



## Effet antihypertensif d'un extrait aqueux d'écorce de tronc de *parkia biglobosa* (mimosaceae) sur la pression artérielle de lapin.

Yomalan KASSI<sup>1\*</sup>, Kadjou J. AKA<sup>1</sup>, Kouakou J-C. ABO<sup>1</sup>, Arsène MÉA<sup>1</sup>, Sémi A. NÉNÉ Bi<sup>1</sup> & Ehouan E. EHILÉ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de Physiologie Animale, Université d'Abidjan-Cocody, UFR Biosciences  
22 BP 582 Abidjan 22, Côte d'Ivoire.

<sup>2</sup>Laboratoire de Physiologie Animale, Pharmacologie et Pharmacopée, Université d'Abobo-Adjamé, UFR des Sciences de la Nature, 02  
BP : 801 Abidjan 02, Côte d'Ivoire.

\*Auteur pour les correspondances (E-mail : yomalan\_atta @ yahoo. Fr)

Reçu le 05-10-2006, accepté le 15-02-2008.

### Résumé

Un extrait aqueux des écorces de tronc de *Parkia biglobosa* (EAPB), à des concentrations comprises entre 1,18 et 18,93 mg/kg de poids corporel, induit une hypotension dose dépendante sur la pression artérielle de lapin. L'interaction Adrénaline - EAPB a révélé une réduction significative ( $P < 0.01$ ) de l'hypertension induite par l'adrénaline. Cette action de EAPB ressemble à celle induite par le propranolol, un bloqueur des récepteurs  $\beta$  adrénergiques ou encore à celle de la nifédipine, un anticalcique à prédominance vasculaire. Il a donc été conclu que l'action hypotensive de EAPB pourrait être due à une inhibition à la fois des récepteurs  $\beta$  adrénergiques et de l'influx calcique.

**Mots-clés :** *Parkia biglobosa*, adrénaline, propranolol, nifédipine, hypotension, propriétés antihypertensives

### Abstract

*Antihypertensive effect of an aqueous extract from parkia biglobosa (mimosaceae) bark of trunk on the rabbit blood pressure*

An aqueous extract of *Parkia biglobosa* (AEPB), at concentrations ranging from 1,18 to 18,93 mg/kg of body weight, decreased in a dose-depend manner the rabbit blood pressure. Adrenaline - AEPB interaction showed that AEPB was able to reduce significantly ( $P < 0.01$ ) adrenaline induced hypertension. The effect of AEPB was similar to that produced by propranolol, a beta-adrenoceptor blocker or by nifedipine, a calcium blocker. It was concluded that hypotensive action of AEPB could be due to beta-adrenoceptors blocker and may also imply a calcium blocker like effect.

**Key words:** *Parkia biglobosa*, adrenaline, nifedipine, propranolol, hypotension, antihypertensive properties.

## 1. Introduction

L'hypertension artérielle, maladie cardiovasculaire la plus répandue en Afrique Noire (Akinkungbe, 1976 et 1987; Bertrand, 1985 et 1997; Monkam-Mbouende, 1989), constitue un problème majeur de santé publique (Koate et al., 1981; Bertrand, 1985). C'est ainsi que plusieurs recettes médicamenteuses à base de plantes, reconnues pour leurs effets pharmacologiques, sont proposées par la médecine traditionnelle pour le traitement de cette affection. Dans ce contexte, Adjanooun et al. (1987), ont rapporté plusieurs vertus curatives de l'écorce de *Parkia biglobosa* (Mimosaceae), communément appelé *nééré* en langue malinké (Côte d'Ivoire). Elle est généralement utilisée dans le traitement de l'amibiase, l'ankylostomiase, l'ascaridiose, l'asthme, la stérilité et les ulcères gastroduodénaux. Elle est également préconisée dans le traitement des douleurs dentaires et des troubles cardiaques.

Les travaux de Kouadio et al. (2000), réalisés à partir d'extraits hexanique, méthanolique et aqueux d'écorce, ont aussi mis en évidence des propriétés analgésiques et anti-inflammatoires du *nééré*. Enfin, Assane et al. (1990), Bonnah et al. (1998), ont rapporté que les graines de cette plante présentent une activité antihypertensive.

Le présent travail, réalisé avec l'extrait aqueux total de l'écorce de tronc de *Parkia biglobosa* (EAPB) sur la pression artérielle de lapin, se propose d'approfondir les études sur les mécanismes d'action sous-tendant ses effets au niveau du système cardio-vasculaire.

## 2. Matériel et méthodes

### 2.1- Matériel biologique

#### 2.1.1. Préparation de l'extrait aqueux de *Parkia biglobosa* (EAPB)

*Parkia biglobosa* (Mimosaceae) est un arbre de 10 à 13 mètres de hauteur. Cette plante pousse dans les zones tropicales africaines, en particulier dans les savanes du Nord de la Côte d'Ivoire. L'échantillon a été récolté en Mars 2003 derrière l'Amphithéâtre C de l'UFR Biosciences de l'Université de Cocody, Abidjan, Côte d'Ivoire. L'authentification a été faite par le Professeur AKE ASSI Laurent, grâce à l'herbier du Centre National

de Floristique (CNF), qui est l'herbier de Côte d'Ivoire, sur les échantillons 10933 du 22 -12-1969, 13329 du 8-02-1976 et 13336 du 9-02-1976.

L'écorce est découpée en menus morceaux, séchés à l'air ambiant, puis broyés dans un broyeur mécanique à boules pendant au moins une heure. On obtient une poudre suffisamment fine, de couleur marron.

