

Composition chimique d'un extrait aqueux de *bridelia ferruginea* benth. (euphorbiaceae) et études de ses effets toxicologique et pharmacologique chez les mammifères.

Semi Anthelme NENE BI, Flavien TRAORE*, Ouga Stanislas ZAHOUI et
Tianga Yaya SORO

Laboratoire de physiologie animale, UFR Biosciences, Université de Cocody, 22 BP 582
Abidjan 22, Côte d'Ivoire

* Correspondance, courriel : traoreff@yahoo.fr

Résumé

La caractérisation des constituants chimiques de l'extrait aqueux de *Bridelia ferruginea* (SEA) a révélé la présence de quinones, de tanins catéchiques et galliques, d'alcaloïdes, de stérols, de polyterpènes, de polyphénols, de composés réducteurs, de flavonoïdes et de saponosides.

L'étude de la toxicité aiguë de SEA, réalisée sur des souris, a montré que l'extrait aqueux de *Bridelia ferruginea* administré par voie orale est modérément toxique (DL_{50} égale à $3568,88 \pm 308,45$ mg/kg PC). En revanche, la même substance est très toxique (DL_{50} égale à $111,38 \pm 29,3$ mg/kg PC) lorsqu'elle est administrée par voie intrapéritonéale.

Pour des doses comprises entre $5 \cdot 10^{-3}$ g/kg de PC et $4 \cdot 10^{-2}$ g/kg de PC, SEA provoque une hypotension dose-dépendante chez le lapin. Cette hypotension étant inhibée par l'atropine, l'extrait aqueux de *Bridelia ferruginea* contiendrait probablement des substances cholinomimétiques de type muscarinique.

Mots-clés : *Bridelia ferruginea*, toxicologie, phytochimie, pharmacologie.

Abstract

Phytochemical composition, pharmacological and toxicological studies of an aqueous extract of *bridelia ferruginea* benth. (euphorbiaceae) in mammals

The characterization of chemical constituents of the aqueous extract of *Bridelia ferruginea* (SEA) revealed the presence of quinones, gallic and catechic tannins, alkaloids,

sterols, polyterpenes, polyphenols, reducing compounds, flavonoids and saponosides. The toxicological study of SEA achieved on mice showed that the aqueous extract of *Bridelia ferruginea* administered orally was moderately toxic ($LD_{50} = 3568,88 \pm 308,45$ mg/kg b.w.), while administered intraperitoneally, the same substance was very toxic ($LD_{50} = 111,38 \pm 29,3$ mg/kg b.w.).

For doses ranging from $5 \cdot 10^{-3}$ g/kg b.w. to $4 \cdot 10^{-2}$ g/kg b.w., SEA induced a dose-dependent hypotension in rabbit. The hypotension was inhibited by atropine, suggesting the presence of muscarinic cholinomimetic substances in *Bridelia ferruginea*.

Keywords : *Bridelia ferruginea*, toxicology, phytochemistry, pharmacology.

1. Introduction

Bridelia ferruginea Benth. (Euphorbiaiceae) est un petit arbre très répandu dans les savanes arborées et les forêts claires d'Afrique Soudanienne et Soudano-Guinéenne. Ses rameaux zigzagants supportent des feuilles oblongues, alternes, à l'aisselle desquelles se trouvent des glomérules de fleurs jaunâtres auxquelles succèdent des fruits comestibles, ellipsoïdaux, noirs et durs [1-5]. En Côte d'Ivoire, cette plante est abondamment représentée depuis les savanes prélagunaires jusqu'au nord du pays [2].

Bridelia ferruginea est utilisée dans la Pharmacopée traditionnelle africaine comme purgatif, laxatif, diurétique, aphrodisiaque et antiblemnorragique [2,6,7]. Elle entre dans le traitement des maladies telles que l'accès fébrile, la dysenterie, l'infection pulmonaire, le rhumatisme articulaire, l'érythème, la varicelle, les muguets, les apthes et les maux de dents [4,8-13].

Au Rwanda, les feuilles de cette espèce végétale sont utilisées pour traiter les gastro-entérites.

Au Mali, les racines servent à soigner la dysenterie ou l'hypotension, tandis que les écorces interviennent en cas de coliques, de constipation, de conjonctivite ou de gingivite. Les pousses feuillées s'emploient comme diurétiques ou comme fébrifuge, et également en cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique, d'ictère, de maux de ventre ou de paludisme [5].

En Côte d'Ivoire, les «malinkés» utilisent la décoction de racines en bains de bouche pour guérir les muguets chez les enfants et la décoction de feuilles pour laver le malade atteint de varicelle [2].

Des études pharmacologiques ont montré que différents extraits de *Bridelia ferruginea* ont des propriétés anti-inflammatoires. En effet, l'extrait aqueux d'écorce de la tige de cette plante inhibe chez la souris les œdèmes provoqués par des injections de la

carragénine et de l'huile de croton [14,15]. Pour *IROBI et al.* [16], le même extrait ainsi que l'extrait éthanolique de l'écorce de tige de cette même plante, ont des effets inhibiteurs sur plusieurs souches de bactéries. Les mêmes résultats ont été obtenus avec l'extrait méthanolique, l'extrait d'acétate d'éthyle, l'extrait hexanique des feuilles [17], et l'extrait méthanolique des fruits [18]. Pour *OLAJIDE* [19], cette plante qui a des activités anti-trhombiques inhibe le choc septique chez la souris [20].

TRAORE et al. [21] ont montré qu'un extrait aqueux des écorces de tige de cette plante induit une diminution transitoire suivie d'une augmentation soutenue de l'activité contractile du duodénum isolé de lapin.

Cette étude a révélé trois différents types de composés dans l'extrait aqueux de cette plante :

- des substances cholinomimétiques de type muscariniques,
- des substances adrénomimétiques de type β ,
- des substances non cholinomimétiques et non adrénomimétiques.

Le but de ces travaux est de déterminer les principaux constituants chimiques de *Bridelia ferruginea*, d'évaluer l'étude toxicologique et les effets pharmacologiques des principes actifs contenus dans un extrait aqueux de cette plante sur la pression artérielle de lapin.

