentes, nous avons pu isoler une substance à activité cardiotonique présente dans une plante de la pharmacopée ivoirienne : Geophyla obvallata (Rubiacees).

Cette plante, apparemment, ne contenait aucun produit appartenant aux familles chimiques classiques. L'expérience a pourtant montré qu'une substance cristallisable semblerait être à l'origine de son activité. L'étude de cette substance est actuellement en cours et sera publiée incessamment.

Il serait souhaitable que certaines plantes de la pharmacopée africaine classées "sans intérêt" par les Chimistes en raison de l'absence de produits bien définis, soient reprises à la lumière de leurs propriétés thérapeutiques et étudiées en fonction, non pas de la nature des substances qui peuvent y être trouvées, mais en fonction de leurs applications médicales possibles. Toute plante utilisée par la médecine traditionnelle devrait faire l'objet d'une analyse chimique exhaustive afin de déterminer parmi les substances d'origine organique et sans oublier les substances d'origine minérale, le principe actif.

LEGENDES DES FIGURES

Figure 1 : Action Extrait total (20 mg/ml) sur
Pression artérielle et Respiratoire.

Figure 2 : Action Extrait total ($0,5 \cdot 10^{-2}$ mg/ml)
sur activité mécanique coeur isolé Rat.

Figure 3 : Action Fractions A,B,C (10 mg/ml)
sur activité mécanique coeur isolé Rat.

Figure 4 : Action Fraction A ($0,5 \cdot 10^{-2}$ mg/ml)
sur activité mécanique coeur isolé Rat.

fig 1

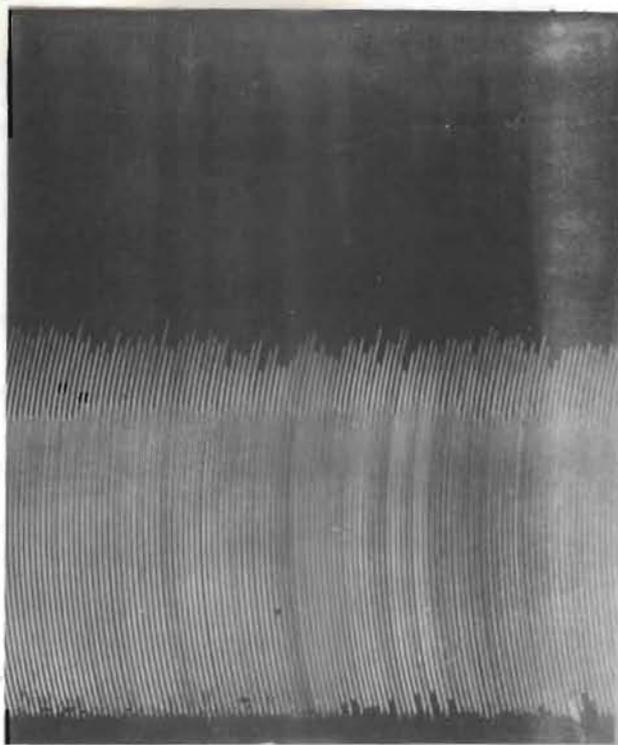
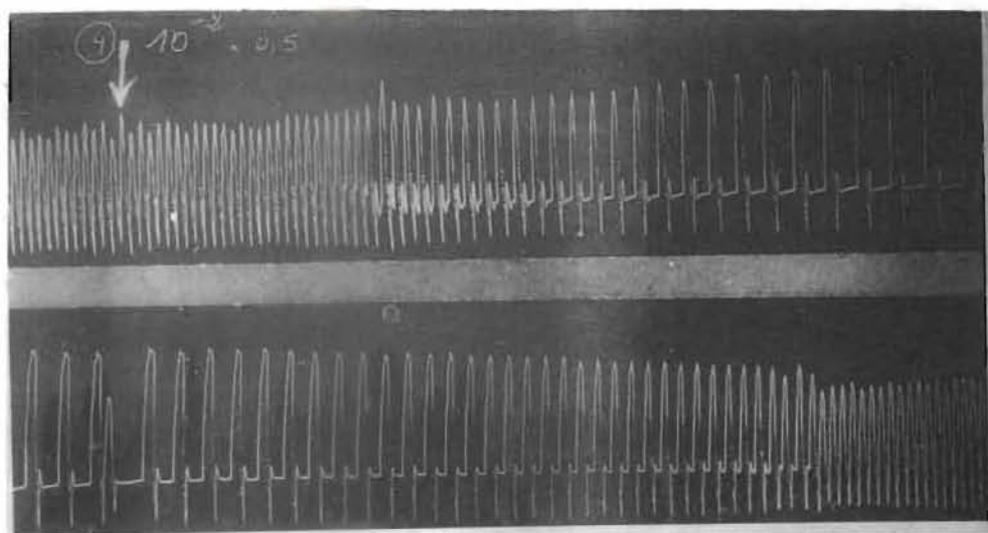
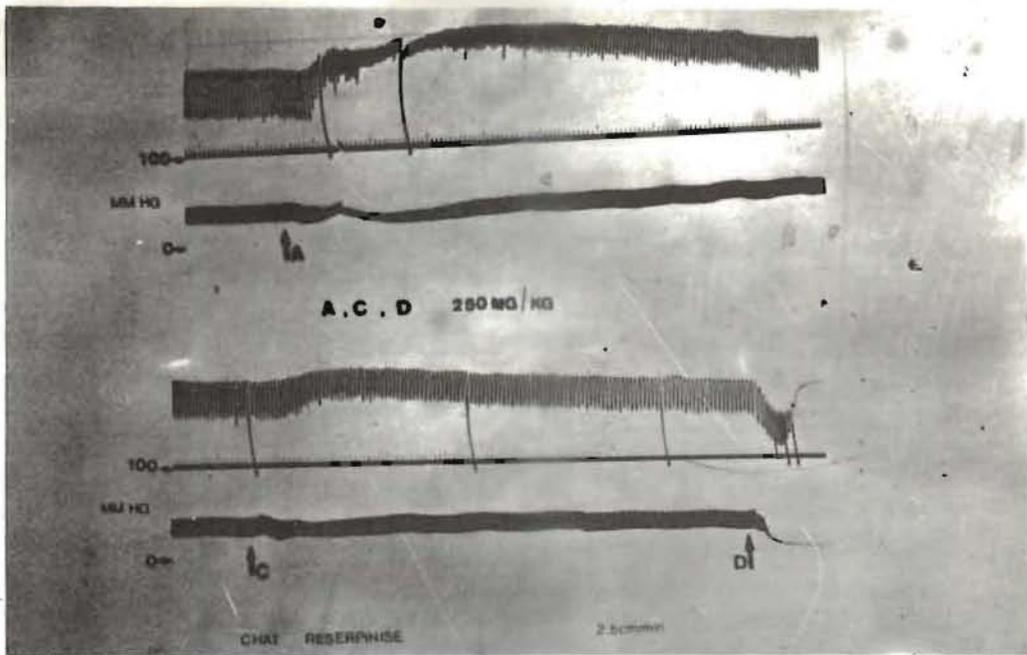