Cinquante grammes (50g) de broyat sont mixés sous agitation magnétique lente pendant 24 heures dans un (1) litre d'eau distillée. La solution obtenue est filtrée sur du coton hydrophile et du papier filtre «Wattman». Le filtrat recueilli dans un ballon est ensuite évaporé sous vide à 90°C, à l'aide d'un évaporateur rotatif de type rotavapor «Büchi» et séché à l'étuve à 100°C. On obtient une poudre fine parfaitement hydrosoluble, de couleur marron qui est l'extrait aqueux brut de l'écorce de *Parkia biglobosa* (EAPB). Une solution mère est ensuite préparée avec une quantité donnée de cette poudre et à partir de laquelle les solutions expérimentales à différentes concentrations seront réalisées.

#### 2.1.2. Animaux

Les expériences ont été réalisées sur des lapins, mâles et femelles, de l'espèce *Oryctolagus cuniculus* (Leporidae). Ces animaux proviennent des fermes de la banlieue de la ville d'Abidjan. Ils sont préalablement acclimatés à température ambiante pendant une période de deux à trois jours à l'animalerie de l'unité de formation et de recherche (UFR) en Biosciences de l'Université de Cocody.

Les spécimens utilisés pèsent entre 1,5 et 3 kg.

### 2.2. Dispositif expérimental et technique d'enregistrement

Le dispositif expérimental employé pour l'enregistrement de la pression artérielle chez le lapin est basé sur le principe du manomètre de Ludwig.

Les conditions de préparation de l'animal pour l'enregistrement de la pression artérielle sont identiques à celles décrites par Abo et al. (2000).

Le lapin est anesthésié par injection intra-péritonéale d'éthylcarbamate dosé à 40%, à raison de 1g/kg de poids corporel. Sa carotide est mise à nu et intubée à l'aide d'un cathéter relié à un tube en U du manomètre; ce qui permet

de recueillir directement la pression intracarotidienne. Cette méthode permet de mesurer le niveau de pression de référence chez le lapin et d'enregistrer les différentes ondes responsables de l'établissement de cette pression.

Les variations de la pression artérielle sont transmises par un stylet flottant sur du mercure dans le tube en U contenant la solution physiologique en communication avec le sang carotidien. Elles sont inscrites sur du papier enfumé placé sur un cylindre entraîné à vitesse constante par un moteur, dans les conditions décrites par Abo *et al.* (2000). Ces enregistrements sont fixés avec du vernis cellulosique. Ils sont ensuite scannés et traités à l'ordinateur à l'aide des logiciels PAINT et PICTURE - MANAGER, de façon à les obtenir en noir sur blanc.

Après une étude préliminaire de l'effet de EAPB sur la pression artérielle de lapin, les traitements suivants ont été effectués:

- A partir d'hypertensions induites avec l'adrénaline (concentration fixe), nous injectons des concentrations croissantes de propranolol ou EAPB au pic.
- Sur un lapin normotendu, nous injectons l'association de l'adrénaline (concentration fixe) avec le propranolol ou EAPB (concentrations croissantes).

### 2.3. Substances pharmacodynamiques

Les substances de référence utilisées dans le cadre de cette étude sont : l'adrénaline (ADr), provenant du laboratoire RENAUDIN (France), le propranolol (PR) provenant de chez AstraZeneca (France) et la nifédipine (Nif) (laboratoire BAYER, Allemagne).

Ces substances pharmacodynamiques, ainsi que les extraits de *Parkia biglobosa*, sont injectés à l'animal par la veine saphène.

### 2.4. Mesure de surface sous la courbe

Elle a été faite à l'aide d'une feuille de papier millimétré photocopiée sur du papier transparent que nous plaçons sur chaque enregistrement. Nous comptons ensuite les graduations sous la courbe à partir de la flèche indiquant le moment de l'injection de l'adrénaline ou du mélange.

En considérant que chaque graduation correspond à une unité de surface nous mesurons ainsi directement la surface en mm<sup>2</sup>.

## 2.5 Analyse statistique des résultats

Les valeurs moyennes des surfaces sous la courbe de la pression artérielle ont été comparées à travers les différents traitements à l'aide de l'analyse de la variance à un facteur (ANOVA1). La vérification de l'homogénéité des variances a été effectuée à travers le test de Bartlett (Zar, 1996). Lorsque des différences significatives sont révélées entre les moyennes testées, l'ANOVA1 est complétée par des comparaisons multiples en utilisant le test de Newman-Keuls. Le logiciel Statistica pour windows, version 7 (Statistica, 1995) a été utilisé pour effectuer l'ensemble des tests.

## 3. Résultats

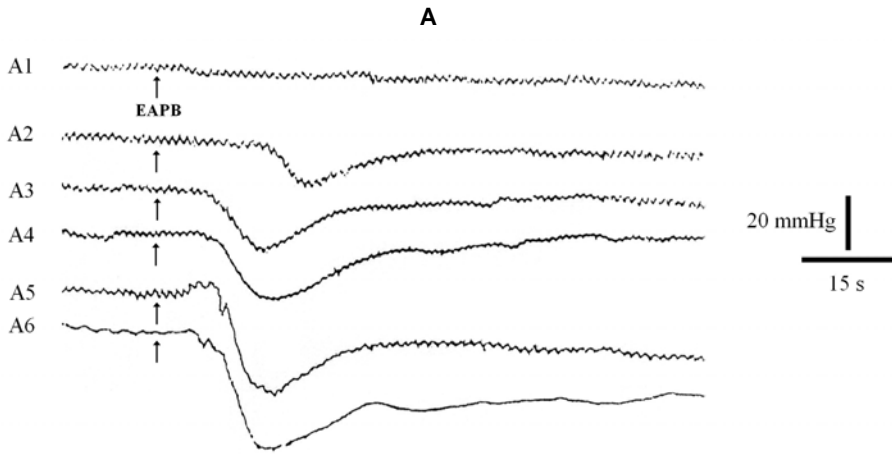
### 3.1. Effet de EAPB sur la pression artérielle de lapin

