

Propriétés pharmacodynamiques de *Tapinanthus dodoneifolius* DC. Danser (Loranthaceae), antiasthmatique de la tradithérapie du Burkina Faso

Traoré R.¹, Ouédraogo S.², Lompo M.², Guissou I. P.^{1,2,3}

Résumé

Tapinanthus dodoneifolius DC Danser (Loranthaceae) fait l'objet d'un usage considérable en tradithérapie en Afrique pour des pathologies diverses dont l'asthme.

L'étude de la toxicité générale aiguë d'extrait aqueux lyophilisé a permis d'évaluer la DL50, classant la drogue parmi les produits moyennement toxiques.

Les auteurs rapportent dans ce travail expérimental la mise en évidence de l'activité anti-inflammatoire et spasmolytique de l'extrait aqueux lyophilisé, propriété qui pourrait participer aux supports pharmacologiques explicatifs de l'utilisation traditionnelle de la plante dans le traitement de l'asthme au Burkina Faso.

Mots clés : antiasthmatique, anti-inflammatoire, spasmolytique, tradithérapie, *Tapinanthus dodoneifolius*, toxicité aiguë.

Abstract

Tapinanthus dodoneifolius DC. Danser (Loranthaceae), is the object of a considerable use into folk medicine in Africa in cases of various pathologies such as asthma.

The study of the acute toxicity of the aqueous extracts from *T. dodoneifolius* allows to evaluate the DL50, classifying drug among the fairly toxic products.

In this experimental work, the authors report the anti-inflammatory and spasmolytic activity of the aqueous extract that could take part in the understanding of pharmacological supports of its traditional use in the treatment of asthma in Burkina Faso.

Keywords: antiasthmatic, anti-inflammatory drug, spasmolytic, tradithérapie, *Tapinanthus dodoneifolius*, acute toxicity.

Introduction

L'asthme est une affection respiratoire grave de part sa fréquence, son caractère chronique, sa mortalité et le coût très onéreux de son traitement (AÏT-KHALED et DONALD, 1996). Le marché pharmaceutique composé de spécialités pour la plupart, n'est accessible qu'à 20 % de la population notamment urbaine et solvable. Aussi le coût de plus en plus élevé des médicaments amène les populations vers la Médecine et Pharmacopée Traditionnelles (MS, 1995). Cet état de fait incite

¹ Faculté des sciences de la santé, Université Ouagadougou BP 7021.

² Institut de recherche en sciences de la santé, CNRST Ouagadougou BP 7192.

³ Centre national hospitalier Yalgado Ouédraogo.

à la recherche de nouvelles alternatives thérapeutiques. Ceci afin de minimiser d'une part les accidents dont fait objet ces recettes ; d'autre part d'évoluer vers une thérapeutique anti-asthma-tique accessible.

Tapinanthus dodoneifolius est une plante ubiquiste, parasitant particulièrement les mimosaceae (BOUSSIM, 2001) ; celles qui parasitent *Vittelaria paradoxa* sont utilisées seules ou en association avec d'autres plantes par les guérisseurs traditionnels au Burkina Faso pour le traitement de diverses pathologies, particulièrement les maladies cardiovasculaires et respiratoires (NACOUUMA/OUÉDRAOGO, 1996). D'autres études rapportent une activité larvicide chez *Aedes aegypti*, et mol-luscicide chez *Biomphalaria glabrata* d'extrait de *T. dodoneifolius* (CEPLEANU *et al.*, 1994).

Le but de ce travail a été de rechercher des supports d'activité pharmacologique pouvant justi-fier l'utilisation de *Tapinanthus dodoneifolius*, anti-asthma-tique en tradithérapie au Burkina Faso. A cet effet les bases physiopathologiques de l'asthme ont orienté les tests mis en œuvre.

Matériels et méthodes d'étude

Matériel

La plante entière récoltée dans la journée en février 1998 (saison sèche) dans les environs de Ouagadougou a été séchée et réduite en poudre. L'extrait aqueux a été préparé comme suit : 100 g de poudre *T. dodoneifolius* a été extrait dans 500 ml d'eau distillée. La matière première a été portée à ébullition pendant les 15 mn et filtrée, congelée et lyophilisée.