2. Matériel et méthodes

Le matériel utilisé est constitué d'écorces de tige de *Bridelia ferruginea*. Ces écorces ont été identifiées par un expert, le Professeur AKE-ASSI Laurent du Centre National de Floristique de Côte d'Ivoire où se trouve conservé un échantillon de cette plante (herbier n°17148 du 19 août 1985).

2-1. Etude phytochimique

2-1-1. Extrait aqueux de *Bridelia ferruginea* (SEA)

Les écorces ont été séchées à l'ombre à une température comprise entre 26 et 30°C puis finement broyées à l'aide d'un microbroyeur Culatti (France). Le broyat obtenu (50 g) est mis en macération dans 1 litre d'eau distillée pendant 24 heures sous agitation magnétique. Le surnageant obtenue est filtrée sur du papier Wattman n°1. Le filtrat est évaporé à 70°C à l'aide d'un rotavapor de type BUCHI (France). La pâte obtenue est congelée à -30°C et lyophilisé à -45°C grâce à un lyophilisateur de type TELSTAR (Espagne). Le lyophilisat est réduit en poudre, et conservé au réfrigérateur à -5°C.

2-1-2. Caractérisation des principaux constituants Chimiques

La mise en évidence des stérols et des terpènes s'est faite grâce à la réaction de Liebermann. La caractérisation des composés appartenant au groupe des polyphénols a été faite par la réaction au chlorure ferrique. Les composés appartenant au groupe des flavonoïdes ont été mis en évidence par la réaction à la cyanidine. Les composés appartenant au groupe des tanins ont été montrés grâce à la réaction de Stiasny. Les composés quinoniques libres ou combinés ont été mis en évidence grâce à la réaction de Borntraeger.

La recherche des saponosides est basée sur la propriété qu'ont les solutions aqueuses contenant des saponosides de mousser après agitation. Les composés réducteurs sont mis en évidence grâce à la liqueur de Fehling. La recherche des alcaloïdes a été faite à l'aide des réactifs généraux de caractérisation des alcaloïdes. Deux réactifs ont été utilisés à savoir le réactif de Dragendorff (réactif à l'iodobismuthate de potassium) et le réactif de Bouchardât (réactif iodo-ioduré).

2-2. Animaux

2-2-1. Souris

Des souris blanches (*Mus musculus*) de 75 à 90 jours, pesant 25 à 30 g, de souche Swiss, sont utilisées pour les tests toxicologiques.

2-2-1. Lapins

Les lapins utilisés appartiennent à l'espèce *Oryctolagus cuniculus* (Leporidae). Ils proviennent de différentes fermes d'élevage aux alentours d'Abidjan (Côte d'Ivoire). Aussi, sont-ils acclimatés pendant quelques jours à l'animalerie de l'Unité de Formation et de recherche (UFR) BIOSCIENCES (Université de Cocody-Abidjan) pour qu'ils aient les mêmes conditions d'élevage afin de réguler et d'harmoniser leurs états physiologiques avant les expériences. Seuls les lapins qui ont un poids égal ou supérieur à 2 kg sont utilisés. Ces Lapins ont été utilisés pour la mesure de la pression artérielle sanguine. Les expériences ont été réalisées de décembre 2005 à février 2006.

3. Etude toxicologique

3-1. Dispositifs et techniques expérimentales pour l'étude de la toxicité Etude de la toxicité aiguë de *Bridelia ferruginea* Benth (SEA) par gavage

Six (6) lots de dix (10) souris comprenant autant de mâles que de femelles sont constitués au hasard. Chaque lot reçoit une dose unique de l'extrait. Les animaux sont placés dans des cages spéciales quelques jours avant l'expérience.

Après avoir soumis les animaux à un jeûne de 24 heures, les différentes solutions sont administrées par voie orale, au volume de 1 mL. La dose administrée est exprimée en mg/kg de poids corporel. L'administration du produit est réalisée par gavage à l'aide d'une sonde rigide à bout olivaire.

Pour ce test, des lots de souris reçoivent *per os* des doses croissantes du produit à tester.

Cette procédure permet de déterminer la plus forte des faibles doses qui donne 0 % de mortalité et la plus faible des fortes doses qui donne 100 % de mortalité. Des dilutions sont effectuées entre ces deux valeurs extrêmes afin de déterminer la dose létale 50 %. Après l'administration de l'extrait, les animaux sont observés toutes les 30 minutes pendant 8 heures le premier jour et tous les jours pendant une semaine. Pendant cette période d'observation, on note le nombre de morts ainsi que les troubles symptomatiques.

La méthode par calcul de KARBBER et BEHRENS et la méthode graphique de MILLER et TAINTER ont servi à déterminer la DL₅₀ exprimée en mg/kg de poids corporel (PC.).

3-2. Etude de la toxicité aiguë de *Bridelia ferruginea* Benth chez la souris par injection par voie intrapéritonéale

La technique expérimentale consiste en la répartition des souris en 6 lots de 10 souris vigiles. Le poids moyen de chaque lot est déterminé. Dans chaque lot, il y a autant de souris mâles que de femelles. Les substances sont injectées par voie intrapéritonéale (IP). Les souris d'un même lot reçoivent par voie IP 0,5 mL d'une solution à une concentration donnée.

L'injection de différentes concentrations des substances étudiées aux 6 lots de souris permet dans un premier temps de déterminer la concentration qui provoque 0 % de mortalité et celle qui provoque 100 % de mortalité. Ensuite des dilutions intermédiaires sont réalisées entre ces deux concentrations limites et injectées à 6 autres lots de souris afin de réaliser l'étude toxicologique proprement dite. Les dilutions des substances utilisées sont réalisées dans une solution de NaCl à 9 g pour 1000.

Le taux de mortalité en fonction de la concentration de la substance injectée est relevé dans les 24 heures. Le pourcentage de mortalité de la souris est représenté en fonction des doses de la substance exprimée en mg/kg de poids corporel.

La détermination de la DL_{50} se fait grâce à la méthode par calcul de DRAGSTED et LANG et grâce à la méthode graphique de MILLER et TAINTER.

