Contribution à l'étude biologique de *Phyllarthron madagascariense* K. Schum.

Rigobert RAFIDISON, Dimbiniala ANDRIAMAMONJISOA, Michel RATSIMBASON, Vincent RASAMISON, Stéphan RAKOTONANDRASANA,
Lalasoa RANARIVELO, Hanitra RAKOTOMANIRAKA, Jean Bernard RAKOTONDRAZAFY, Etienne RAKOTOBE.
Centre National d'Application des Recherches Pharmaceutiques (C.N.A.R.P.) Androhibe, B.P 702 Antananarivo, MADAGASCAR.

Résumé :

Les tests pharmacodynamiques effectués à partir des extraits aqueux et méthanoliques des feuilles de P. madagascariense (Bignoniacées) ont permis de mettre en évidence « in vitro » des propriétés relaxante et inhibitrice de la contraction de muscle lisse de l'aorte isolée de rat induite par la noradrénaline. Les extraits ont montré aussi une faible activité anti-plasmodiale contre la souche résistante FCM29 de Plasmodium falciparum (CI50 > 50µg/ml). Aucune toxicité n'a été observée chez la souris après introduction de l'extrait par voie intraperitonéale jusqu'à la dose de 1g/kg.

Mots-clés : Phyllarthron madagascariense ; Bignoniacées ; activité relaxante ; activité inhibitrice de la contraction ; activité anti-plasmodiale; toxicité aigue.

Introduction :

Malgré le succès des médicaments de synthèse, la phytothérapie reste très actuelle dans le monde. A Madagascar, la prise de tisane et l'application de cataplasme à base de plantes font parties de la culture et de la tradition malagasy[1].

Le genre Phyllarthron (Bignoniacées), représenté par 15 espèces connues[2] dans l'île, regroupe des plantes vertueuses employées en médicine populaire. Deux espèces sont les plus citées dans la littérature : *P. bernierianum*, utilisée traditionnellement comme fébrifuge[3] et *P. madagascariense*, indiquée pour le traitement des maladies vénériennes[4,5], de la diarrhée, de la toux[2] et de l'impuissance de l'homme[4]. *P. madagascariense* est employée aussi comme relaxant et aphrodisiaque[2] ou comme antinévralgique et décontractant[5]. Cette plante appelée « Zahana » sur les haut-plateaux malgaches est préconisée dans le traitement des pathologies relatives à la tension arterielle[6]

La présente communication concerne *P. madagascariense* et a pour objet l'étude de quelques propriétés pharmacologiques de la plante à savoir : les activités relaxante, anti-hypertensive et antiplasmodiale ainsi que la toxicité.

Matériels et Méthodes

1. Test de toxicité aigue

Des extraits brut (décocté lyophilisé) et amélioré (extrait méthanolique) de *P. madagascariense* sont testés sur des souris de race « swiss » par une méthode inspirée de celle de Reed-Muench, décrite par Miya et ses collaborateurs[7].

2. Mise en évidence de l'activité anti-plasmodiale :

L'activité anti-plasmodiale du décocté lyophilisé de *P. madagascariense* est testée sur des souches de *Plasmodium falciparum* FCM29, par la méthode décrite par Corbett et ses collaborateurs[8]. La méthode permet de déterminer par fluorimetrie la concentration de l'extrait qui inhibe la croissance de la souche de 50% (IC50).

3. Mise en évidence des activités vasodilatatrice et antihypertensives :

Les activités vasodilatatrices et anti-hypertensives des extraits de *P. madagascariense* sont mises en évidences par des tests *in vitro* utilisant de l'organe isolé. Les méthodes appliquées sont celles habituellement utilisées au département Pharmacodynamie du CNARP et dont les manipulations sont inspirées du livre « Experiments on isolated preparations », publié par l'équipe du Département de Pharmacologie de l'Université d'Edinburgh[9].