La figure 1 A est un enregistrement type de l'effet de doses croissantes et cumulées de

EAPB sur la pression artérielle de lapin. La valeur moyenne de la pression artérielle de référence est de  $106 \pm 8,7$  mmHg. Pour des concentrations allant de 1,18 à 18,93 mg/kg de poids corporel, EAPB induit une hypotension dose-dépendante. En effet la pression artérielle passe à  $98 \pm 4,43$  mmHg ( $P > 0.05$ ,  $n = 4$ ) et  $64 \pm 3,41$  mmHg ( $P < 0.01$ ,  $n = 4$ ) aux concentrations respectives de 1,18 et 18,93 mg/kg de poids corporel.

Le temps d'action de la substance compris entre une (1) et deux (2) minutes est d'autant plus long que la dose de EAPB injectée est élevée. A partir des doses supérieures ou égales à 18,93 mg/kg de poids corporel, le retour de la pression au niveau initial est assez long (environ deux minutes).

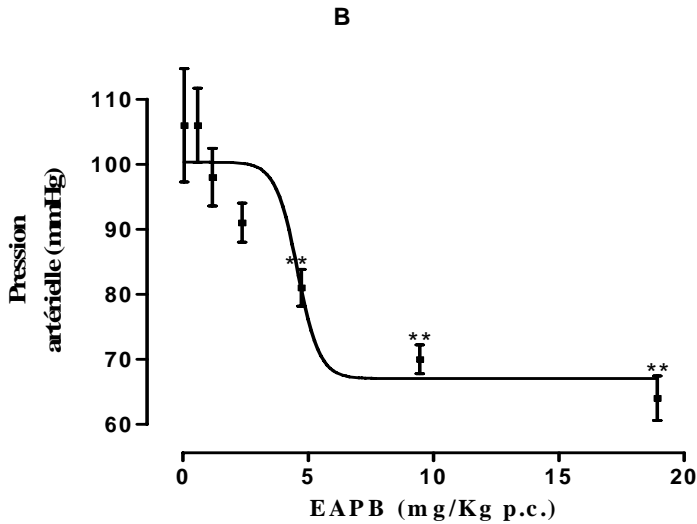
La courbe de la figure 1 B traduit la diminution de la pression artérielle du lapin en fonction de la dose de EAPB pour quatre (4) expériences. Elle présente une allure sigmoïde avec une zone de forte diminution de la pression se situant entre 2,5 et 6 mg/kg de poids corporel.



**A- Effet dose- réponse de EAPB sur la pression artérielle de Lapin**

Les flèches indiquent le moment de l'injection de EAPB

A1 à A6: Effets de EAPB à 0,56 (A1), 1,18 (A2), 2,36 (A3), 4,73 (A4), 9,46 (A5) et 18,93 mg/kg de poids corporel (A6).



**B - Evolution de la pression artérielle de Lapin en fonction de la dose de EAPB (n = 4)**

\*\*p<0,01

**Figure 1:** Effet de EAPB sur la pression artérielle de Lapin

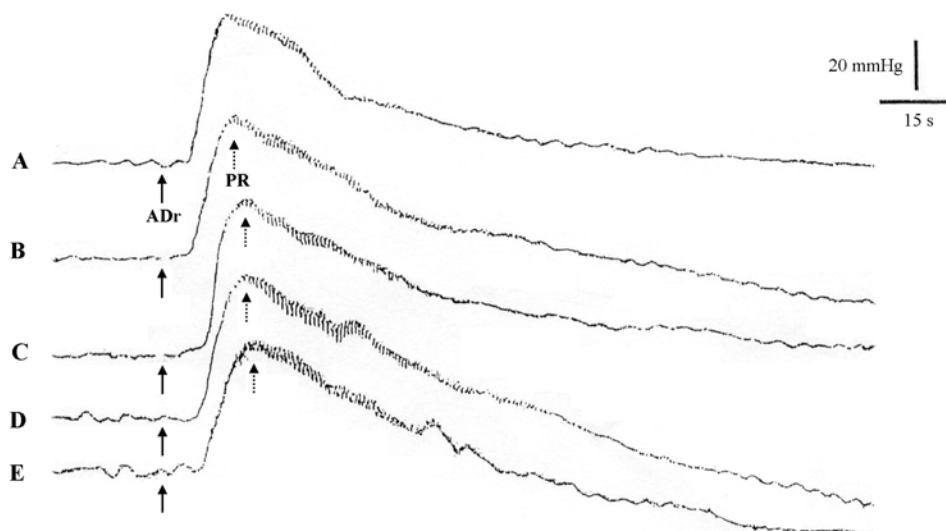
**3.2. Interaction propranolol (PR) – adrénaline (ADr) sur la pression artérielle de lapin.**

La figure 2 représente un enregistrement type de l'effet du propranolol sur la durée de l'hypertension induite par l'adrénaline.

La valeur moyenne de la pression artérielle normale du lapin utilisé dans cette série d'expériences est de  $100 \pm 5.4$  mmHg. L'adrénaline, injectée à la dose de  $5.10^{-3}$  mg/kg de poids corporel (Figure 2 A), induit une hypertension témoin de  $25 \pm 8.3$  mmHg.

Dans cette série d'expériences, l'injection des doses de propranolol se fait au pic de

l'hypertension induite par l'adrénaline à  $5 \cdot 10^{-3}$  mg/kg de poids corporel.



