

**CONTRIBUTION  
A L'ETUDE PHARMACODYNAMIQUE  
D'UNE PLANTE  
MEDICINALE TRADITIONNELLE:  
CISSUS quadrangularis (VITACEAE)**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 22 Juin 1982  
devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Dakar  
pour obtenir le grade de DOCTEUR VETERINAIRE  
(Diplôme D'ETAT)

par

**Algor THIAM**

né le 10 Avril 1953 à DAROU MOUSTY (SÉNÉGAL)

Président du Jury : **Monsieur François DIENG**  
Professeur à la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Rapporteur : **Monsieur Alassane SERE**  
Maître de Conférences à l'E. I. S. M. V.

Membres : **Monsieur Ahmadou Iamine NDIAYE**  
Professeur à l'E. I. S. M. V.

**Monsieur Humbert GIONO - BARBER**  
Professeur à la Faculté de Médecine et de Pharmacie

ECOLE INTER-ETATS  
DES SCIENCES ET MEDECINE  
VETERINAIRES DE DAKAR

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT POUR  
L'ANNEE UNIVERSITAIRE 1981 - 1982

I.- PERSONNEL A TEMPS PLEIN

1.- PHARMACIE - TOXICOLOGIE

N-----Professeur  
François Adébayo ABIOLA-----Assistant

2.- PHYSIQUE MEDICALE - CHIMIE BIOLOGIQUE

N-----Professeur  
Germain Jérôme SAWADOGO-----Assistant

3.- ANATOMIE - HISTOLOGIE - EMBRYOLOGIE

N-----Professeur  
Charles Kondi AGBA-----Maître-Assistant  
François LAMARQUE-----V.S.N.  
Nouréni GANYOU-----Moniteur  
Jean-Jacques SANZHIE-BOKALLY-----Moniteur  
Amadou ADAMO-----Moniteur

4.- PHYSIOLOGIE - PHARMACODYNAMIE - THERAPEUTIQUE

Alassane SERE-----Maître de conférence  
Algor THIAM-----Moniteur

5.- PARASITOLOGIE - MALADIES PARASITAIRES - ZOOLOGIE

N-----Professeur  
Joseph VERCRUYSSSE-----Assistant  
Louis Joseph PANGUI-----Assistant  
Sacca LAFIA-----Moniteur

6.- HYGIENE ET INDUSTRIE DES DENREES D'ORIGINE ANIMALE

N-----Professeur  
Malang SEYDI-----Maître-Assistant  
Peter SCHANDEVYL-----Assistant  
Eugène BIADJA-----Moniteur

7.- MEDECINE - ANATOMIE PATHOLOGIQUE - CLINIQUE AMBULANTE

N-----Professeur  
Roger PARENT-----Assistant  
Théodore ALOGNINOUBA-----Assistant

8.- REPRODUCTION ET CHIRURGIE

N-----Professeur  
 Papa El Hassan DIOP-----Maître-Assisyant  
 Jean GUILLON-----V.S.N.  
 Christophe LEPETIT-----V.S.N.  
 Fidèle Molélé MBAIDINGGATOLOUM-----Moniteur

9.- MICROBIOLOGIE - PATHOLOGIE GENERALE - MALADIESCONTAGIEUSES ET LEGISLATION SANITAIRE

N-----Professeur  
 Justin Ayayi AKAKPO-----Maître-Assistant  
 Francis FUMUX-----Assistant  
 Pierre BORNAREL-----Assistant de Recherches

10.- ZOOTECHNIE - ALIMENTATION - DROIT - ECONOMIE

Ahmadou Lamine NDIAYE-----Professeur  
 Oumarou DAWA-----Assistant  
 Rémi BESSIN-----Moniteur

II.- PERSONNEL VACATAIREBIOPHYSIQUE

René NDOYE-----Maître de Conférences  
 Faculté de Médecine et de  
 Pharmacie: Université de Dakar

Alain LECOMPTE-----Chef de travaux  
 Faculté de Médecine et de  
 Pharmacie: Université de Dakar

PHARMACIE - TOXICOLOGIE

Oumar SYLLA-----Professeur  
 Faculté de Médecine et de  
 Pharmacie: Université de Dakar

Mamadou BADIANE-----Docteur en Pharmacie

BIOCHIMIE PHARMACEUTIQUE

Mme Elisabeth DUTRUGUE-----Maître-Assistant  
 Faculté de Médecine et de  
 Pharmacie: Université de Dakar

Amadou DIOP-----Assistant  
 Faculté de Médecine et de  
 Pharmacie: Université de Dakar

AGRONOMIE

Simon BARRETO-----Maître de Recherches- O.R.S.T.O.M.

BOTANIQUE

Guy MAYNART-----Maître-Assistant  
Faculté de Médecine et de  
Pharmacie: Université de Dakar

DROIT ET ECONOMIE RURALE

Mamadou NIANG-----Chercheur à l'I.F.A.N.  
Université de Dakar

ECONOMIE GENERALE

Oumar BERTE-----Assistant  
Faculté de Médecine et de  
Pharmacie: Université de Dakar

GENETIQUE

Jean Pierre DENIS-----Docteur Vétérinaire  
Inspecteur Vétérinaire  
L.N.E.R.V. de Hann

ALIMENTATION

Ndiaga MBAYE-----Docteur Vétérinaire  
L.N.E.R.V. de Hann

METHODES DE REPRODUCTION

Philippe LHOSTE-----Chercheur Zootechnicien  
L.N.E.R.V. de Hann

AGROSTOLOGIE

Jean VALENZA-----Docteur Vétérinaire  
Inspecteur en chef  
L.N.E.R.V. de Hann

III.- PERSONNEL EN MISSION (Prévu pour 1981-1982)

ANATOMIE PATHOLOGIQUE GENERALE

Michel MORIN-----Professeur  
Faculté de Médecine Vétérinaire  
Saint Hyacinthe - Québec

ANATOMIE PATHOLOGIQUE SPECIALE

Ernest TEUSCHER-----Professeur  
Faculté de Médecine Vétérinaire  
Saint Hyacinthe - QUEBEC