L'effet relaxant est évalué par le pourcentage de relâchement calculé par la formule :

$$\% \text{ de relâchement} = 100x \frac{A - AR}{A}$$

A = Amplitude de la courbe témoin de précontraction
AR= Amplitude de la courbe de relâchement après introduction d'Extrait

L'activité inhibitrice de contraction est évaluée par la formule :

$$\% \text{ d'inhibition de contraction} = 100x \frac{A - AR}{A}$$

Ao= Amplitude de la courbe témoin provoquée par introduction de concentration croissante de noradrénaline
Ai= Amplitude de la contraction obtenu en présence d'extrait

Résultats et Discussion

1. Toxicité aigue

L'observation des comportements des souris n'a révélé aucun changement significatif durant toute la période du test. Les doses 0,1g/kg, 0,3g/kg et 1g/kg des extraits utilisés n'ont entrainé aucune mortalité au bout des 72 heures de l'expérience. Les doses supérieures n'ont pas été testées car la solubilisation pose un problème de solubilité au delà de 1g/kg.
Les extraits de *P. madagascariense* ne présentent pas une toxicité aigue lorsqu'ils sont utilisés à des doses allant jusqu'à 1g/kg de poids corporels chez les souris.

2. Activité antiplasmodiale

La concentration du décocté lyophilisé de *P. madagascariense* qui inhibe la croissance de 50% de *Plasmodium falciparum* FCM 29 est IC 50 : 57,88 ± 2,78 µg/ml
P. madagascariense possède une activité anti-plasmodiale très modérée.

3. Effet relaxant et inhibiteur de contraction des extraits de *P. madagascariense*

Les figures 1 et 2 illustrent respectivement l'effet relaxant et l'effet inhibiteur de contraction de l'extrait brut utilisé à 10 mg/ml.
Les tableaux 1 et 2 résument les résultats obtenus avec les extraits bruts et améliorés utilisés.
Les schémas 1 et 2 présentent respectivement des histogrammes de comparaison des pourcentages de relâchement et d'inhibition de la contraction de l'aorte isolée de rat obtenus pour chaque type d'extrait testé.

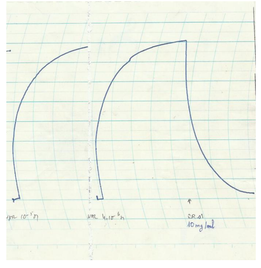

Figure 1 : Courbe montrant l 'effet relaxant de l'extrait brut à 10mg/ml sur l'aorte isolée de rat précontractée à la noradrénaline

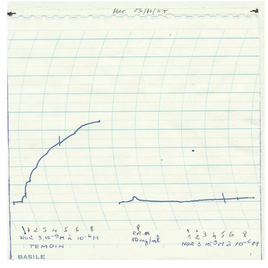

Figure 2 : courbe montrant l'inhibition de la contraction de l'aorte isolée de rat avec la noradrénaline en présence d'extrait brut à 10mg/ml

Tableau 1 : Résumé de l'activité relaxante obtenue avec des extraits de *P. madagascariense*

Type d'extrait	Concentration	Amplitude de contraction	Relâchement en présence extrait	Pourcentage de Relâchement
Extrait brut (Décocté lyophilisé)	1mg/ml	60,33 ± 6,66	13,00 ± 1,33	21,55%
	3mg/ml	76,00 ± 3,33	36,00 ± 0,89	48,24%
	10mg/ml	52,00 ± 5,33	51,00 ± 4, 66	98,08%
Extrait méthanolique	1mg/ml	88,00 ± 2,00	13,00 ± 2,00	17,77%
	3mg/ml	86,00 ± 5,33	63,66 ± 3,78	74,02%
	10mg/ml	57,33 ± 1,11	57,33 ± 1,11	100%

Tableau 2 : Résumé de l'activité anti hypertensive des extraits de *P. madagascariense*

Type d'Extrait	Concentration	Contraction Témoin	Contraction en présence Extrait	Pourcentage d'inhibition
Extrait brut (Décocté lyophilisé)	1mg / ml	56,33 ± 1,78	53,66 ± 2,89	4,74 %
	3mg/ml	47,00 ± 2,00	87,33 ± 1,77	20,57%
	10mg/ml	58,33 ± 4,44	0	100%
Extrait méthanolique	1mg/ml	81,00 ± 0,66	42,00 ± 1,33	48,15%
	3mg/ml	47,00 ± 0,66	06,00 ± 0,66	57,23 %
	10mg/ml	52,66 ± 4,89	0	100%

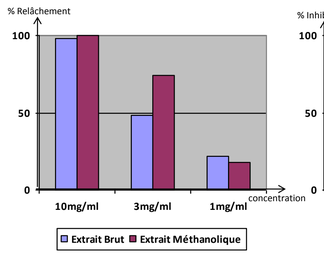

Schéma 1 : histogramme comparatif de l'activité relaxante de *P. madagascariense* en fonction du type et de la concentration d'extrait utilisé