**Figure 2:** Interaction Adrénaline (ADr)- Propranolol (PR) sur la pression artérielle de Lapin

Dans cette série d'enregistrements, la flèche en trait plein représente l'injection de l'adrénaline (ADr) et celle en pointillée représente l'injection du propranolol (PR) au pic de l'effet de ADR

A: Enregistrement test de l'effet de ADR à  $5 \cdot 10^{-3}$  mg/kg de poids corporel (après la flèche).

B à E: Effet de ADR à  $5 \cdot 10^{-3}$  mg/kg de poids corporel après la première flèche, suivi de celui de PR au pic de l'effet de ADR aux concentrations respectives de  $5 \cdot 10^{-7}$ ,  $5 \cdot 10^{-6}$ ,  $5 \cdot 10^{-3}$  et  $5 \cdot 10^{-2}$  mg/kg de poids corporel.

Dans ces conditions, des doses croissantes de propranolol de  $5 \cdot 10^{-7}$  à  $5 \cdot 10^{-2}$  mg/kg de poids corporel, induisent une réduction dose-dépendante de la surface sous les courbes de l'hypertension (tableau 1).

Les valeurs varient de  $127,00 \pm 7,70$  mm<sup>2</sup> (A = témoin = adrénaline ou ADR seul) à  $60,5 \pm 8,23$  mm<sup>2</sup> (E = ADR puis PR  $5 \cdot 10^{-2}$  mg/kg de poids corporel ou p.c).

L'ANOVA1 révèle des différences hautement significatives entre les moyennes ( $F = 59,70$ ;  $P < 0,001$ ).

Toutefois, le test post ANOVA montre que le témoin forme un groupe homogène avec B (ADR puis PR  $5 \cdot 10^{-7}$  mg/kg de p.c) qui lui-même forme un autre groupe homogène avec C (ADR puis PR  $5 \cdot 10^{-6}$  mg/kg de p.c); D (ADR puis PR  $5 \cdot 10^{-3}$  mg/kg de p.c) et E (ADR puis PR  $5 \cdot 10^{-2}$  mg/kg de p.c), formant quant à eux un même groupe homogène, sont significativement différents des trois autres.

Ces résultats montrent donc que le propranolol induit une réduction significative de l'hypertension induite par l'adrénaline à partir de la concentration  $5 \cdot 10^{-6}$  mg/kg de p.c. ( $P < 0,001$ ).

La figure 3 montre l'influence du propranolol sur l'amplitude et la durée de l'hypertension induite par l'adrénaline.

La valeur de la pression artérielle enregistrée dans cette série d'expériences est de  $110 \pm 5,1$  mmHg.

La figure 3A montre l'hypertension témoin induite par l'adrénaline avec une valeur de  $27 \pm 3,1$  mmHg.

Dans cette série d'expériences, on injecte chaque fois le mélange adrénaline- propranolol aux concentrations précédentes (ADR  $5 \cdot 10^{-3}$  mg/kg de p.c associée aux doses croissantes de propranolol,  $5 \cdot 10^{-7}$  à  $5 \cdot 10^{-2}$  mg/kg de p.c). Dans ces conditions, on note toujours une hypertension (Figure 3 B à E) avec une diminution dose-dépendante de la surface sous les courbes.

Le tableau 1 montre que les valeurs moyennes de la surface sous les courbes varient de  $100,00 \pm 9,13 \text{ mm}^2$  (A= témoin =ADr seul) à  $45,00 \pm 4,08 \text{ mm}^2$  (E = ADr + PR  $5 \cdot 10^{-2} \text{ mg/kg}$  de p.c).

L'ANOVA1 indique des différences hautement significatives entre les moyennes ( $F = 36,19$ ;  $P < 0,001$ ).

Toutefois le test post ANOVA montre que le témoin forme un groupe homogène significativement

différent de B (ADr + PR  $5 \cdot 10^{-7} \text{ mg/kg}$  de p.c) qui lui-même est différent de C (ADr + PR  $5 \cdot 10^{-6} \text{ mg/kg}$  de p.c) qui forme un groupe homogène avec D (ADr + PR  $5 \cdot 10^{-3} \text{ mg/kg}$  de p.c); D et E (ADr + PR  $5 \cdot 10^{-2} \text{ mg/kg}$  de p.c), formant un même groupe homogène, sont statistiquement différents de A et B.

Il ressort de cette analyse que toutes les doses de propranolol réduisent de manière significative ( $P < 0,001$ ) l'hypertension induite par l'adrénaline lorsque ces deux produits sont associés

**Tableau 1:** Moyenne des surfaces sous la courbe

Traitements <sup>2</sup> (n = 4)	Surface moyenne (mm <sup>2</sup> ) $\pm$ SD1				
Doses croissantes de PR	A	B	C	D	E
ADr puis PR	$127,00 \pm 7,70^a$	$116,50 \pm 6,61^{ab}$	$112,00 \pm 6,68^b$	$70,00 \pm 9,13^c$	$60,5 \pm 8,23^c$
ADr+ PR	$100,00 \pm 9,13^a$	$80,00 \pm 9,13^b$	$60,00 \pm 8,16^c$	$55,00 \pm 4,08^{cd}$	$45,00 \pm 4,08^d$
Doses croissantes de EAPB	A'	B'	C'	D'	E'
ADr puis EAPB	$143 \pm 6,27^a$	$133,75 \pm 10,59^a$	$97,50 \pm 6,45^b$	$60,00 \pm 8,33^c$	$40,00 \pm 9,13^d$
ADr + EAPB	$100,00 \pm 10,80^a$	$86,25 \pm 4,79^b$	$78,75 \pm 8,54^{bc}$	$68,75 \pm 8,54^c$	$50,00 \pm 8,16^d$

1. Pour chaque traitement, les valeurs portant les m<sup>mes</sup> lettres sont statistiquement égales ( $\alpha = 0,05$ ).