BIOCHIMIE VETERINAIRE

François ANDRE-----Professeur  
E.N.V. - NANTES

CHIRURGIE

J.P. GENEVOIS-----Maître de Conférences  
E.N.V. - TOULOUSE

PATHOLOGIE DE LA REPRODUCTION - OBSTETRIQUE

Jean FERNEY-----Professeur  
E.N.V. - TOULOUSE

PATHOLOGIE DES EQUIDES

Jean Louis FOUCHELON-----Maître de Conférence  
E.N.V. - ALFORT

PATHOLOGIE BOVINE

Jean LECUANET-----Professeur  
E.N.V. - NANTES

PATHOLOGIE GENERALE - MICROBIOLOGIE - IMMUNOLOGIE

Jean OUDAR-----Professeur  
E.N.V. - LYON

PATHOLOGIE INFECTIEUSE

Jean CHANTAL-----Professeur  
E.N.V. - TOULOUSE

PARASITOLOGIE

Jean BUSSIERAS-----Professeur  
E.N.V. - ALFORT

JE DEDIE CE TRAVAIL

A MES PARENTS, Très faible témoignage de mon attachement indéfectible;

A MES AMIS ;

A MESSIEURS AMADOU BA, OUSSEYNOU GAYE ET MAYACINE SECK, Pour leur utile collaboration ;

A MADAME SEYDI et MADAME DIOUF ;

A TOUT LE PERSONNEL DE L'E.I.S.M.V. ;

A TOUT LE PERSONNEL DE LA SODESP ;

A TOUT MES CAMARADES DE L'E.I.S.M.V. ;

A MON PEUPLE.

---

A NOS MAITRES ET JUGES

- A Monsieur François DIENG, Professeur à la Faculté de Médecine et de Pharmacie :

Pour le privilège qu'il nous fait en acceptant de présider notre Jury de thèse.

PROFONDE GRATITUDE.

- A Monsieur Alassane SERE, Professeur à l'E.I.S.M.V. de Dakar :

La clarté et la rigueur de vos méthodes d'approche scientifique ont beaucoup contribué à l'élaboration de ce travail qui est également le vôtre,

RECONNAISSANCE INFINIE.

- A Monsieur Ahmadou Lamine NDIAYE, Professeur à l'E.I.S.M.V. de Dakar :

Vos hautes qualités pédagogiques seront certainement les plus vivants souvenirs que nous garderons de vous,

RESPECTUEUSE ADMIRATION.

- A Monsieur Humbert GIONO-BARBER, Professeur à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Dakar :

Pour l'insigne honneur qu'il nous fait en acceptant d'être parmi nos Juges.

HOMMAGES RESPECTUEUX.

Par délibération, la Faculté et l'Ecole ont décidé que les opinions émises dans les dissertations qui leur seront présentées, doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elles n'entendent leur donner aucune approbation, ni improbation.



## I N T R O D U C T I O N

Malgré l'essor sans cesse grandissant de la Médecine moderne, la pharmacopée traditionnelle n'a rien perdu de son intérêt et presque tous les pays ont saisi l'importance de l'étude des plantes médicinales traditionnelles.

Mais ne serait-ce pas là qu'un simple désir nostalgique d'exalter certaines pratiques ancestrales ?

En effet, depuis les indépendances, dans de nombreux pays africains, si le désir de revaloriser la Médecine traditionnelle a germé et mûri à travers conférences et colloques, il tarde cependant à passer dans le domaine des réalisations pratiques perçues au niveau des actions de développement socio-économiques.

Il s'agit là pourtant d'une question à haute portée sociale. En milieu rural, du fait de la faible diffusion des progrès de la Médecine moderne, la thérapeutique est essentiellement végétalienne. Pour l'essentiel, l'Afrique reste largement tributaire des pays industrialisés pour l'approvisionnement en produits pharmaceutiques.

La consommation massive de médicaments d'importation s'accompagne d'une hémorragie de devises qui emporte une part importante du budget affecté à la santé publique. Au Sénégal, chaque année, l'Etat et les pharmacies privées consacrent plus de 6 milliards de Francs CFA pour l'achat de médicaments étrangers.

Un tel système de prestation sanitaire pèse sur l'économie d'un pays d'autant plus qu'il ne profite surtout qu'à une minorité.

Il y a lieu d'accentuer la recherche en matière de Médecine populaire par une étude approfondie des plantes médicinales traditionnelles à travers des essais cliniques, pharmacologiques, chimiques et toxicologiques.

Pour apporter notre modeste contribution à ce vaste programme de recherche, nous nous proposons d'étudier l'action pharmacodynamique d'une plante : Cissus Quadrangularis.

Cette plante signalée comme toxique est néanmoins utilisée en thérapeutique traditionnelle, d'où l'intérêt d'apprécier sa valeur thérapeutique réelle en vue de confirmer ou d'infirmier son utilisation locale ou alors de proposer d'autres emplois possibles à la lumière des résultats expérimentaux obtenus. ./.

Cette étude comporte deux parties. Dans une première partie intitulée "quelques données générales sur *Cissus quadrangularis*" nous fournirons des renseignements permettant d'identifier et de localiser facilement la plante sur le terrain avant de montrer l'importance de la plante en thérapeutique traditionnelle à travers ses multiples usages.

L'étude chimique de la plante se fera, pour clore cette partie, en relatant tout simplement les études antérieures qui lui ont été consacrées.

Dans une deuxième et dernière partie, nous aborderons nos essais pharmacodynamiques qui porteront sur la motricité intestinale, les oreillettes isolées et sur la pression artérielle du lapin. A chaque fois, nous insisterons sur les techniques d'étude et sur le matériel nécessaire au bon déroulement des expériences. Les résultats qui apparaitront sous forme de tracés seront ensuite interprétés. Cette partie est intitulée : "Etude pharmacodynamique de *Cissus quadrangularis*".

Viennent ensuite, la conclusion générale, la bibliographie, l'index des planche, cartes et tracés et la table de matière.

Première Partie

QUELQUES DONNEES GENERALES SUR CISSUS QUADRANGULARIS

I - ETUDE BOTANIQUE

I.1. - PLACE DE CISSUS QUADRANGULARIS AU SEIN DU REGNE VEGETAL (3) (6)

Cissus Quadrangularis appartient au sous-règne des Métaphytes, à l'embranchement des Cormophytes, au sous-embranchement des Angiospermes, à la classe des Dicotylédones, à la sous-classe des Dialypétales, à la série des Disciflores, à l'ordre des Célastrales, au sous-ordre des Rhamnales et à la famille des Ampélidacées.

L'étude des caractéristiques principales de ces différents groupes permettra de connaître d'avantage Cissus quadrangularis.

- Sous-règne des Métaphytes :

A l'opposé des Archéphytes qui sont unicellulaires, les Métaphytes désignent tous les végétaux pluricellulaires.

- Embranchement des Cormophytes :

Ce sont des plantes vasculaires possédant des tiges et des feuilles et presque toujours des racines.