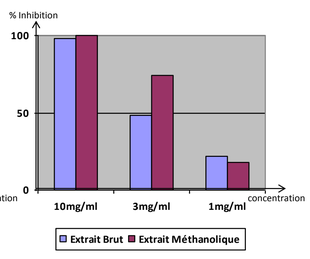

Schéma 2 : histogramme comparatif de l'activité inhibitrice de contraction des extraits en fonction du type et de la concentration employée

Les extraits bruts (décocté lyophilisé) et améliorés (extraits méthanoliques) de *P. madagascariense* relâchent l'aorte isolée de rat. L'observation de l'histogramme du Schéma 1 permet d'apprécier que la réponse est concentration dépendante.
Les résultats montrent que les extraits de *P. madagascariense* inhibent la contraction de l'aorte isolée, provoquée par des concentrations croissantes de noradrénaline. Cette inhibition est très forte et atteigne les 100% aussi bien avec les extraits bruts que méthanoliques lorsque ces derniers sont utilisés à des concentrations de 10 mg/ml. Les histogrammes démontrent aussi que cette inhibition de la contraction est concentration dépendante.

Conclusion

L'étude biologique de *P. madagascariense* (Bignoniacées), plante endémique malgache a permis de montrer que les extraits bruts (décoctés lyophilisés) et améliorées (méthanoliques), utilisés respectivement à 1mg/ml, 3mg/ml et 10mg/ml sont capables de :

- relâcher l'aorte isolée de rat, précontractée à la noradrénaline, de l'ordre respectivement de 25,6%, 48,2% et 98,1% pour le cas des lyophilisats et de 17,8%,74,0% et 100% pour celui des extraits méthanoliques

- inhiber la contraction des muscles lisses de l'aorte isolée de rat avec les pourcentages d'inhibition respectif de 4,7%, 20,6%, 100% pour les décoctés et de 48,2%, 57,2% et 100% pour les extraits méthanoliques.

Ces extraits testés ont montré aussi une activité anti-plasmodiale très modérée, avec une CI_{50} égale à 57,88 ± 2,78 µg/ml.
Aucune toxicité n'a été constatée chez la souris jusqu'à la dose des extraits de 1g/kg de poids corporel.
L'utilisation empirique de *P. madagascariense* contre certaines pathologies relatives à la tension artérielle se trouve justifiée scientifiquement.

Références bibliographiques

1- Quansah P. 1996, rationalisation de l'utilisation traditionnelle des plantes médicinales. Les cahiers du CITE. Nouvelle série N° 4 :33-35
2- Lemmens R.H.M.J 2009. *Phyllarthron madagascariense* K. Schum. [Internet]. Fiche de PROTA Network office Europe, Wageningen University, Netherlands. <http://database.prota.org/recherche.htm>
3- Rasoanaivo P., Petit Jean A., Ratsimamanga – Urverg S. & Rakoto-Ratsimamanga A., 1992. Médicinal plants used to treat malaria in madagascar. Journal of Ethnopharmacology 37:117-127
4- Rabesa, Z.A., Randrianasolo S., Rasolomanana C.J.C. & Randriamizana JP. 1986. Pharmacopée de l'Alaotra. Antananarivo Madagascar, 288 pp.
5- Perrier de la Bâthie, H., 1938. Bignoniacée. Flore de Madagascar et des Comores, 178e Famille. Imprimerie officielle, Tananarive, Madagascar, 91 pp.
6- Rafidison R., 2008. Contribution à l'étude botanique, Pharmacologique et Chimique de Phyllarthron madagascariense K. Schum. (Bignoniacées). Mémoire de D.E.A de L'Ecole Supérieure des Sciences Agronomiques, Université d'Antananarivo Madagascar 64pp.
7- Miya T.S, Holck H.G.O, Yim G.K.W, Mennear J.H. Spratto G.R. 1973. Laboratory guide in pharmacology.
Burgess Publishing Company, Minneapolis, Minnesota, 4th ed, 136pp.
8- Corbett Y., Herrera L., Gonzalez J., Cubilla L., Capson T.L., Coley P.D., Kursar T.A., Romero L.I., Ortega-Barria E., 2004. A novel DNA based microfluorimetric method to evaluate antimalarial drug activity.
Ann J. Trop. Med. Hyg. 70:119-124
9-Department of Pharmacology University of Edinburgh, 1970 (1974). Pharmacological experiments on isolated preparation. Churchill Livingstone, 2nd ed., London and New York:76-77.