2 :

A = Témoin = ADr seul = PR (0 mg/kg de p.c).

B = PR ( $5 \cdot 10^{-7} \text{ mg/kg}$  de p.c).

C = PR ( $5 \cdot 10^{-6} \text{ mg/kg}$  de p.c).

D = PR ( $5 \cdot 10^{-3} \text{ mg/kg}$  de p.c).

E = PR ( $5 \cdot 10^{-2} \text{ mg/kg}$  de p.c).

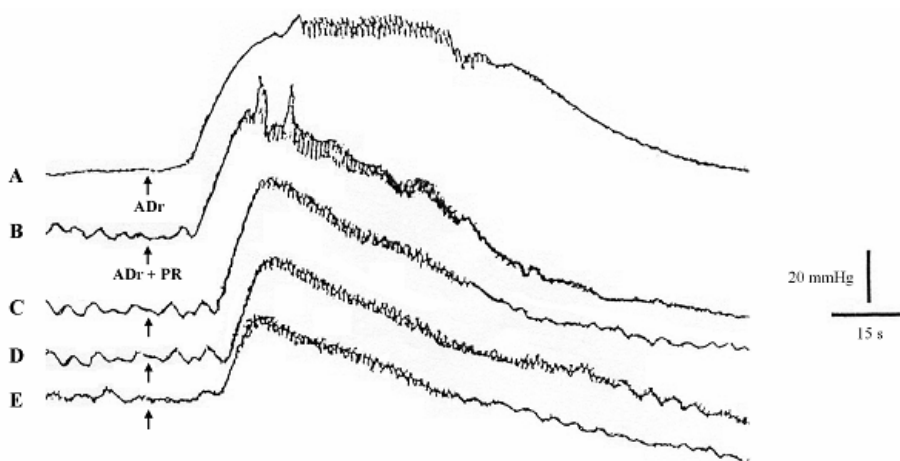
A' = Témoin = ADr seul = EAPB (0 mg/kg de p.c).

B' = EAPB (0,56 mg/kg de p.c).

C' = EAPB (2,36 mg/kg de p.c).

D' = EAPB (4,73 mg/kg de p.c).

E' = EAPB (9,40 mg/kg de p.c).



**Figure 3 :** Interaction Adrénaline (ADr) – Propranolol (PR) sur la pression artérielle de Lapin.

A : Enregistrement test de l'effet de **ADr** à  $5 \cdot 10^{-3} \text{ mg/kg}$  de poids corporel (après la flèche)

Série B à E: Injection du mélange **Adrénaline** à  $5 \cdot 10^{-3} \text{ mg/kg}$  de poids corporel et des concentrations variables du **propranolol** aux doses respectives de  $5 \cdot 10^{-7}$  (B),  $5 \cdot 10^{-6}$  (C),  $5 \cdot 10^{-3}$  (D) et (E)  $5 \cdot 10^{-2} \text{ mg/kg}$  de poids corporel.

### 3.3. Interaction EAPB – adrénaline sur la pression artérielle de lapin

La figure 4 présente l'effet de EAPB sur la durée de l'hypertension induite par l'adrénaline.

La pression artérielle de référence dans cette série d'expériences est de  $90 \text{ mmHg} \pm 6,7$ .

L'adrénaline, administrée à la dose de  $5 \cdot 10^{-3} \text{ mg/kg}$  de poids corporel, provoque une hypertension de  $27 \text{ mmHg} \pm 3,1$ .

Dans cette série d'expériences, les doses de EAPB sont injectées au pic de l'hypertension induite par l'adrénaline à  $5 \cdot 10^{-3} \text{ mg/kg}$  de poids corporel.

Dans ces conditions, des concentrations croissantes de EAPB, de 0,56 à 9,40 mg/kg de p.c, induisent une réduction dose-dépendante de la surface sous les courbes de l'hypertension. On note même une hypotension secondaire d'intensité croissante à partir de 2,36 mg/kg de poids corporel.

Les valeurs moyennes des surfaces sous les courbes, consignées dans le tableau 1, varient de  $143 \pm 6,27 \text{ mm}^2$  (A = témoin = ADr) à  $40,00 \pm 9,13 \text{ mm}^2$  (E = ADr puis EAPB 9,40 mg/kg de p.c).

L'ANOVA1 indique des différences hautement significatives entre les moyennes ( $F = 116,53$ ;  $P < 0,001$ ).

Toutefois le test post ANOVA montre que le témoin forme un groupe homogène avec B (ADr puis EAPB 0,56 mg/kg de p.c) qui lui-même forme un groupe homogène significativement différent de C (ADr puis 2,36 mg/kg de p.c), D (ADr puis EAPB 4,73 mg/kg de p.c) et E (ADr puis EAPB 9,40 mg/kg de p.c) qui forment eux même trois groupes statistiquement différents.

Ces résultats montrent que EAPB réduit significativement l'hypertension induite par l'adrénaline à partir de la concentration 2,36 mg/kg de p.c. ( $P < 0,001$ ).

La figure 5 illustre l'influence de EAPB sur l'intensité de l'hypertension induite par l'adrénaline.

La pression artérielle de référence est de  $130 \pm 7,4 \text{ mmHg}$ .

L'adrénaline, injectée à la dose de  $5 \cdot 10^{-3} \text{ mg/kg}$  de poids corporel, provoque une hypertension de  $28 \pm 3,2 \text{ mmHg}$ .

Dans cette série d'expériences, on injecte cette fois-ci le mélange adrénaline - EAPB.

Dans ces conditions, EAPB entraîne une diminution dose-dépendante de la surface sous les courbes de l'hypertension provoquée par l'adrénaline.