Pour les tests de tolérance et anti-inflammatoire des souris (âgées de 12 semaines ; 20-30 g) NMRI issues de l'animalerie de l'Institut de recherche des sciences de la santé ont été utilisées. Des fragments d'intestin de lapin ont été utilisés pour le test d'essai myorelaxant.

Méthode de l'étude

Test de tolérance en utilisation de crise

La toxicité générale aiguë a été évaluée à cet effet. Elle a consisté à déterminer la dose létale 50 % en IP chez la souris NMRI avec des doses croissantes de 100 ; 200 ; 500 ; 600 ; 1000 mg/kg de poids corporel. La méthode de Litchfield et Wilcoxon (1979) a été utilisée. La validation des tests a été matérialisée par la comparaison des rapports DL50/DL5 et DL95/DL50. La maniabi-lité pharmacologique a été appréciée par le rapport DL95/DL5.

Tests pharmacologiques

Ils reposent sur les mécanismes physiopathologiques de l'asthme.

Test anti-inflammatoire

Elle est basée sur l'œdème à la carragénine selon la méthode de Winter (1962).

Elle permet d'enregistrer au pléthysmomètre le volume de l'œdème induit par la carragénine à la patte postérieure droite d'une souris NMRI. Au préalable la souris reçoit le produit à tester par voie intrapéritonéale (aux doses de 20, 30, 40, 50 75 mg/kg de poids corporel).

On évalue l'effet du produit à tester en calculant d'abord le PM (pourcentage d'augmentation de la patte de la souris).

$$PM = (V_o - V) \times 100 / V_o \quad V_o = \text{volume initial} ; \quad V = \text{volume final.}$$

Puis le PI (pourcentage d'inhibition)

$$PI = \frac{POM - PM}{POM}$$

POM : pourcentage d'augmentation pour le lot contrôle

PM : pourcentage d'augmentation pour le lot traité

Tests d'activité myorelaxante

Ce test est basé sur la méthode de Magnus (1904). Il consiste à déterminer l'activité spasmodolytique sur la musculature lisse de l'intestin isolé de lapin. Nous avons déterminé l'action de la plante sur les contractions induites par des agents spasmogènes (Acétycholine-BaCl₂ – histamine). Le lyophilisat (4 µg/mL) est administré avant (prévention) ou après (curation) la contraction. L'activité est appréciée par le pourcentage d'inhibition de la contraction.

La dose létale 50 % (DL50) est déterminée à l'aide du logiciel Pharmacology Calculation System (PCS) ; Les données sont exprimées sous forme de moyenne ± SEM. Les comparaisons statistiques sont réalisées au moyen du test t de student pour les séries non appariées. Les séries sont considérées comme significatives lorsque la probabilité d'erreur (p) est inférieure au risque consentie : 0.05 (p < 0.05).

Résultats et discussion

Toxicité du lyophilisat

La courbe de mortalité cumulée de la figure 1 indique une DL50 de 400 mg/kg.

Et les rapports $DL_{50}/DL_5 = 3,08$ $DL_{95}/DL_{50} = 3$ $DL_{95}/DL_5 = 9,23$

La régularité de la droite de régression de la mortalité en fonction des doses est validée par les rapports DL50/DL5 et DL95/DL50. En effet ces deux rapports sont identiques. La valeur du rapport DL95/DL5 traduit par ailleurs une maniabilité assez aisée de la plante.

La DL50 trouvée pour l'extrait aqueux lyophilisé classe la drogue parmi les substances moyennement toxiques selon l'échelle de toxicité des substances chimiques de Hodge et Sterner (1904).

Effets pharmacologiques du lyophilisat

Les résultats montrent une activité anti-inflammatoire du lyophilisat. Le volume moyen de l'œdème est moins important chez les traités que chez le témoin (n = 10 ; p < 0.01) (tableau I). L'activité anti-inflammatoire est fonction de la dose (figure 2) ; l'effet serait donc spécifique et saturable. Cette observation pourrait justifier de l'usage traditionnel de la plante comme anti-asthmatique.