3-3. Dispositif expérimental et technique d'enregistrement de la pression artérielle sanguine chez le lapin

L'appareil utilisé pour l'enregistrement de la pression artérielle sanguine est un manomètre de LUDWIG. Le lapin est anesthésié par injection intrapéritonéale d'éthyluréthane dosé à 40 % à raison de 1g/kg de PC. Sa carotide est mise à nu et intubée à l'aide du cathéter du tube en U de l'appareil de LUDWIG dont les deux branches contiennent du mercure. Les variations de la pression artérielle sanguine du lapin transmises à la colonne de mercure sont transcrites à l'aide d'un stylet inscripteur sur un cylindre recouvert de papier noirci à la fumée et tournant à vitesse constante.

L'extrait de *Bridelia ferruginea* est dissous dans une solution de Mac Ewen puis injecté au lapin par la veine saphène préalablement disséquée.

3-3-1. Substances chimiques

La substance utilisée est l'Atropine (PROLABO, France). Les dilutions sont effectuées dans la solution de Mac Ewen.

L'Atropine est employée pour bloquer les récepteurs cholinergiques de type muscarinique.

3-3-2. Solution physiologique de référence

La solution physiologique de référence est le Mac Ewen. Elle est composée (en mM) de : NaCl (130), KCl (2,5), $CaCl_2$ (2,42), Na_2HPO_4 (1,18), $NaHCO_3$ (11,90), $MgCl_2$ (0,24), glucose (2,2). Cette solution est utilisée à un $pH=7,4$.

3-3-3. Traitement des résultats expérimentaux

L'analyse statistique des valeurs et la représentation graphique des données ont été réalisés respectivement grâce aux logiciels GraphPad InStat (Microsoft, San Diégo, Californie, USA) et GraphPad Prism 4 (Microsoft, San Diégo, Californie, USA). La valeur moyenne est accompagnée de l'erreur standard sur la moyenne ($m \pm ESM$). Les

différences de validité statistique entre les moyennes de deux séries expérimentales sont évaluées d'après le test de TUKEY-KRAMER.

La différence entre les moyennes est considérée statistiquement significative au seuil de 5 % ($P < 0,05$).

4. Résultats

4-1. Etude du tri phytochimique

L'analyse phytochimique réalisée à partir de l'extrait aqueux des écorces de tige de *Bridelia ferruginea* (**Tableau 1**) a révélé la présence de quinones, de tanins catéchiques et galliques, d'alcaloïdes, de stérols et polyterpènes, de polyphénols, de composés réducteurs, de flavonoïdes et de saponosides.

Tableau 1 : *Composition chimique de l'écorce de tige de Bridelia ferruginea* Benth

Constituants chimiques		Solution aqueuse
Quinones		+
Tanins	Catéchiques	+
	Galliques	+
Alcaloïdes		+
Stérols et polyterpènes		+
Polyphénols		+
Composés réducteurs		+
Saponosides		+
Flavonoïdes		+

NB : (+) signifie que la réaction est positive donc le composé est présent dans l'extrait

4-2. Etude toxicologique de l'extrait aqueux de *Bridelia ferruginea* Benth

4-2-1. Comportement de la souris après administration de SEA

L'administration de SEA par voie orale pour des doses comprises entre 856,53 mg/kg de PC et 8565,31 mg/kg de PC provoque une diminution de la motricité des souris. Ces animaux se déplacent d'abord difficilement puis traînent leur train arrière. Ces phénomènes, doses dépendants, se manifestent au bout d'une heure pour les faibles doses et après une vingtaine de minutes pour les fortes doses de l'extrait. Quelque soit la dose de SEA administrée, ces animaux se couchent les uns sur les autres dans un coin de la cage. Les Souris s'agitent fortement avant leur mort. Les premiers animaux sont morts 18 heures après l'ingestion de l'extrait tandis que les derniers sont morts le cinquième jour.

Le même comportement est observé chez les souris après injection par voie intrapéritonéale (IP) de SEA pour des doses comprises entre 20,44 mg/kg de PC et 511,04 mg/kg de PC. Toutefois, les effets de SEA administré par IP s'expriment plus rapidement et sont plus intenses. Les effets des faibles doses de SEA injectées aux souris s'observent après une trentaine de minutes tandis que les effets de fortes doses apparaissent cinq minutes environ après l'injection de l'extrait. Les premiers animaux morts sont enregistrés 2 heures après l'injection de l'extrait ; quant aux derniers animaux morts, ils l'ont été après 15 heures.

4-2-2. Détermination de la dose létale 50 % après administration de SEA par voie orale

4-2-2-1. Méthode graphique de MILLER et TAINTER

Après administration, par voie orale, de l'extrait aqueux de *Bridelia ferruginea* aux différents lots de dix souris, aux doses comprises entre 856,53 mg/kg de P.C et 8565,31 mg/kg de P.C, les pourcentages de mortalité ont été relevés et consignés dans le **Tableau 2**.

Le graphe de la **Figure 1** construit à partir des valeurs du **Tableau 2** permet de déterminer une valeur de DL₅₀ de SEA de $3146,96 \pm 584,98$ mg/kg PC.

Tableau 2 : Mortalité des souris en pourcentage et en unités probits en fonction de la dose de SEA

Lots de souris	Dose de SEA (mg/kg de P.C.)	Mortalité (%)	Mortalité (unité probits)
1	856,53	0	1,90
2	2141,32	30	4,47
3	4282,66	60	5,25
4	5353,32	70	5,52
5	6423,98	90	6,28
6	8565,31	100	8,71

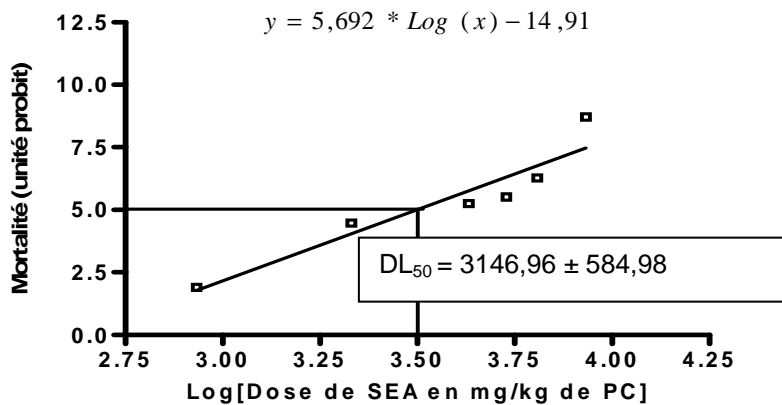


Figure 1 : Taux de mortalité des souris en fonction du logarithme de la dose de SEA.