Le tableau 1 indique que les valeurs moyennes des surfaces sous les courbes varient de  $100,00 \pm 10,80 \text{ mm}^2$  (A = témoin = ADr) à  $50,00 \pm 8,16 \text{ mm}^2$  (E=ADr + EAPB 9,40 mg/kg de p.c)

L'ANOVA1 indique des différences hautement significatives entre les moyennes ( $F = 20,09$ ;  $P < 0,001$ ).

Toutefois le test post ANOVA montre que le témoin forme un groupe homogène significativement différent de B ((ADr + EAPB 0,56 mg/kg de p.c) qui lui-même forme un groupe homogène significativement différent de C (ADr + 2,36 mg/kg de p.c), D (ADr + EAPB 4,73 mg/kg de p.c) et E (ADr + EAPB 9,40 mg/kg de p.c) qui forment eux même trois groupes statistiquement différents.

Il ressort de cette analyse que toutes les doses de EAPB réduisent de manière significative ( $P < 0,001$ ) l'hypertension induite par l'adrénaline lorsque ces deux substances sont associées

### 3.4. Interaction EAPB – nifédipine (Nif) sur la pression artérielle de lapin

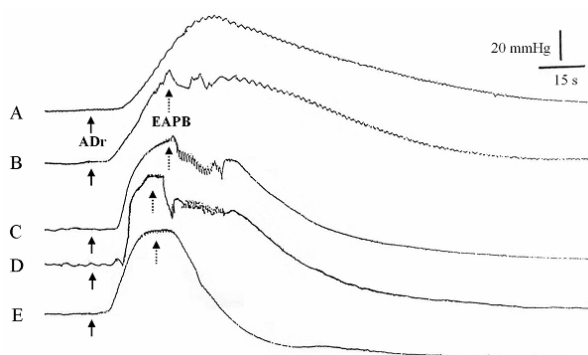
La figure 6 représente un enregistrement type des effets de EAPB et de la nifédipine sur la pression artérielle de lapin.

La valeur de la pression artérielle normale dans cette série d'expériences est de  $110 \pm 5,1 \text{ mmHg}$ .

EAPB, à la dose de 4,73 mg/kg de poids corporel (Figure 6 A), induit, chez le lapin, une hypotension moyenne de  $24 \text{ mmHg} \pm 3,41$  ( $P < 0,05$ ,  $n=4$ ).

L'injection de la nifédipine à la dose de  $5 \cdot 10^{-5} \text{ mg/kg}$  de poids corporel (Figure 6 B) provoque une très légère hypotension de  $6 \pm 1,63 \text{ mmHg}$  ( $P > 0,05$ ,  $n=4$ ).

Par contre le prétraitement de l'animal, avec une administration de nifédipine ( $5 \cdot 10^{-5} \text{ mg/kg}$  de poids corporel), suivie de celle de EAPB, induit une hypotension significative de  $46 \pm 4,32 \text{ mmHg}$  ( $P < 0,01$ ,  $n=4$ ), supérieure à celle induite par chacune des deux substances (Figure 6 C).

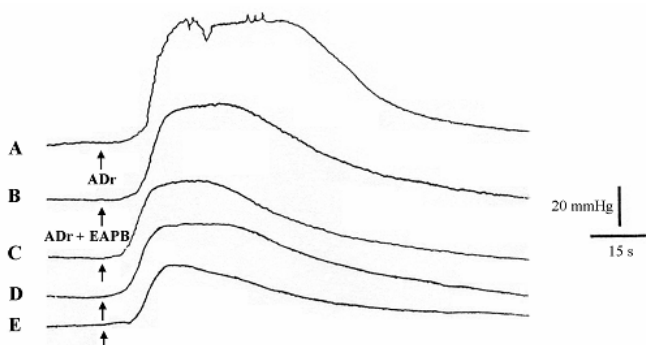


**Figure 4:** Interaction Adrénaline (ADr) - EAPB sur la pression artérielle de Lapin.

Dans cette série d'enregistrements, la flèche en trait plein représente l'injection de l'adrénaline (ADr) et celle en pointillé représente l'injection de EAPB au pic de l'effet de ADr.

A: Enregistrement test de l'effet de ADr à  $5.10^{-3}$  mg/kg de poids corporel (après la flèche).

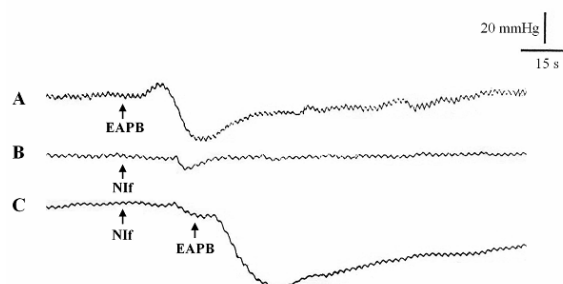
B à E: Effet de ADr à  $5.10^{-3}$  mg/kg de poids corporel après la première flèche, suivi de celui de EAPB au pic de l'effet de ADr aux concentrations respectives de 0,56, 2,36, 4,73 et 9,40 mg/kg de poids corporel.



**Figure 5:** Interaction Adrénaline (ADr) - EAPB sur la pression artérielle de Lapin

A: Enregistrement test de l'effet de ADr à  $5.10^{-3}$  mg/kg de poids corporel (après la flèche).

Série B à E: Injection du mélange Adrénaline à  $5.10^{-3}$  mg/kg de poids corporel et des concentrations variables de EAPB aux doses respectives de 0,56 (B), 2,36 (C), 4,73 (D) et 9,40 mg/kg de poids corporel (E).