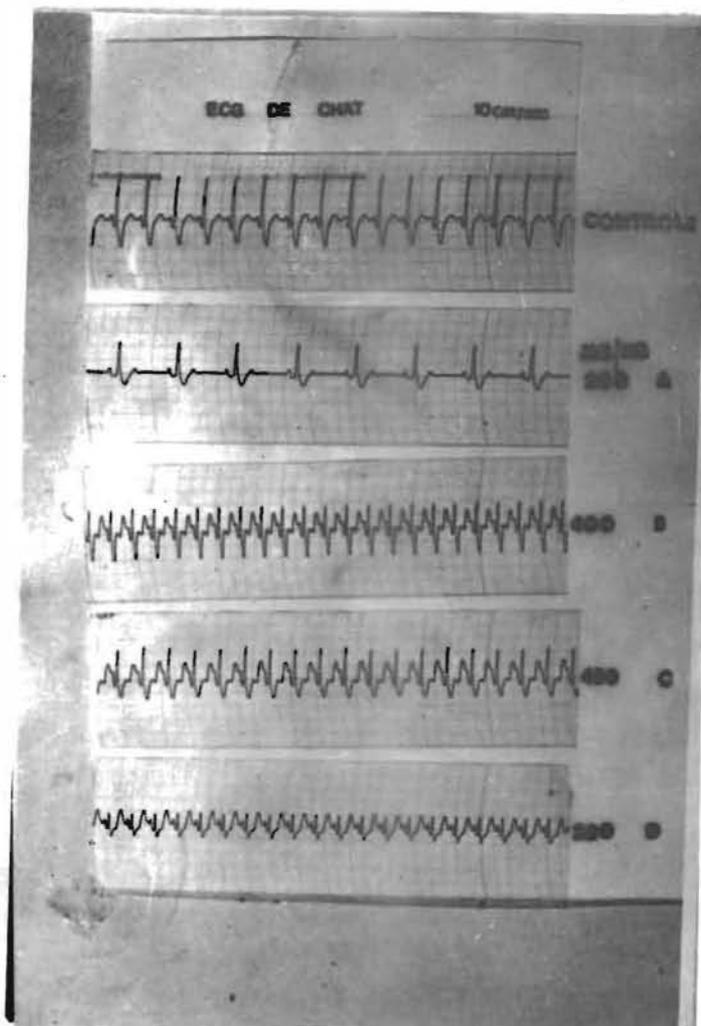
fig 2



4 sec



6 - EFFET SUR RESPIRATION ET PRESSION ARTERIELLE DE CHAT RESERPINE



7 - EFFET SUR L'E. C. G. DE CHAT