4-2-2. Méthodes par calcul de KARBER et BEHRENS

La méthode de calcul de KARBER et BEHRENS permet de déterminer une DL_{50} égale à $3822,27 \pm 400,89$ mg/kg de PC.

4-2-3. Détermination de la dose létale 50 % après administration de SEA par voie intrapéritonéale

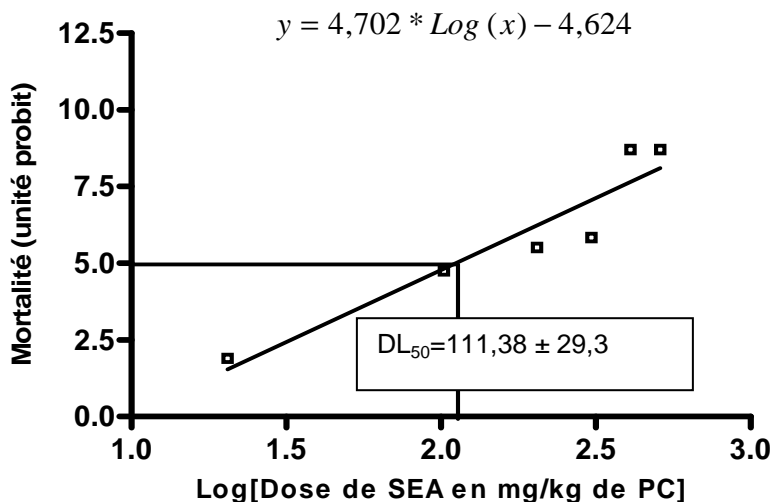
4-2-3-1. Méthode graphique de MILLER et TAINTER

Des doses de SEA comprises entre 20,44 mg/kg de PC et 408,83 mg/kg de PC sont injectées par IP à 6 lots de 10 souris. Les pourcentages de mortalité ont été relevés et consignés dans le **Tableau 3**.

Tableau 3 : Mortalité des souris en pourcentage et en unités probits en fonction de la dose de SEA

Lots de souris	Dose de SEA (mg/kg de P.C.)	Mortalité (%)	Mortalité (unité probits)
1	20,44	0	1.90
2	102,21	40	4.75
3	204,42	70	5.52
4	306,62	80	5.84
5	408,83	100	8.71
6	511.04	100	8.71

Le graphe de la **Figure 2** construit à partir des valeurs du **Tableau 3** permet de déterminer une valeur de DL_{50} de SEA de $111,38 \pm 29,3$ mg/kg de PC.

**Figure 2 :** Taux de mortalité des souris en fonction du logarithme de la dose de SEA.

4-2-3-2. Méthodes par calcul de DRAGSTED et LANG

La méthode de calcul de DRAGSTED et LANG a permis de déterminer une DL_{50} égale à $136,28 \pm 19,7$ mg/kg de PC.

4-3. Etude des effets de l'extrait de *Bridelia ferruginea* sur la pression artérielle sanguine de lapin

4-3-1. Effets des doses croissantes de SEA sur la pression artérielle sanguine de lapin

La **Figure 3A** représente l'enregistrement type de l'hypotension dose dépendante provoquée par SEA.

SEA, à des doses comprises entre $5 \cdot 10^{-3}$ g/kg de PC et de $3 \cdot 10^{-2}$ g/kg de PC, provoque des hypotensions transitoires dont la valeur est comprise entre $10,5 \pm 3,2$ mm de Hg et $57,1 \pm 5,3$ mm de Hg. Cela correspond à une diminution de la pression artérielle normale de 9,72 % ($p > 0,05$) à 52,87 % ($p < 0,05$).

Le même extrait, à la dose de $4 \cdot 10^{-2}$ g/kg de PC, entraîne une hypotension soutenue dont la valeur est égale $61 \pm 4,7$ mm de Hg, ce qui correspond à une diminution de 56,48 % ($p < 0,05$) de la pression artérielle normale.

La **Figure 3B** représente la courbe exprimant la chute moyenne de la pression artérielle du lapin en fonction de la SEA ($n = 4$). Cette représentation a permis de déterminer une dose efficace 50 % (ED_{50}) égale à $2 \cdot 10^{-2}$ g/kg de PC.

4-3-2. Effets de SEA sur la pression artérielle sanguine chez le lapin en présence d'Atropine

L'atropine, à des doses comprises entre $4 \cdot 10^{-6}$ g/kg de PC et $4 \cdot 10^{-2}$ g/kg de PC, inhibe fortement l'hypotension induite par SEA à $3 \cdot 10^{-2}$ g/kg de PC. La **Figure 4A** est un enregistrement type de cet effet.

Les valeurs moyennes (**Figure 4B**) obtenues à l'issu de plusieurs expériences ($n = 4$) indiquent que la diminution de la pression sanguine du lapin, induite par SEA à $3 \cdot 10^{-2}$ g/kg de PC est de $54,5 \pm 4,6$ mm Hg. En présence d'ATR à des doses comprises entre $4 \cdot 10^{-6}$ g/kg de PC et $4 \cdot 10^{-2}$ g/kg de PC, cette hypotension varie entre $42,7 \pm 3,7$ mm de Hg et $9,8 \pm 3,3$ mm de Hg. Ces valeurs indiquent que l'hypotension induite par SEA à $3 \cdot 10^{-2}$ g/kg de PC qui est de 100 % est réduite et passe de 78,49 % ($p > 0,05$) à 18,01 % ($p < 0,05$).

5. Discussion

L'étude phytochimique de l'extrait aqueux de *Bridelia ferruginea* a montré que cette plante contient des quinones, des tanins catéchiques et galliques, des alcaloïdes, des stérols, des polyterpènes, des polyphénols, des composés réducteurs, des flavonoïdes ainsi que des saponosides.