- Sous-embranchement des Angiospermes :

Les Angiospermes et les Gymnospermes forment le groupe des phanérogames ; ou mieux, celui des Spermaphytes du fait de la présence de graines qui constituent leurs organes les plus caractéristiques. A la différence des Gymnospermes (ici la graine est nue), les Angiospermes sont des plantes à graines enveloppées (par un fruit).

- Classe des Dicotylédones :

Les Dicotylédones sont des plantes à embryon dicotylédoné et à fleur de type 5, 4, ou 2 ; rarement 3. Pour ce qui concerne l'appareil végétatif, ces plantes se caractérisent par la présence d'une racine pivotante ou fasciculée et de nombreuses racines latérales ; une tige ramifiée ; des feuilles souvent stipulées, pétiolées et assez souvent composées.

- Sous-classe des Dialypétales :

La sous-classe regroupe des plantes à pétales libres entre eux. Les fleurs sont complètes et bisexuées, avec périanthe différencié en calice et corolle.

- Série des Discifloras :

Caractérisée par la présence d'un réceptacle floral plan ou convexe surmonté d'un disque nectarifère intrastaminal ou extrastaminal.

- Ordre des Célastrales :

Le disque nectarifère, souvent présent, peut-être intrastaminal ou extrastaminal. Les fleurs sont actinomorphes, tétracycliques. L'androcée ne possède qu'un seul verticille d'étamines (isostémonie).

- Sous-ordre des Rhamnales:

Seul le verticille interne persiste. Les étamines sont épipétales.

- Famille des Ampélidacées (= Vitacées) :

Les Ampélidacées sont des arbustes habituellement grimpants par des vrilles qui s'insèrent à l'opposé des feuilles. Les feuilles palmatinerves, sont fréquemment lobées ou composées. Les tiges sont souvent succulentes. Les fleurs tétramères ou pentamères possèdent de petits sépales, des pétales libres ou souvent soudés entre eux par leur sommet, des étamines superposées aux pétales. Les ovules sont apotropes et l'ovaire supère. Le fruit est une baie.

I.2. - ETUDE SPECIALE DE CISSUS QUADRANGULARIS

*Cissus quadrangularis* appartient à la famille des Ampélidacées qui comportent plusieurs genres (11) mais dont les plus importants sont les genres *Vitis* (28 espèces) et *Cissus* (300 espèces).

Dans cette étude, nous n'envisagerons que des caractères qui, du point de vue pratique, sont facilement vérifiables ; mais avant cela, nous signalerons les divers noms donnés à la plante.

I.2.1. - Noms vernaculaires et vulgaires (J. BERHAUT)

Il est très utile de connaître les noms vernaculaires des plantes recherchées lors des enquêtes botaniques.

Dans une même langue et pour des zones assez proches, les noms attribués aux mêmes plantes peuvent varier.

L'enquêteur devra donc se munir des divers noms connus de la plante et ceci dans plusieurs langues ou dialectes au risque de ne pouvoir profiter pleinement des connaissances botaniques des populations consultées.

- Au Sénégal :

- . Bambara : Ulu ndoloko
- . Diola : Siral
- . Mandingue : Sunkaro, Ulundolo, Baporé, Sitâdé
- . Maure : As fêl él fil
- . Ndoute :
- . Peul ou Toucouleur : Kudiñivo, Gololi; Induño, irñu, adiñéo
- . Safén : Irokpané
- . Sérère : Mindal, Mbindal,
- . Volof : Tébi golo, Fériñey, Kepunây, Ferângay, Karakñey

Noms vulgaires en français :

- . Vigne de Bakel
- . Raisin de Galam
- . Cissus de Galam.

- En Gambie :

- . Mandingue : Ulu ndolo
- . Volof : Karakñey

I.2.2. - Description botanique (4) (13)

a) - Port habituel - types biologiques

Plante glabre, lianescente, vivace, pouvant parfois recouvrir entièrement les arbustes d'un enchevêtrement inextricable de tiges quadrangulaires, verdâtres, défeuillées en saison sèche.

En l'absence de support, la plante est volontiers rampante et peut alors pratiquement se perdre au sein des hautes herbes en période de pleine végétation.

b) - Éléments caractéristiques (planche 1)

- Appareil végétatif :

Les tiges sont succulentes, verdâtres et nettement quadrangulaires avec 4 faces larges de 6 à 10 cm environ. Ces tiges sont rétrécies au niveau des noeuds et portent des vrilles.

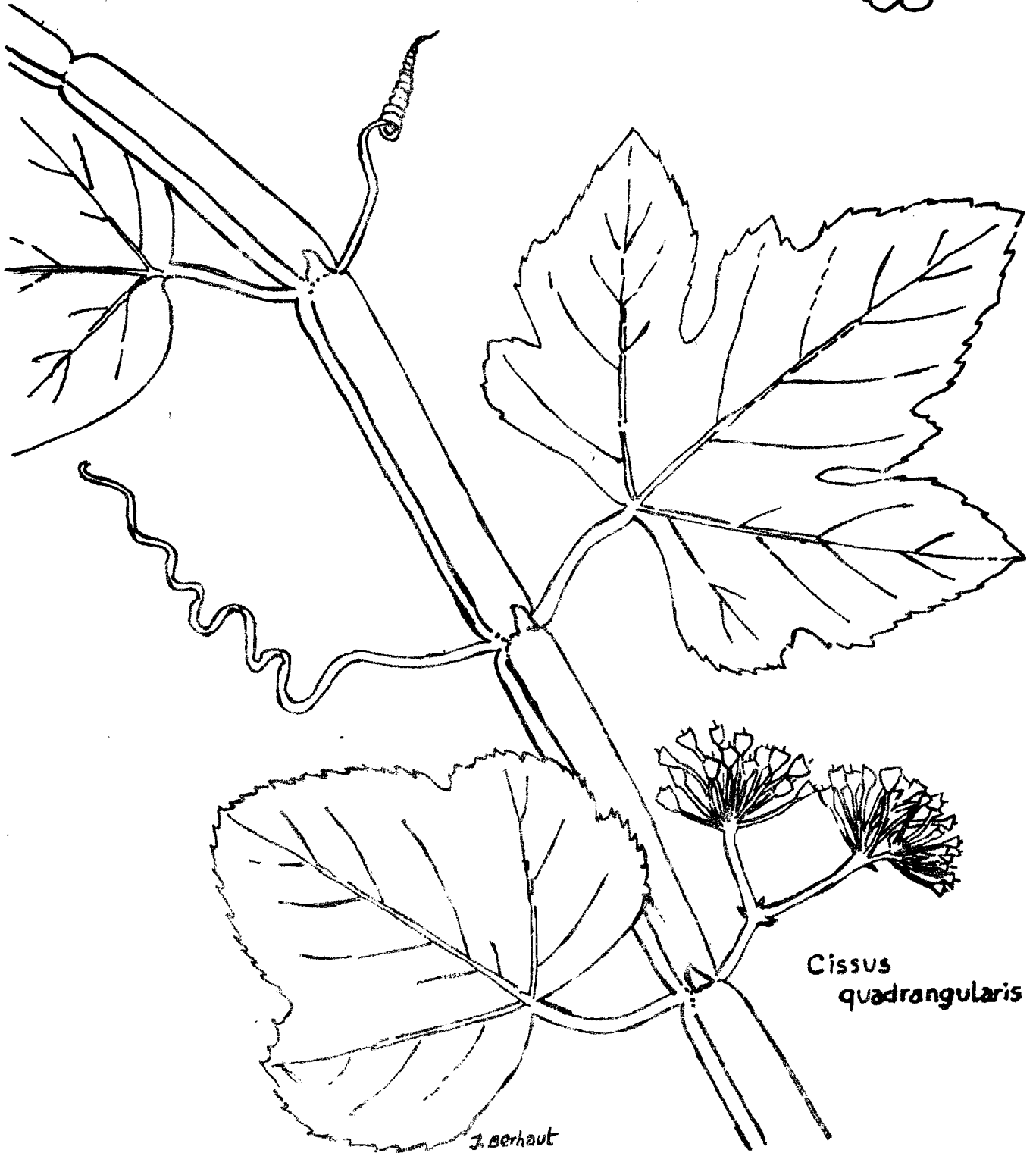
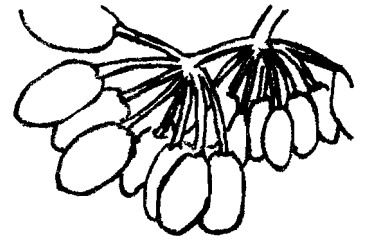
Les feuilles sont cordiformes, d'environ 5 à 10 cm de long et autant de large, obtuses ou subaiguës au sommet. Le limbe est glabre, grossièrement denté sur les bords et présente parfois 3 ou 5 lobes plus ou moins profonds. Le pétiole est long de 3 à 10 cm.