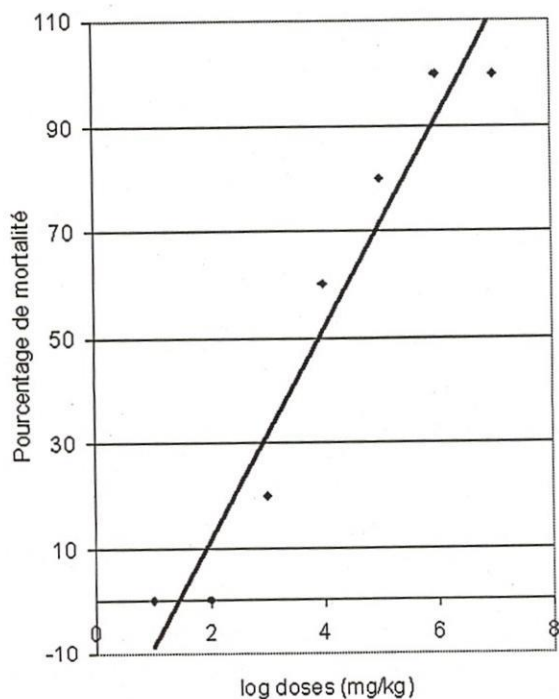


Figure 1. Courbe de mortalité cumulée induite par le lyophilisat de *T. dodoneifolius* chez la souris NMRI.

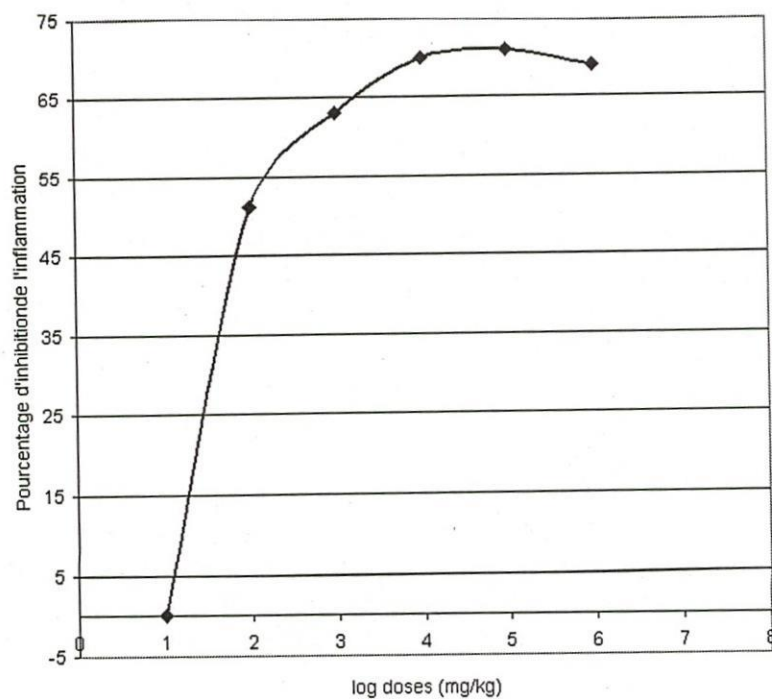


Figure 2. Courbe dose-réponses de l'activité inhibitrice de *T. dodoneifolius* à (T = 3 heures) sur l'inflammation provoquée à la Carragénine chez la souris NMRI.

Tableau I. Evolution du volume moyen de l'œdème en fonction de la dose à T = 3 heures (n = 10 ; a, p < 0.01 par rapport au contrôle).

Groupes	Doses (mg/kg)	Animaux (n)	Volumes moyens de l'œdème	Pourcentage d'inhibition
Contrôle	solvent	10	0.31 ± 0.04	
Lyophilisat	20	10	0.21 ± 0.03 ^a	51.29
Lyophilisat	30	10	0.22 ± 0.02 ^a	62.80
Lyophilisat	40	10	0.21 ± 0.03 ^a	70.22
Lyophilisat	50	10	0.18 ± 0.01 ^a	71.33
Lyophilisat	75	10	0.22 ± 0.02 ^a	68.67
Bétaméthasone	1	10		

Des études antérieures ont montré (DI-RISA, 1994, WINTER *et al.*, 1962) que la carragénine agirait en trois phases :

- la première phase relève de l'histamine et de la sérotonin ;
- la deuxième phase, qui intervient 1 h après la première est induite par les kinines ;
- la troisième phase relève des prostaglandines.