La richesse de cet extrait aqueux en composés chimiques actifs pourrait expliquer l'utilisation traditionnelle de *Bridelia ferruginea* pour soigner de nombreuses maladies telles que la dysenterie [4,9-12], la constipation [2,13] et l'hypertension [22,23]. En effet, plusieurs auteurs ont montré que les différents types de composés chimiques mis en évidence dans les extraits de cette plante ont des effets thérapeutiques [24-32].

Il s'agit des tanins reconnus pour leur activité antibactérienne [30,33], des polyphénols [27,32], de stérols et de polyterpènes utilisés pour leur propriété antipyrétique et analgésique [34] et des flavonoïdes capables de réduire l'hypertension artérielle [35].

L'étude toxicologique de l'extrait aqueux de *Bridelia ferruginea* chez la Souris a permis de déterminer selon la méthode graphique de MILLER et TAINTER et la méthode par calcul de KARBBER et BEHRENS respectivement, une DL_{50} égale à $3146,96 \pm 584,98$ mg/kg de PC et $3822,27 \pm 400,89$ mg/kg de PC, lorsque l'extrait est administré par voie orale.

Lorsque SEA est administré par voie intrapéritonéale, la même méthode graphique de MILLER et TAINTER et celle par calcul de DRASGTED et LANG donnent respectivement une DL_{50} égale à $111,38 \pm 29,3$ mg/kg de PC et $167,62 \pm 15,9$ mg/kg de PC.

En toxicologie, il est connu qu'une substance pharmacodynamique dont la DL_{50} est inférieure à 5 mg/kg de PC est ultra toxique. Celle présentant une DL_{50} comprise entre 5 et 50 mg/kg de PC est une substance extrêmement toxique. Celle dont la DL_{50} appartient à l'intervalle 50 et 500 mg/kg de PC est considérée comme très toxique. Celle dont la DL_{50} se situe dans l'intervalle 500 à 5000 mg/kg de PC est modérément toxique. La substance ayant une DL_{50} se situant entre 5000 et 15000 mg/kg de PC est légèrement toxique et enfin celle dont la DL_{50} est supérieure à 15000 mg/kg de PC est dite non toxique [36].

Selon cette classification, l'extrait aqueux de *Bridelia ferruginea* administré par voie orale est modérément toxique. Cependant lorsqu'il est administré par voie intrapéritonéale, il est très toxique.

La différence de toxicité en fonction du mode d'administration, a été observée par KATY-COULIBALY *et al.* [37] avec la capsaïcine et GALLEZ *et al.* [38] avec le manganèse. Cette différence a été aussi observée avec le décocté de feuilles de *Pilostigma reticulatum* (Caesalpinaceae) [39] et l'extrait brut de *Ziziphus mauritiana* (Rhamnaceae) [6,40,41].

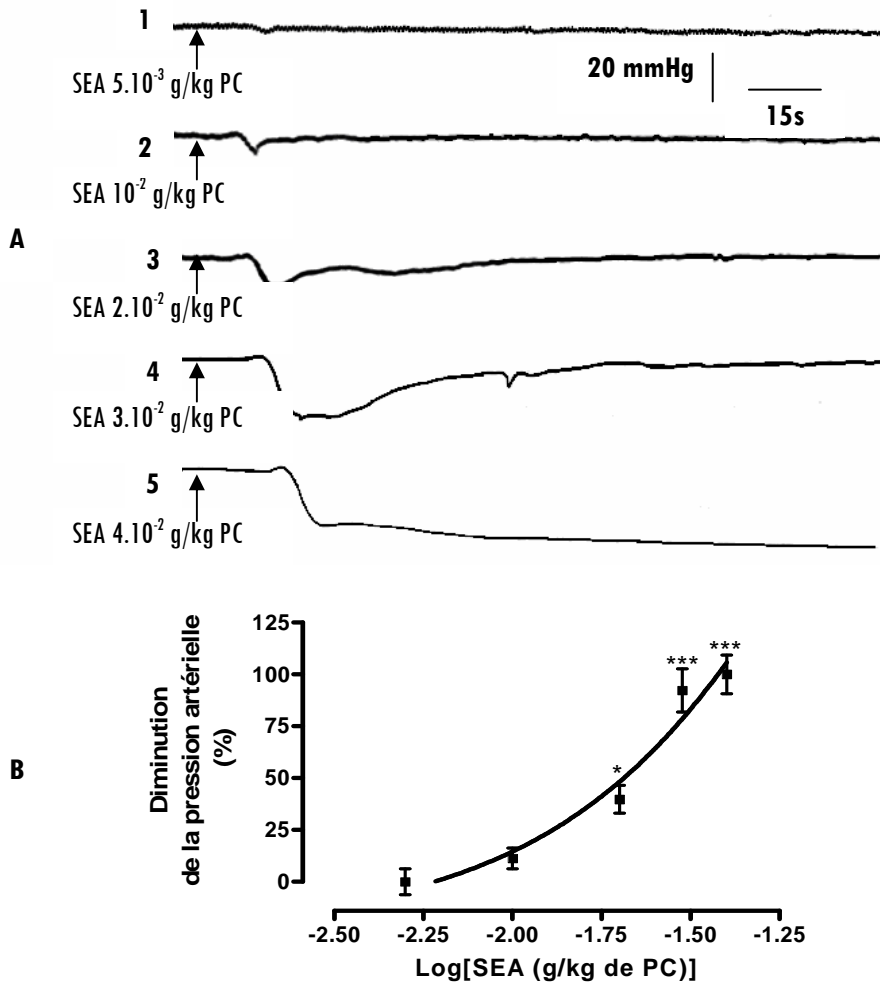


Figure 3 : Effet dose- réponse de SEA sur la pression artérielle sanguine de lapin.

A- Effet-dose de SEA sur la pression artérielle.

1 à 5 Effet de SEA à $5 \cdot 10^{-3}$ g/kg de PC (1); 10^{-2} g/kg de PC (2); $2 \cdot 10^{-2}$ g/kg de PC (3), $3 \cdot 10^{-2}$ g/kg de PC (4) g/kg et $4 \cdot 10^{-2}$ g/kg de PC (5).