- Appareil floral :

Les fleurs sont en petites cymes verdâtres avec pédoncule primaire opposé au pétiole, pédoncules secondaires et pédicelles.

- Infructescence :

Les fruits sont des baies ovoïdes rouges à maturité.



*Cissus quadrangularis*

Planche 4 : *Cissus quadrangularis* (d'après J. Berhaut)



II - ECOLOGIE DE LA PLANTE

II.1. - REPARTITION GEOGRAPHIQUE

*Cissus quadrangularis* est une plante d'origine Indo-Malaise. Elle est très commune dans les zones savanicoles de l'Arabie et de l'Inde (1). Cette plante a dû suivre les migrations antérieures de l'homme jusqu'en Afrique où elle fait aujourd'hui partie intégrante du droguier africain (15). La plante a été signalée dans bon nombre de pays africains.

Voir carte de distribution en Afrique (carte n° 1).

II.2. - HABITAT AU SENEGAL

II.2.1. - Distribution générale (carte n° 2)

*Cissus quadrangularis* est une espèce assez commune dans le Djoloff (Dahra, Linguère, Barkedjô) et le ferlo situés dans la moitié nord du territoire sénégalais. La plante est surtout sahélienne, sa présence est plus rare au sud du pays et elle se rencontre avec prédilection dans les pâturages du nord Sénégal, du ferlo-Est et du ferlo-boundou. Nous l'avons également rencontrée dans la zone sylvo-pastorale du ranch de Dolly.

II.2.2. - Etude des aires de distribution

a) - La zone nord du Sénégal (carte n° 3) (20)

Elle intéresse le plateau du ferlo et le delta du fleuve Sénégal.

- Situation :

Cette zone est limitée à l'Est et au Nord par le fleuve Sénégal de Matam a Richard-Toll, à l'Ouest par la route Richard-Toll - Saint-Louis - Sakal et au Sud par la route Boulel - Dahra - Linguère - Matam.

- Le Climat :

Le climat est de type tropical sec. Il peut être subdivisé en deux types principaux :

- . Le climat sahélo-saharien au Nord : La pluviométrie en général faible (isohyète 400 mm), dure 3 mois (Juillet à Septembre) ; il y a 9 mois secs consécutifs ;
- . Le climat sahélo-soudanais au Sud : Dans ce secteur, il y a une tendance à l'allongement de la saison des pluies avec une réduction de la saison sèche. Les pluies surviennent entre Juin et Octobre avec une concentration maximale des précipitations en Août et Septembre.

C'est essentiellement au niveau du plateau du ferlo que l'on rencontre *Cissus quadrangularis*. Il serait intéressant de préciser le cadre phytogéologique de cet habitat.

- La Géomorphologie :

Au niveau du plateau du ferlo, les roches qui influent sur la morphologie correspondent essentiellement aux formations gréséo-argileuses du Continental-terminal recouvrant à l'Est et au Centre celles de l'Éocène supérieur et moyen et à l'Ouest celles de l'Éocène inférieur.

Le substrat géologique se trouve par endroits coiffé d'une cuirasse ferrugineuse qui est parfois recouverte par les sables du quaternaire ; si bien qu'on distingue deux ferlo : le ferlo sableux et le ferlo cuirassé.

- La Végétation :

La physionomie de la végétation correspond en gros à une steppe pseuarbustive dans le ferlo sableux et à une savane arbustive dans le ferlo cuirassé.

. Sous-secteur sahélo-saharien on note la vivacité de : *Acacia raddiana*, *Acacia senegal*, *Balanites aegyptiaca*, *Adenium obesum*, *Combretum glutinosum*, *Boscia senegalensis*.

. Sous-secteur sahélo-soudanais on peut citer : *Guiera senegalensis*, *Acacia albida*, *Acacia seyal*, *Pterocarpus lucens*, *Combretum nigricans*, *Grewia bicolor*, *Loudetia togoensis*.

*Cissus quadrangularis* accompagne surtout les groupements végétaux situés sur les plateaux au sol peu profond du ferlo-ferrugineux. Il n'est pas rare de rencontrer cette plante au niveau des dépressions formées au voisinage des termitières dans un environnement phytogéographique marqué par la présence de certaines espèces telles que : *Grewia bicolor*, *Boscia senegalensis*, *Acacia ataxacantha*, *Adenium abesum*.