Dans notre étude l'inhibition est significative à partir de 1 heure après traitement et le maximum de l'effet est obtenu à 3 heures (figure 3). Nous avons également identifié dans une étude chimique de la plante des stérols et des triterpènes (TRAORÉ, 2000). Les propriétés anti-inflammatoires de ces substances sont connues (DI-RISA, 1994, WINTER *et al.*, 1962). L'inhibition maximale de l'inflammation au bout de 3 heures pourrait être rapprochée à une inhibition des prostaglandines selon un mécanisme proche des corticoïdes (inhibition de la PLA2). La cinétique d'effet du lyophilisat, en comparaison à celle de la référence (bétaméthasone) (figure 3), semble en faveur de cette hypothèse.

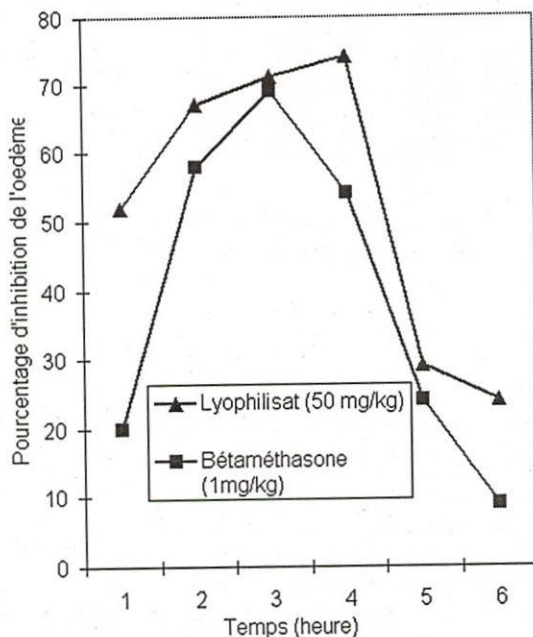


Figure 3. Cinétique comparative de l'effet inhibiteur de *T. dodoneifolius* et de la Bétaméthasone sur l'inflammation.

Effets spasmolytiques

La plante a un effet inhibiteur sur les contractions de base de l'intestin de lapin (figure 4).

En outre, elle inhibe de façon significative ($p < 0.001$ traitement versus contrôle) les contractions induites par l'acétylcholine ainsi que celle induite par le chlorure de baryum et l'histamine (figure 4). L'activité spasmolytique est plus importante sur l'effet du chlorure de baryum ; ceci laisse supposer une action plutôt musculotrope (mouvement de calcium cellulaire) que neurotrope. Ces effets spasmolytiques induits par une inhibition de la mobilisation du calcium cellulaire peuvent également être mis à profit dans la prise en charge de l'asthme. En effet, le calcium cellulaire joue un rôle important dans le couplage excitation-contraction ; il est également impliqué dans la libération à partir des phospholipases des prostaglandines médiateurs de l'inflammation.