SEA provoque une hypotension dose dépendante chez le lapin.

B- Diminution de la pression artérielle du lapin en fonction de la dose de SEA.

Les valeurs expriment des pourcentages de diminution maximum de la pression artérielle par rapport au témoin (Moyenne \pm SEM, *p < 0,05; ***p < 0,001, n=4).

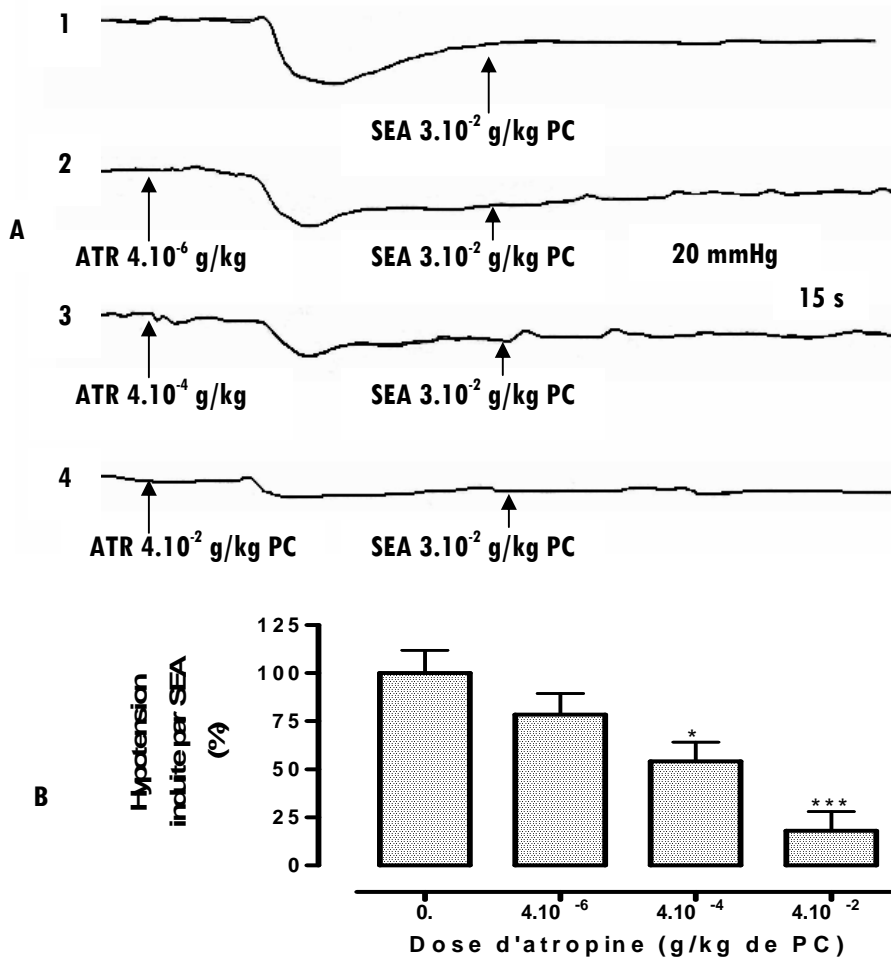


Figure 4 : Effet de SEA en présence d'atropine sur la pression artérielle sanguine chez le lapin.

A- Effet-dose de SEA sur la pression artérielle.

1 Effet de SEA à $3 \cdot 10^2$ g/kg de PC.

2 à 3 Effet de SEA en présence d'atropine $4 \cdot 10^6$ g/kg de PC (2), $4 \cdot 10^4$ g/kg de PC (3) et $4 \cdot 10^2$ g/kg de PC (4).

L'hypotension provoquée par SEA une chez le lapin est réduite en présence d'atropine. Les différentes doses de SEA sont administrées 50 secondes après l'administration d'ATR.

B- Diminution de la pression artérielle du lapin en fonction de la dose de SEA.

Les valeurs expriment des pourcentages de diminution maximum de la pression artérielle par rapport au témoin (Moyenne \pm SEM, *p < 0,05; ***p < 0,001, n=4).

Bridelia ferruginea (Euphorbiaceae) est une plante toxique comparable à d'autres plantes de la pharmacopée traditionnelle africaine telles que *Cistus laurifolius* (Cistaceae) [42, 43], *Rhus vulgaris* (Anacardiaceae), *Lagenaria sphaerica* (Cucurbitaceae), *Indigofera arrecta* (Fabaceae) [44], *Calycotome villosa* (Fabaceae) et *Pterospartum tridentatum* (Fabaceae) [45].

Administré par voie orale, l'extrait aqueux de cette plante, a une toxicité aiguë contrairement à *Sarcocephalus pobeguini* (Rubiaceae) qui n'est pas toxique [46]. La DL₅₀ de *Bridelia ferruginea* (Euphorbiaceae), administrée par voie orale, est plus faible que celle de *Jatropha curcas* (Euphorbiaceae), *Rauwolfia vomitoria* (Apocynaceae) et *Spondianthus preussii* (Euphorbiaceae), dont le DL₅₀ sont respectivement égales à 6,36; 7,2 et 4,53 g/kg PC [47].

Par voie intrapéritonéale, le même extrait est plus toxique que *Erythrina senegalensis* (Fabaceae) [48] dont la DL₅₀ est égale à 1633 mg/kg PC et moins toxique que *Securidaca longepedunculata* (Polygalaceae) [49] et le venin de *Bitis arietans* [50] dont les DL₅₀ sont respectivement égaux à 5,99; 64 et 1,15 mg/kg PC.

L'étude pharmacologique réalisée sur la pression artérielle sanguine de lapin a montré que SEA induit une hypotension dose-dépendante dans un intervalle de doses comprises entre 5.10^{-3} mg/kg de PC et 4.10^{-2} mg/kg de PC.

En présence d'atropine, un antagoniste compétitif des récepteurs cholinergique de type muscarinique [51], l'effet hypotenseur de SEA est réduit. Ce résultat, comparable à ceux obtenus par DIMO *et al.* [52] sur *Bidens pilosa* (Asteraceae), Abo *et al.* [53] sur *Mareya micrantha* (Euphorbiaceae) et KONAN *et al.* [54] sur *Sesamum radiatum* (Pedaliaceae) atteste de la présence de substances cholinomimétiques dans l'extrait aqueux de SEA.