#### b) - Le ferlo Oriental (9)

##### - Situation :

Cette zone se trouve limitée au Nord par la route Linguère - Matam, au Sud par la route Koulack - Tambacounda, à l'Ouest par la piste Linguère - Koumpentoun et à l'Est par la piste Matam - Tambacounda. Elle se situe au niveau des coordonnées géographiques suivantes :

- . 13° 30 et 14° 30 longitude Ouest,
- . 13° 50 et 15° 20 latitude Nord.

##### - Le Climat :

Du point de vue climatique, on distingue deux secteurs :

- . un secteur sahélo-soudanais au Nord,
- . un secteur soudano-sahélien au Sud.

Le passage du premier secteur au second se fait environ au niveau de l'isohyète 500 mm.

##### - La Géomorphologie et les Sols :

Le cadre morphologique se partage entre deux types de modelé :

- . un modelé vallonné de forme dunaire dans les placages sableux et dans certains axes alluviaux surtout dans le Nord ;

. un modelé subsiplan sur cuirasse.

On rencontre plusieurs types de sols :

- sols ferrugineux tropicaux peu ou pas lessivés (dans le Nord) ou lessivés (dans le Sud),
- sols peu profonds généralement sur cuirasse.
- sols hydromorphes.

- La Végétation :

. Sous-secteur sahélo-soudanais marqué par la savane arbustive claire, on note la vivacité des espèces suivantes : *Combretum glutinosum*, *Acacia ataxacantha*, *Acacia macrostachya*, *Caesonia digitata*, *Grewia bicolor*, *Pterocarpus lucens*.

. Sous-secteur soudano-sahélien caractérisé par les savanes arbustive dense et arborée certaines espèces font leur apparition : *Bombax costatum*, *Cordyla pinnata*, *Entada africana*, *Prosopis africana*. Signalons également la vigueur de *Combretum glutinosum*, *Combretum nigricans*, *Chochlospermum tinctorium*.

La aussi *Cissus quadrangularis* abonde surtout au niveau des sols cuirassés en compagnie d'autres espèces termitophiles telles que : *Combretum micranthum*, *Grewia bicolor*, *Boscia senegalensis*.

c) - Le Ferlo Boundou (Zone Matam - Kidira - Tambacounda) (21)

- Situation :

Notre zone d'étude est limitée par les pistes Matam - Kidira au Nord-Est, Kidira-Tambacounda au Sud et Tambacounda - Matam à l'Ouest.

- Le Climat :

Cette zone appartient aux deux domaines sahélo-soudanais au Nord et soudano-sahélien dans sa partie médiane. Vers le Sud l'influence du secteur soudano-guinéen se fait déjà sentir.

La saison des pluies s'étend sur 4 à 5 mois et sa durée va en s'amenuisant du Sud au Nord. Le maximum pluviométrique s'enregistre au mois d'Août.

- La Géologie et les Sols :

La zone se divise en deux sous-zones :

- . le plateau du ferlo à l'Ouest.
- . la vallée du fleuve Sénégal et son affluent la Falémé à l'Est.

Du point de vue de l'habitat de *Cissus quadrangularis*, c'est la première sous-zone citée qui nous intéresse le plus.

Dans ce plateau du ferlo, le substrat géologique est constitué des grés du "continental terminal" recouverts en grande partie d'une cuirasse ferrugineuse.

Les types de sols sont assez variés et on peut les classer en :

- . Lithosols,
- . Sols peu évolués d'érosion gravillonnaire,
- . Sols ferrugineux tropicaux lessivés peu profonds,
- . Sols ferrugineux tropicaux non ou peu lessivés au niveau des bas-fonds.

- La Végétation :

Au niveau du secteur sahéla-soudanais abondent notamment des plantes comme : *Combretum glutinosum*, *Acacia ataxacantha*, *Boscia macrostachya*, *Trewia bicolor*, *Pterocarpus lucens*.

Le secteur soudano-sahélien, quant à lui, est marqué par la présence de *Crossopteryx febrifuga*, *Strychnos spinosa*, *Sterculia setigera*. *Cissus quadrangularis* se rencontre sur des parcours dominés par la présence de certaines espèces ligneuses telles que : *Pterocarpus lucens*, *Guiera senegalensis*, *Combretum glutinosum*. Au niveau de la strate herbacée on note la présence surtout de *Loudetia togoensis* et *Erionurus elegans*.

Ces parcours sont en général situés sur des sols très peu épaïs où cuirasse et gravillon affleurent fréquemment.

d) - Le Ranch de Dolly :

- Situation :

Situé au coeur du Sénégal, le Ranch de Dolly qui englobe un village du nom de Dolly, couvre une superficie de 80.000 ha. C'est une unité pastorale spécialisée dans le réélevage des jeunes bovins de boucherie. Le Ranch se trouve situé à cheval entre les régions de Louga (Département de Linguère), de Diourbel et du Sine-Saloum.

- Le climat et la Végétation :

Le climat de la zone de Dolly est de type sahélo-soudanais au Nord et Soudano-sahélien au Sud.

Pendant l'hivernage qui dure 3 à 4 mois, le tapis herbacé est riche en espèces bien appréciées par le bétail, telles que : *Andropogon gayanus*, *Aristida mutabilis*, *Chloris pilosa*.

Au sein de la strate ligneuse on peut noter :

- . la famille des Combrétacées avec *Combretum glutinosum*,
- . la famille des Mimosacées avec *Acacia ataxacantha*,
- . la famille des Tiliacées avec *Grewia bicolor*.

On rencontre assez souvent *Cissus quadrangularis* au voisinage des termitières.

CONCLUSION

Au terme de cette étude sur l'écologie de la plante, nous retiendrons que *Cissus quadrangularis* est une espèce essentiellement savannicole et caractéristique de nombreux sols squelettiques sur cuirasse ferrugineuse.

Au Sénégal la plante se rencontre surtout dans des zones où la pluviométrie dépasse difficilement 3 mois avec un maximum pluviométrique en août et Septembre.

Compte tenu du fait que la plante perd rapidement ses feuilles durant la saison sèche, la période la plus favorable pour récolter la plante entière (tiges et feuilles) se situe entre la mi-Août et la mi-Septembre.