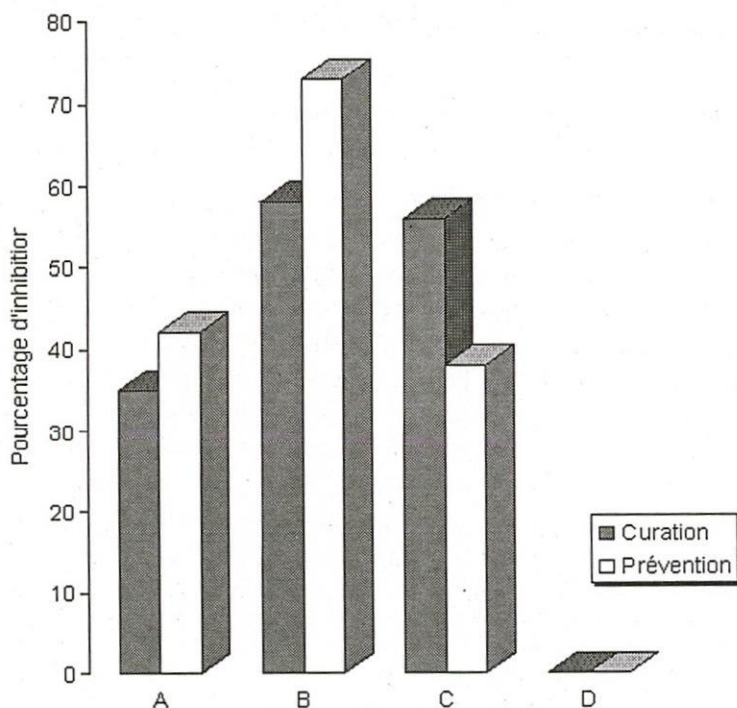


Figure 4. Effet inhibiteur de *T. dodoneifolius* (4 μ g/ml) sur la contraction du jéjunum de lapin induite à l'Acétylcholine (A), au Chlorure de Baryum (B) et à l'Histamine (C) ; (D) = contrôle (n = 6 traitements ; $P < 0.001$, par rapport au contrôle).

Conclusion

Le lyophilisat de l'extrait aqueux de *Tapinanthus dodoneifolius* est doué à la fois d'activité anti-inflammatoire et spasmolytique comme l'indiquent les résultats de la présente étude. Ces mécanismes d'action pris ensemble pourraient participer aux supports pharmacologiques explicatifs de l'utilisation traditionnelle de la plante dans le traitement de l'asthme au Burkina Faso.

Des études ultérieures, dans le but de déterminer l'effet relaxant sur la musculature lisse bronchique et de rechercher une action immunostimulante ou immunodépressive pourraient conforter notre hypothèse.

Références bibliographiques

- AÏT-KHALED N. et DONALD A. E., 1996.** Prise en charge de l'asthme de l'adulte dans les pays à faibles revenus. IUATLD, 4-5.
- BOUSSIM J. J., 2001.** Thèse de doctorat d'Etat ès-sciences, Faculté des sciences et technique, Université de Ouagadougou, p 325.
- CEPLEANU F., HAMBURGER M. O., SORDAT B., MSONTHI J. D., GUPTA M .P., SAADOU M., HOSTETTMANN K., 1994.** Screening of tropical medicinal plants for molluscicidal, larvicidal, fungicidal and cytotoxic activities and brine shrimp toxicity. *Int J. Pharmacol.* 323. 294-307.
- DI-ROSA M., 1994.** The role of triterpenoids in the topical inflammatory : Activity of calendula officinalis. *Flaw. Planta . Med.* 60 : 516-520.
- HODGE A. C. et STERNER J. H., 1904.** In études de toxicité : quelques données fondamentales (A.K. Done) Tempo Medical Afrique N° 7.
- LIETCHFIELD J. T. et WILCOXON L. A., 1979.** A simplified methods of evaluation of doses-effects experiments. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 95 : 99-113.
- MAGNUS R., 1904.** Pharmacological experiment on isolated preparation. In staff of department of pharmacology. University of Edenburg; 2-62.
- Ministère de la santé, Août 1995.** Plan Stratégique de la Recherche Scientifique. 39 : 7.
- NACOUлма/OUÉDRAOGO O., 1996.** Plantes médicinales au Burkina Faso : cas du plateau central. Thèse de doctorat d'Etat ès-sciences. FAST. *Université de Ouagadougou*, Burkina Faso, 2 tomes : 581 p.
- TRAORÉ R., 2000.** Etude pharmacologique chez l'animal de l'extrait aqueux de *Tapinanthus dodoneifolius* DC. danser (loranthaceae) utilisé en tradithérapie anti-asthmatique au Burkina Faso. Thèse de pharmacie. *Fss. Ouaga, Burkina Faso* : 94 p.
- WINTER C. A., RISLEY E. A. et NUSS G. W., 1962.** Carrageenan induced oedema hind paw rats as an assay for anti-inflammatory drugs. *Proc. Sci. Exp. Biol. Med.* 111 : 544-547.