Comme l'acétylcholine, ces principes actifs pourraient induire une hypotension, par leurs effets conjugués sur le cœur et les vaisseaux. En effet, selon certains auteurs, l'ACh induit sur le cœur, des effets chronotropes et inotropes négatifs [55-60]. Ainsi ces substances pourraient agir de la même façon en se fixant sur les récepteurs cholinergiques de type muscarinique.

Sur les vaisseaux, ils pourraient induire une vasodilatation par libération de monoxyde d'azote (NO) par l'endothélium comme plusieurs auteurs l'ont montré avec l'ACh [61-65]. Il est probable que les effets hypotenseurs de SEA soient liés à la présence des composés secondaires dans cet extrait aqueux. En effet, des auteurs ont démontré que les tanins et les flavonoïdes réduisent l'hypertension artérielle [35,66,67].

6. Conclusion

L'étude phytochimique a révélé la présence des principaux groupes de composés chimiques actifs dans l'extrait aqueux de *Bridelia ferruginea*.

SEA administré par voie orale est modérément toxique et très toxique lorsqu'il est administré par voie intrapéritonéale.

Cette plante, couramment utilisée en médecine traditionnelle, mérite d'être employée avec précaution.

SEA a un effet hypotenseur dose-dépendant certainement lié aux substances cholinomimétiques contenues dans l'extrait.

Le fractionnement de cet extrait permettra probablement d'isoler les principes actifs responsables de l'hypotension artérielle induite par SEA. L'étude des effets de SEA sur le système nerveux central est également d'intérêt.

Références

- [1] - E. J. ADJANOHOON, L. AKE ASSI, J. J. FLORET, S. GUINKO, M. KOUMARE, A. M. R. AHYI et J. RAYNAL, Agence de Coopération Culturelle et Technique (ACCT.), Paris (1979)
- [2] - E. ADJANOHOON et L. AKE ASSI, Centre national de floristique, Université d'Abidjan (1979)
- [3] - I. DEMBELE, Thèse de Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine, Université d'Abidjan (1988)
- [4] - L. AKE ASSI et S. GUINKO, Editions Roche Basel, Switzerland, (1991)
- [5] - B. BOULLARD, Editions ESTEM (2001)
- [6] - A. BOUQUET et M. DEBRAY, Travaux de l'O. R. S. T. O. M, n°32 (1974)
- [7] - A. BOUQUET, *Mémoire ORSTOM*, 36 (1969)
- [8] - E. ADJANOHOON, V. ADJAKIDJE, M. R. A. AHYI, L. AKE ASSI, A. AKOEGNINO, J. D'ALMEIDA, F. APOVO, K. BOUKEF, M. CHADARE, G. CUSSET, K. DRAMANE, J. EYME, J.N. GASSJTA, GBAGUIDIN., GOUDOTEE., S. GUINKO, HOUNGNONP., ISSALO KEITAA., H. V. KINIFFO, D. KONEBAMBA, A. MUSAMPA NSEYYA, M. SAADOU, T. SODOGANDJI, S. DE SOUZA, A. TCHABI, C. ZINSOU DOSSA et T. ZOHOUN, Agence de Coopération Culturelle et Technique (ACCT), Paris (1989)
- [9] - K. KAMBU, L. TONA, N. LUKI, K. CIMANGA et W. MAKUBA, *Méd. Trad. et Pharm.*, 3 (1)(1989) 15-24
- [10] - Y. A. AKE-ASSI, Thèse de doctorat (Sc. Vétérinaires), Lyon, Université Claude Bernard (1992)

- [11] - D. N. MUANZA, N.L. DANGALA et O. MPAY, *African study monographs*, 14 (1) (1993) 53-63
- [12] - M. BITSINDOU et J. LEJOLY, Academic Publishers (1996)
- [13] - G.A. AMBE et F. MALAISSE, *Rev.Méd.Pharm.Afr.*, 14 (2000) 121-130
- [14] - O. A. OLAJIDE, J.M. MAKINDE et S.O. AWE, *J. Ethnopharmacol.*, 66(1) (1999) 113-117
- [15] - O. A. OLAJIDE, J. M. MAKINDE, D. T. OKPAKO et S. O. AWE, *J. Ethnopharmacol.*, 71(1-2) (2000) 153-160.
- [16] - O. N. IROBI, M. MOO-YOUNG, W. A. ANDERSON et S. O. DARAMOLA, *J Ethnopharmacol.*, 43(3) (1994) 185-190
- [17] - E. TALLA., D. DJAMEN, D. DJOULDÉ, L. TATSADJEU, D. TANTOH, J. T. MBAFOR et Z. T. FOMUM, *Fitoterapia*, 73(4) (2002) 343-345
- [18] - D. A. AKINPELU et F. O. OLORUNMOLA., *Fitoterapia*, 71(1) (2000) 75-76
- [19] - O. A. OLAJIDE, *Phytother Res.*, 13(3) (1999) 231-232
- [20] - O. A. OLAJIDE, D. T. OKPAKO et J. M. MAKINDE, *J. Ethnopharmacol*, 88(2-3) (2003) 221-224
- [21] - F. TRAORE, C. BAHY, Y. T. SORO et P. P. KONE, *Revue Med .Pharm. Afr.*, 18 (2004) 85-98
- [22] - A. RAPONDA-WALKER et R. SILLANS, *Encyclopédie biologique*, Editions Paul Lechevalier, Paris (1961)
- [23] - D. MALGRAS, ACCT et Ed. KARTHALA, co-édit, Paris, 1 (1992)
- [24] - E. N. FRANKEL, J. KANNER, J. B. GERMAN, E. PARKS et J. E. KINSELLA, *Lancet*, 341(8843) (1993) 454-457
- [25] - U. JAGER et H. NGUYEN-DUONG, *Arzneimittelforschung*, 49(3) (1999) 207-211
- [26] - M. D. BROWN, *Altern. Med. Rev.*, 4 (1999) 360-370
- [27] - P. G. PIETTA, *J. of Natural Products*, 63 (7) (2000) 1035-1042
- [28] - H. MUKHTAR et N. AHMAD, *Am. J. Clin. Nutr.*, 71 (2000) 1698S-1702S
- [29] - J. B. GERMAN et R. L. WALZEM, *Annu. Rev. Nutr.*, 20 (2000) 561-593
- [30] - A. A. ELEGAMI, E. I. EL-NIMA, M. S. EL TOHAMI et A. K. MUDDATHIR, *Phytother Res*; 16 (2002) 555
- [31] - J. D. LAMBERT et C. S. YANG, *Mutat. Res.*, 523-524 (2003) 201-208
- [32] - M. SARR, Thèse de Doctorat de l'Université Louis Pasteur — Strasbourg I (2004)
- [33] - A. SCALBERT, *Phytochemistry*; 30 (1991) 3875-3883
- [34] - J. SAKANDE, O. G.NACOULMA, J. B. NIKIEMA, M. LOMPO; E. BASSENE, I. P. GUISSOU, *Médecine d'Afrique Noire*, 51 (5) (2004) 280-282
- [35] - R. GAZOLA, D. MACHADO, C. RUGGIERO, G. SINGI et M. A. MACE DO, *Pharmacol Res*, 50 (2004) 477-480
- [36] - J. DIEZI, Ed. Slatkine-Génève, (1989) 33-44.
- [37] - S. KATI-COULIBALY, V. COXAM et BARLET, *Med. Nut.*, 6 (1998) 236-245