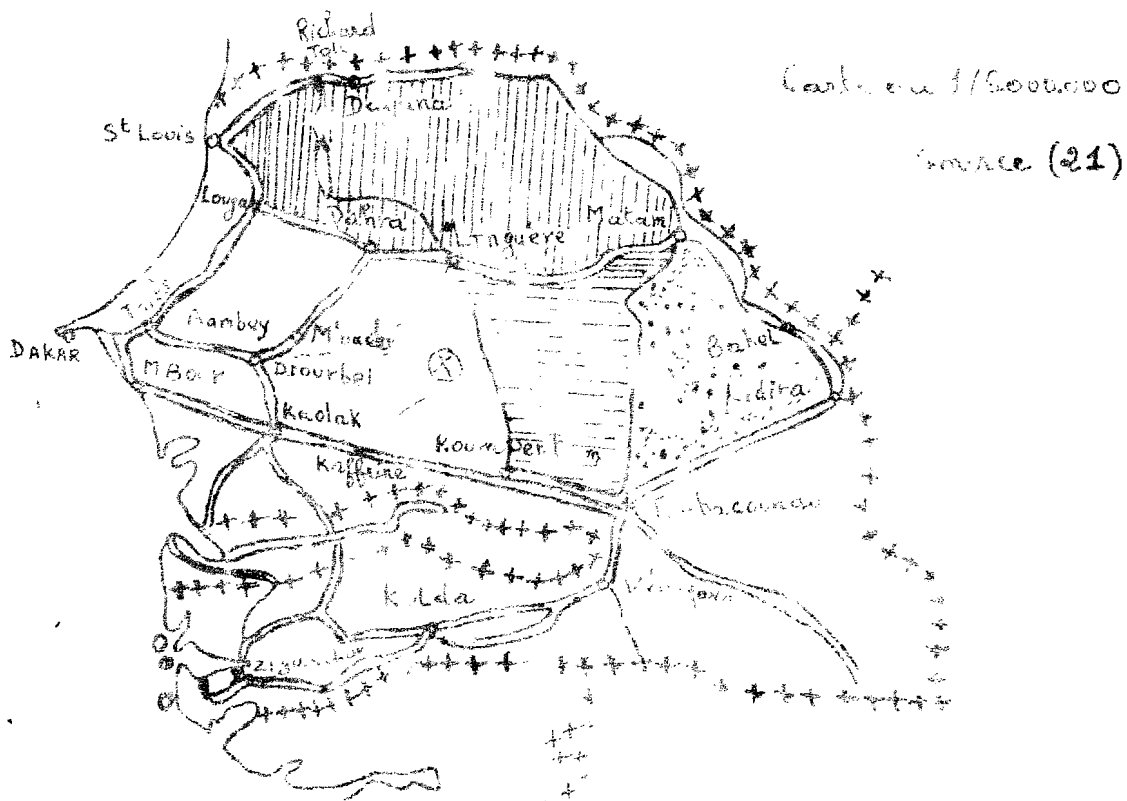
Source : GRAND ATLAS WOLFFMANN 1977

0 250 500 1000 km

CARTE n°1 : DISTRIBUTION DE LA PLANTÉ A MADAGASCAR ET EN AFRIQUE



Pays où la plante a été signalée

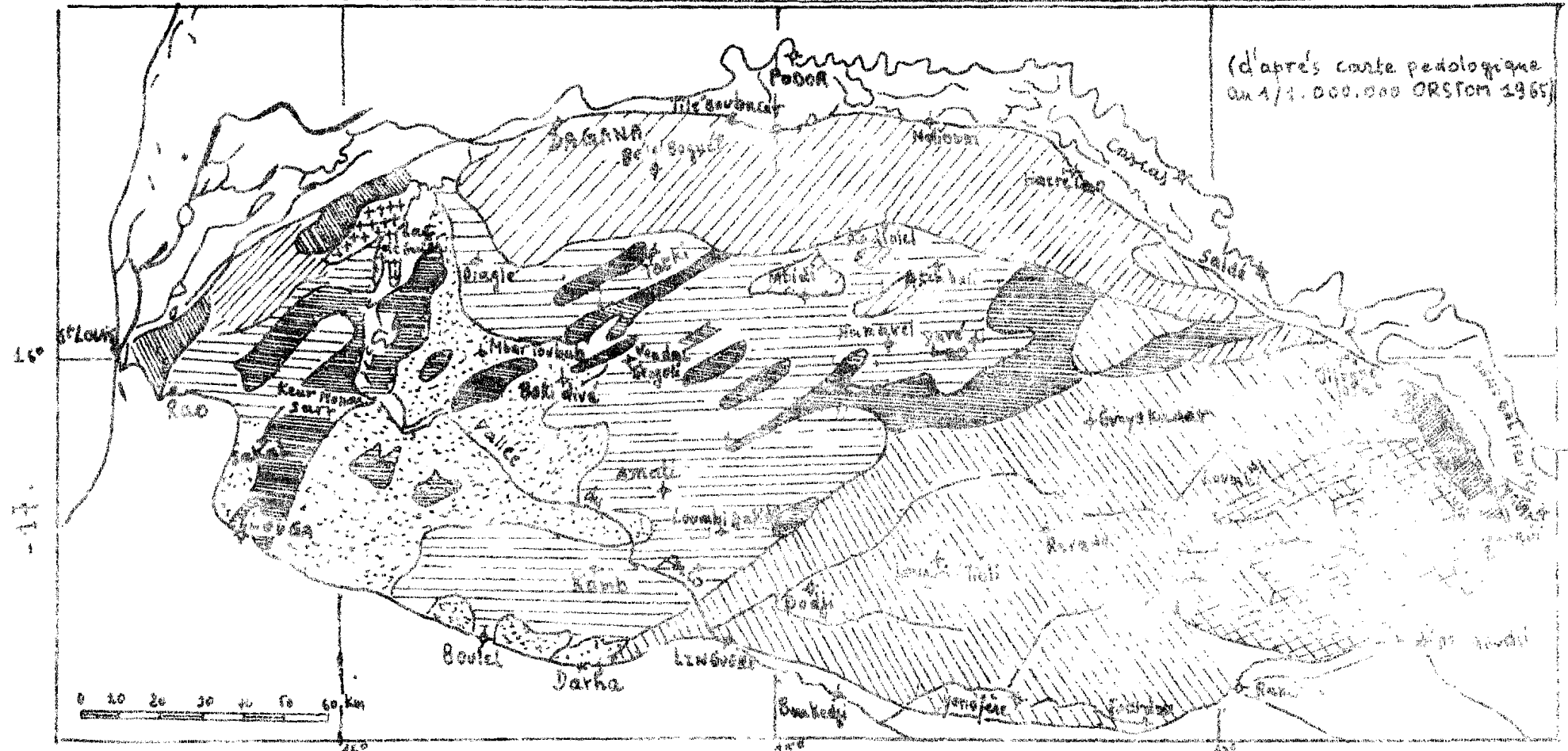












Carte n° 3 : Distribution géographique de *C. quadrangularis* au Sénégal.