**Figure 6:** Interaction Nifédipine (Nif)- EAPB sur la pression artérielle de Lapin

A: Effet de EAPB à 4,73 mg/kg de poids corporel (après la flèche)

B: Effet de la Nifédipine (Nif) à  $5.10^{-5}$  mg/kg de poids corporel (après la flèche)

C: Effet de EAPB à 4,73 mg/kg de poids corporel (après la 2<sup>ème</sup> flèche) après injection de la Nif à  $5.10^{-5}$  mg/kg de poids corporel (1<sup>ère</sup> flèche).



#### 4. Discussion

Nos résultats montrent que l'extrait aqueux de *Parkia biglobosa* (EAPB) induit, chez le lapin, une hypotension dose dépendante, ce qui permet de dire que cet extrait contient des principes actifs de type hypotenseur.

Des effets hypotenseurs de nombreux extraits de plantes ont été rapportés par plusieurs auteurs: *Bidens pilosa* (Dimo *et al.*, 1999; Kouakou, 2002), *Ziziphus mauritiana* (Koffi, 2003), *Citrus aurantifolia*, *Kaya senegalensis* et *Tamarindus indica* (Souza, 2005).

La régulation de la pression artérielle étant principalement tributaire de l'activité cardiaque et de la résistance vasculaire (Antony, 1998), l'action hypotensive de EAPB pourrait s'exercer, soit sur l'un ou l'autre de ces deux facteurs, soit sur les deux à la fois.

Nos résultats ont montré que l'adrénaline, agoniste du récepteur adrénergique, à  $5 \cdot 10^{-3}$  mg/kg de poids corporel, induit une hypertension chez le Lapin.

L'interaction adrénaline – propranolol, sur la pression artérielle de lapin, a révélé une réduction significative de l'hypertension induite par l'adrénaline. Cette opposition du propranolol à l'action hypertensive de l'adrénaline a déjà été observée par plusieurs auteurs (Witchitz, 1994; Cohen, 1997; Neal, 1997 et Samson *et al.*, 2003).

Il est bien connu que l'action antihypertensive du propranolol est due en partie à une inhibition compétitive des récepteurs bêta adrénergiques au niveau cardio-vasculaire et au niveau du système rénine - angiotensine - aldostérone (Gired *et al.*, 1998).

L'inhibition des adrénocéphes provoque une réduction de l'activité de l'adénylcyclase, une diminution de la concentration en AMPc dans la cellule et une réduction de la concentration du calcium cytosolique (Witchitz, 1994; Guimaraes & Moura, 2001 et Boyer, 2004).

Les interactions adrénaline - EAPB ont montré également une diminution significative de l'hypertension par EAPB.

Ainsi, la similitude entre les effets de EAPB et ceux du propranolol, sur l'hypertension induite par l'adrénaline, laisse suggérer que EAPB

pourrait agir sur les mêmes types de récepteurs.

EAPB se comporterait comme une substance antagoniste adrénergique de type bêta-bloquant.

L'injection de nifédipine à faible concentration ( $5 \cdot 10^{-5}$  mg/kg de poids corporel) n'entraîne pas une hypotension significative. Par contre, l'association Nif - EAPB induit une hypotension très significative, nettement supérieure à celle provoquée par EAPB seule.

La nifédipine est l'inhibiteur calcique à effet vasculaire prédominant de référence, appartenant à la famille des dihydropyridines (Cohen, 1997; Gired *et al.*, 1998).

Il est bien connu que les inhibiteurs calciques à effet vasculaire prédominant, inhibent de façon sélective l'entrée du calcium dans la cellule musculaire lisse vasculaire au travers des canaux calciques lents ou voltage - dépendants ou canaux de type L (Gired *et al.*, 1998);

il s'en suit une relaxation musculaire et une diminution des résistances périphériques, entraînant une vasodilatation et une chute de la pression artérielle (Cohen, 1997; Gired *et al.*, 1998; Michiru & Quentin, 2003).

L'intensification de l'effet hypotenseur de EAPB par l'injection préalable de nifédipine, suggère que EAPB accentue l'inhibition de l'influx calcique amorcée par la faible dose de nifédipine.

EAPB se comporterait donc comme un inhibiteur calcique.

#### 5. Conclusion

Nos résultats montrent que les principes actifs hypotenseurs contenus dans EAPB sont au moins de deux types dont l'un de type bêta bloquant et l'autre de type anticalcique.

Cette association de plusieurs antihypertenseurs " bêta bloquants et inhibiteurs calciques " est une bithérapie souvent utilisée dans le traitement de l'hypertension en cas d'inefficacité partielle de la monothérapie initiale (Gired *et al.*, 1998).

En conséquence, si nos résultats sont confirmés par des tests plus élaborés, l'utilisation de EAPB comme tradimédicament pourrait être d'une grande utilité pour le traitement de l'hypertension artérielle.

## Remerciements

Nous remercions le Professeur ZORO BI I. Arsène pour sa contribution à l'analyse statistique de nos résultats.