- [38] - B. GALLET, R. DEMEURE, C. BAUDELET, M. GEURTS, A. GEUBEL et H. ROELS, *Louvain Med.*, 118 (1999) 165-168
- [39] - B. DIALLO et A. DIOUF, *Odonto-stomatologie Tropicale*, 92 (2000) 5-11
- [40] - J. KERHARO et J. G. ADAM, Editions Vigot Frères (1974)
- [41] - A. KOFFI, Thèse de Docteur d'état en pharmacie, Université d'Abidjan- Cocody (2003)
- [42] - R. CHENDID TLEMCANI, EL R. ALAMI et A. ZAID, *Rév. Méd. Pharm. Afr.*, 16 (2002) 113-120
- [43] - S. URIEN, *Pharmaceutical Research*, 12 (1995) 1225-1230.
- [44] - [44] - M. CHAGNON, *Journal of Ethnopharmacol*, 12 (1984) 230-251
- [45] - R. CHENDID TLEMCANI, A. ZAID et R. EL ALAMI, *Rév. Méd. Pharm. Afr.*, 15 (2001) 39-49
- [46] - L. E. MAMY, I. KOULIBALY et J. M. MEUNIER, *Rév. Méd. Pharm. Afr.*, 9 (1995) 77-82
- [47] - C. A. IBO, Thèse de Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie, Université d'Abidjan- Cocody, (1977)
- [48] - F. TRAORE, T. Y. SORO, S. A. NENE-BI et A. SOUZA, *Rev. Ivoir.Sci.Tech.*, 3 (2002) 141-151
- [49] - P. P. KONE, Thèse de Doctorat d'état ès Sciences, Université d'Abidjan (1980)
- [50] - Y. J. DATTE, A. M. OFFOUMOU, *Revue Méd. Pharm. Afr.*, 15 (2001) 51-57
- [51] - J. F. JONES, D. M. O'LEARY et M. PICKERING, *Exp. Physiol.*, 88 (3) (2003) 329-334
- [52] - T. DIMO, T. B. NGUELEFACK, P. KAMTCHOUING, E. DONGO, A. RAKOTONIRINA et S.V. RAKOTONIRINA, *Acad.Sci.*, 322 (1999) 323-329
- [53] - J. C. ABO, K. J. AKA, E. E. EHILE et F. GUEDE-GUINA, *Rév. Méd. Pharm. Afr.*, 14 (2000) 7-14
- [54] - B.A. KONAN, Y. J. DATTE et A. M. OFFOUMOU, *Current Bioactive compound*, 2 (2006) 263-267
- [55] - C. C. FELDER, *FASEB J.*, 9 (1995) 619-625.
- [56] - P. BOIS, N. FARES, J. LENFANT et D. POTREAU, *Médecine/sciences*, 15 (1999) 376-381
- [57] - A. F. ROFFEL, MEURSH et J. ZUAGSMA, Basel Birkhäuser (2001) 63-85.
- [58] - K. RACKE et S. MATTHIESEN, *Pulmonary pharmacol. and Ther.*, 17 (2004) 181-198
- [59] - M. GEROVA, F. KRISTEK, S. CACANYIOVA et M. CEBOVA, *Brazi. J. Med Biol. Res.*, 38 (2005) 959-966
- [60] - C. L. HIROTA et D. M. MCKAY, *Can. J. Physiol. and Pharmacol*, 84 (11) (2006) 1153-1161
- [61] - R. F. FURCHGOTT et J.V. ZAWADZKI, *Nature*, 288 (1980) 373-376
- [62] - W. M. ZAPOL, K. J. FALKE, W. E. HURFORD et J. D. ROBERTS, *Am J Respir Crit Care Med*, 149 (1994) 1375-1380

- [63] - C. DUCROCQ, C. SERVY, M. CUDIC et B. BLANCHARD, *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 79(2) (2001) 95-102
- [64] - L. ZHAO, F. ZHANG , J. GUO, Y. YANG , B. LI et L. ZHANG, *Plant Physiol.*; 134(2) (2004) 849-857
- [65] - N. LAMBLIN, F. J. CUILLERET, N. HELBECQUE, J. DALLONGEVILLE, J. M. LABLANCHE, P. AMOUYEL, C. BAUTERS et E. VAN BELLE, *BMC Cardiovascular Disorders*, 5 (2005) 27-33
- [66] - H. JOUAD , M. A. LACAILLE-DUBOIS, B. LYOUSSI et M. EDDOUKS, *J Ethnopharmacol.*, 76(2) (2001) 159-163
- [67] - J. X. LI, B XUE, Q. CHAI, Z. X. LIU, A. P. ZHAO et L. B. CHEN, *Chin J Physiol.*, 48(2) (2005) 101-106