- ▨ (vertical lines) la zone du nord (région de Louga)
- ▨ (horizontal lines) la zone de l'ouest (région de Dakar)
- ▨ (dotted pattern) la zone de l'est (région de Matam - Tinguere)
- ⊗ (circle with cross) Région de Kolda (les données sont approximatives)



**Carte n°3 : ESQUISSE PEDOLOGIQUE DU NORD SENEGAL A L'EXCEPTION DES SOLS HYDROMORPHES**



- |   |  |   |  |
|---|--|---|--|
|  | Cuirasse ferrugineuse sur grès argileux                                |  | SOL brun rouge faiblement évolué sur sables siliceux   |
|  | SOL régolesque sur grès argileux                                       |  | SOL ferrugineux faiblement lessivé lessivé en fer sur grès sableux argileux souvent concrétionnés et cuirassés en profondeur |
|  | SOL brun subarside intergrade hydromorphe sur sables colluviaux        |  | SOL ferrugineux, faiblement lessivé, lessivé en fer sur sables siliceux  |
|  | SOL brun subarside modal sur marnes                                    |  | SOL halomorphe   |
|  | SOL brun subarside intergrade, sol hydromorphe sur alluvions sableuses |   |  |
|  | SOL brun rouge intergrade, sol ferrugineux sur sables siliceux         |   |  |

III - PRINCIPAUX USAGES DE LA PLANTE EN MEDECINE TRADITIONNELLE

Dans les conditions naturelles, *Cissus quadrangularis* est une espèce non appréciée par le bétail et de ce fait, on la considère généralement comme une plante toxique. Cependant les usages de la plante sont variés en thérapeutique traditionnelle.

A - PRINCIPALES AFFECTIONS ET MALADIES TRAITÉES PAR LA PLANTE (Résultats d'enquêtes sur le terrain)

1 - Charbon symptomatique :

La plante en association avec *Cassia occidentalis* est indiquée dans le traitement du charbon symptomatique chez les animaux domestiques.

2 - Colique du cheval :

Le macéré de la poudre de tige est utilisé en boisson après filtration.

3 - Gale du mouton :

La plante en bain totale serait efficace contre la gale du mouton.

4 - Gourme du cheval

La plante est utilisée en fumigation.

5 - Maux de ventre chez l'homme :

Une pincée de poudre de plante entière est absorbée en même temps que le couscous.

6 - Ophtalmologie :

La plante en fumigation permet de débarrasser l'oeil d'un corps étranger.

7 - Otites :

La plante est utilisée en fumigation.

8 - Plaies et brûlures :

La plante fraîche pilée est appliquée sur les plaies et brûlures. A propos de ce traitement, il faut noter deux indications majeures :

- . Lors de plaies anfractueuses lourdement infestées par les myases,
- . Lors de lymphangite épizootique du cheval ou de l'âne.

B - AUTRES USAGES SIGNALÉS DANS LA LITTÉRATURE :

1 - Dans les douleurs fébriles (14)

Le décocté des tiges et feuilles est employé en frictions et lavages.

2 - Traitement de la blennorragie (7)

Le décocté de la tige feuillée additionné de sel est utilisé en boisson.

3 - Traitement de la Syphilis (7)

Le malade absorbe une infusion de la plante entière.

4 - Médicament aphrodisiaque, stimulant et fortifiant (18)

5 - Médicament galactogogue :

En République de Guinée, les tiges et les feuilles sont ajoutées à l'alimentation des vaches laitières en vue d'améliorer leur production laitière.

D'une manière générale, les guérisseurs traditionnels disposent de moyens divers (décoction, macération, infusion...) pour la mise en forme et l'administration des médicaments.

Mais, comme c'est souvent le cas, aucune précision n'est fournie à propos des quantités de drogues utilisées et de la posologie des préparations galéniques.

L'usage empirique des plantes médicinales présente donc des risques potentiels certains surtout lorsqu'on s'adresse à des plantes toxiques ou réputées comme telles.

IV - CHIMIE (14)

Bhaskara Rama Murty et Seshadri, au cours de leurs recherches analytiques effectuées sur l'espèce indienne ont décelé dans les tiges et feuilles plusieurs substances : gommés, pectines, acide tartrique, sel de potassium, des cristaux d'oxalate de calcium, des composés de carbonates de magnésium et de calcium et des métaux alcalins.

Plutard, Udapa et Prasad ont signalé la haute teneur des tiges et des feuilles en vitamines : 277 unités de carotène A pour 100 g et 479 ug de vitamine C pour 100 g.

En outre, Das et Sanyal ont découvert la présence de résines et de stérols au sein de la fraction soluble dans l'eau de l'extrait alcoolique de la plante entière.

Deuxième Partie

---

ETUDE PHARMACODYNAMIQUE DE CISSUS QUADRANGULARIS

Chapitre I : DROGUE ET MOTRICITE DIGESTIVE

I - TEST PRELIMINAIRE SUR INTESTIN ISOLE

I.1. - RAPPELS SUR LA MOTRICITE INTESTINALE

I.1.1. - La motilité de l'intestin grêle (11)

L'intestin grêle est le siège d'une activité mécanique due aux contractions des fibres musculaires lisses disposées en une couche longitudinale externe et une couche circulaire interne ; une troisième couche de fibres lisses, la muscularis mucosae, assure par ses contractions les mouvements de la muqueuse et des villosités.

Les mouvements de l'intestin sont très variés on peut cependant les classer en trois types principaux : les mouvements de segmentation rythmique, les mouvements pendulaires et les mouvements péristaltiques.

- Les mouvements de segmentation rythmique :

Ils sont le fait de l'activité contractile des fibres circulaires sur le contenu intestinal.

De place en place, vont apparaître des étranglements qui divisent la masse alimentaire en anneaux plus ou moins ovoïdes. Alors que certaines zones de l'anse intestinale sont en état de contraction, d'autres zones précédemment intéressées par les étranglements vont se relâcher.

Ces contractions annulaires périodiques favorisent, le mélange du contenu intestinal avec les sécrétions digestives pour une meilleure utilisation des aliments, le renouvellement des parties du chyme en contact avec la muqueuse intestinale, la circulation de la lymphe et du sang dans les vaisseaux de la paroi intestinale. Au total, ces contractions ont un rôle favorable dans la digestion et l'absorption des aliments.

- Les mouvements pendulaires :

Ils consistent en des oscillations des anses intestinales d'un côté à l'autre. Ces mouvements seraient dus à des contractions rythmiques et alternées des fibres longitudinales d'un segment déterminé de l'intestin qui se trouve alors tiré d'un côté à l'autre comme une pendule.

De tels mouvements vont, d'une part, favoriser un mélange du chyme, d'autre part, faciliter le glissement des anses les unes sur les autres et ceci évitant les occlusions intestinales.