## Références citées

- Abo K J. C., Ehile E.E., Guédé-Guina F. & TRAORE F., 2000. Effets cholinergiques d'un extrait aqueux de *Mareya micrantha* (Euphorbiaceae) sur la pression artérielle et l'activité cardiaque. *Afrique biomédicale*, **5** (3): 11-20.
- Adjanohoun E.-J., ahyi M.R..A., Aké Assi L., Akpagana K., Chibon P., Hadji-El A., Eyme J., Garba M., Gassita J.N., Gbeassor M., Goudote E., Guinko S., Hodouto K.K., HOUNGNON P., Keita A., Keoula Y., Kluga -Ocloo.W.P., Lo I., Siamevi K.M. & Taffame K.K., 1987. *Médecine traditionnelle et pharmacopée. Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Togo*. Rapport ACCT, Paris, France. pp 225.
- Akinkungbe O.O., 1976. The epidemiology of hypertension in Africa. In *Cardiovascular disease in Africa*, Symposium ciba-Geigy. pp. 91-100.
- Akinkungbe O.O. (1987). World epidemiology of hypertension in blacks. *J. clin Hypertension*. (suppl. 3) (3): 1s-8s
- Antony I., 1998. Dysfonction endothéliale coronaire dans l'hypertension artérielle : mécanismes et conséquences. *Sang Thrombose Vaisseaux*. **10** (4): 230-8
- Assane M., Baba Moussa R., Bassene E. & Sere A., 1993. Etude de l'action antihypertensive des graines de *Parkia biglobosa*. (JACQ). Benth chez le rat. *Dakar- medical*. **28** (1): 49-54.
- Bertrand E., 1985. Hypertension artérielle, problème de santé publique en Afrique noire. *Bull Acad. Nat-Med*. **169** (s): 623-631.
- Bertrand E., 1997. Evolution épidémiologique des maladies cardio-vasculaires dans les pays en voie de développement. *Arch. des maladies du cœur et des vaisseaux*. **90**(7): pp 981-985.
- Bonnah B., Aklidikou K.A., Akpagana K. & Gbeassor M., 1998. Contribution à l'étude des propriétés pharmacologiques des extraits hydroalcooliques de graines de *Parkia biglobosa*. Sciences et Médecine. *Revue CAMES*. **00**: 12-15.
- Boyer M. 2004. *Enquête de pratique à propos de la prescription des bêtabloquants par les médecins généralistes*. Mémoire pour la validation du stage chez le praticien. Novembre 2003 / Mai 2004. Université Claude Bernard Lyon 1, Faculté de Médecine Lyon-Grange-Blanche. Département de Médecine Générale. [http://dmg.univ-lyon1.fr/memoire/memoires\\_txt/m04/memoire\\_04\\_004\\_doc\\_25/04/2007](http://dmg.univ-lyon1.fr/memoire/memoires_txt/m04/memoire_04_004_doc_25/04/2007).
- Cohen Y., 1997. Abrégés de Pharmacologie. 4<sup>ème</sup> Ed. Révisée. Masson, Paris. 451pp.
- Dimo T., Nguenefack T. B., Kamtchouing P., Dongo E., Rakotonirina A. & Rakotonirina S. V., 1999. Hypotensive effects of a methanol extract of *Bidens pilosa* Linn on hypertensive rats. CR Acad Sci. Paris. *Sciences de la vie / Life Sciences*. **322** (4): 323-9.
- Girerd X., Digeos-Hasnier S. et Le Heuzey J.-Y., 1998. Guide pratique de l'hypertension artérielle. Editions Médicales Spécialisées, Paris. 246 pp.
- Guimaraes S. & Moura D. 2001. Vascular adrenoceptors; an update. *Pharmacol Rev*. **53**: 319-356.
- Koate P., Sylla M., Diop G., Gueye M. & SARR M., 1981. Caractéristiques de l'hypertension artérielle en Afrique aujourd'hui, monographie. Paris, Milan-SIDEM-Editeur : pp 145-159.
- Koffi A., 2003. *Valorisation de la Pharmacopée Africaine : études toxicologique et pharmacologique de Ziziphus mauritiana Lam (Rhamnaceae), une plante réputée antihypertensive*. Diplôme D'état de Docteur en Pharmacie.n° FT 915. Université de Cocody, Abidjan, Côte d'Ivoire.137 pp.
- Kouadio F., Kanko C., Juge M., Grimaud N., Jean A., N'guessan Y.T. & Petit J.Y., 2000. Analgesic and anti-inflammatory activities of an extract from *Parkia biglobosa* used in traditional medicine in the Ivory Coast. *Phytotherapy research*. **14**(8): 635-637.
- Kouakou K.L., 2002. *Effets pharmacologiques d'un extrait aqueux de Bidens pilosa (Asteraceae) sur le système cardiovasculaire de mammifères*. DEA de physiologie Animale, pharmacologie et pharmacopée. UFR des Sciences de la Nature Université d'Abobo- Adjamé, Abidjan, Côte d'Ivoire.70 pp.
- Michiru H. & Quentin J.P., 2003. Nifedipine facilitates neurotransmitter release independently of calcium channels. *Proc. Natl. Acad. Sci*. **100** (10): 6139-6144.

- Monkam-Mbouende Y., 1989. L'hypertension artérielle en Afrique Noire. *Méd. digest.* **15**: 2-8.
- Neal M. J. (1997). Medical pharmacology at a Glance. *Blackwell Science*, Third Edition, London: 36-37.
- Samson A., Peter A. A., Lucy B., Nkechi M.E., Abiodun O., Charles W., Isa M. H. et Karniyus S.G., 2003. Hypotensive activity of ethanol of *Pavetta crassipes* leaves. *Biol. Pharm. Bull*, **26** (12): 1674-1680.
- Souza A., 2005. *Contribution à la mise en évidence des mécanismes d'action pharmacologiques de* ABS, une recette médicinale anti- hémorroïdaire de la pharmacopée *Africaine, sur le système cardiovasculaire et le muscle lisse intestinal de mammifères*. Thèse de Doctorat d'Université n° 417. Université de Cocody, Côte d'Ivoire. 155 pp.
- Statistica, 1995. *Statistica for windows*; version 7.0. Tulsa: StatSoft Inc.
- Witchitz S., 1994. Bêta-bloqueurs. Editions Techniques. *Encycl. Méd. Chir.* Paris, France. Cardiologie-angéiologie.11-903-A-10. 7 pp
- Zar J.H., 1996. *Biostatistical analysis*, 3th Edition Ed. New Jersey: Printence Hall; 662 pp.