Signalons que ces mouvements sont surtout importants chez le cheval et le lapin.

- Les mouvements péristaltiques :

Ces mouvements intéressent à la fois les fibres circulaires et les fibres longitudinales. On assiste à une contraction des fibres circulaires précédée d'une dilatation des fibres longitudinales.

Les ondes péristaltiques vont favoriser la progression du contenu intestinal dans le sens oral aboral.

I.1.2. - Contrôle nerveux de la motricité :

L'intestin reçoit une double innervation : une innervation intrinsèque et une innervation extrinsèque.

- Innervation intrinsèque :

Deux plexus de cellules nerveuses se partagent cette innervation :

- Plexus myentérique (= plexus d'Auerbach). Ce plexus est situé entre les deux couches musculaires longitudinale et circulaire.

- Plexus sous-muqueux (= plexus de Meissner). Il est logé dans la sous-muqueuse et envoie des rameaux à la muscularis mucosae de même qu'aux glandes et villosités intestinales.

- Innervation extrinsèque :

Au niveau de l'intestin aboutissent des fibres du système parasympathique véhiculées par le nerf vague et des fibres du système orthosympathique acheminées par le nerf splanchnique.

- Le nerf vague (ou nerf X). Ses fibres qui se terminent au niveau du plexus d'Auerbach stimulent aussi bien les mouvements de brassage que les mouvements de transport.
- Le nerf splanchnique. Ses fibres post-ganglionnaires atteignent directement les fibres musculaires. L'excitation de ce nerf inhibe la motricité intestinale et abaisse le tonus de la paroi intestinale.

### 1.1.3. - Conclusion :

La production de ces mouvements, leur évolution régulière, sont à la base d'une digestion intestinale normale.

Dans les conditions physiologiques normales, l'intestin est sous la dépendance d'un système nerveux intrinsèque représenté par le plexus d'Auerbach et de Messner, d'une innervation extrinsèque dont les impulsions nerveuses sont à même de modifier l'amplitude et la fréquence des contractions intestinales.

## 1.2. - RUTS ET INTERETS DE LA MANIPULATION

Ce test permet d'étudier les mouvements normaux de l'intestin ; et partant, de se rendre compte des modifications que ces derniers peuvent subir sous l'influence de substances étrangères.

L'intestin isolé est capable de répondre aux excitants sympathiques par une inhibition de sa motricité et aux excitants parasympathiques par une augmentation du tonus de ses contractions.

Cette manipulation présente donc un grand intérêt pour déterminer la modalité d'action de tel ou tel produit sur le système nerveux végétatif.

Ce test sur intestin isolé constitue un préalable nécessaire pour :

- le choix d'une méthode d'extraction efficace, c'est-à-dire, permettant d'obtenir un extrait pharmacologiquement actif ,
- la détermination des taux de dilution efficaces, capables d'engendrer une réponse.



En outre, l'étude comparative de la drogue à tester avec d'autres substances bien connues et influencent la motricité intestinale, permet d'établir des similitudes d'action mais également d'effectuer un dosage indirect de la drogue au regard de l'importance des modifications enregistrées.

### 1.3. - PRINCIPE DE LA TECHNIQUE UTILISEE (11)

Cette technique d'exploration de l'activité fonctionnelle de l'intestin isolé est une méthode de survie basée sur le principe qu'il est possible d'entretenir, dans des liquides nutritifs appropriés, une vie artificielle plus ou moins longue des parties isolées du corps ; en l'occurrence, un fragment d'intestin.

En effet, l'intestin qui possède dans sa paroi un système nerveux propre, intrinsèque, peut survivre en dehors de l'organisme, pourvu qu'il soit placé dans de bonnes conditions nutritives au sein d'une ambiance favorable.

L'intestin manifeste sa vitalité par des contractions musculaires qu'on peut enregistrer graphiquement.

### 1.4. - MATERIEL

#### 1.4.1. - Matière médicale :

##### 1.4.1.1. - Récolte de la matière première

Aucun travail sérieux ne peut être effectué sur un matériel mal identifié au départ. Sur le terrain, la détermination botanique a été effectuée au pied de la plante même.

Il était certain que le nom peulh "Kudifivo" qui avait orienté nos recherches désignait la même plante que *Cissus Quadrangularis*.

Nous étions en fin septembre, la plante était en période de pleine fructification et bien feuillée.

La récolte a consisté à démêler les tiges feuillées de leur support ; ensuite feuilles et tiges ont été séparées.

Il est à remarquer que même pendant la saison des pluies, la quantité de feuilles est très faible par rapport à la quantité de tiges sur la plante adulte. Si l'on veut récolter la plante entière, il faut le faire au plus tard en septembre car déjà en octobre, la plante est pratiquement défeuillée.

#### I.4.1.2. - Séchage - Conservation :

Les feuilles, après séchage à l'ombre, ont été conservées dans un sac en nylon.

Les tiges, conservées dans un sac fibreux, restent succulentes pendant très longtemps. Au moment de l'emploi, ces tiges sont fendues et séchées à l'ombre.

#### I.4.1.3. - Préparation de la drogue :

##### A - Choix d'une méthode d'extraction :

En fonction de la méthode d'extraction utilisée, la qualité de l'extrait obtenu peut varier et ce dernier sera plus ou moins riche en principes actifs.

C'est ainsi que par exemple, certaines drogues contrairement à d'autres, supportent mal les traitements thermiques prolongés qui ont alors l'inconvénient de détruire les principes actifs.

Si donc, une méthode d'extraction ne donne pas entière satisfaction, il s'avère nécessaire d'avoir recours à d'autres procédés d'extraction avant de pouvoir conclure valablement de l'inefficacité d'une drogue donnée.

Nous nous sommes tout d'abord attachés sur certaines techniques usuelles de préparation des drogues à savoir : la macération, l'infusion la décoction.

Ni la macération de la plante pendant 24 heures, ni les infusions de 15 puis 30 mn, ni même les décoctions pendant 15 puis 30 mn n'ont conduit à des résultats appréciables.

Nous avons alors fait appel à la technique du soxhlet pour la récupération de la fraction soluble dans l'eau de l'extrait alcoolique de la plante entière (feuilles et tiges).

C'est cette technique d'extraction par le soxhlet que nous allons maintenant décrire.

### B - Description de la technique d'extraction utilisée

#### 1 - Dissolution extractive dans l'appareil de soxhlet :

##### a) - Principe :

Ce procédé d'extraction consiste à faire passer sur une drogue ayant reçu l'action d'un solvant, ce même solvant qui sera distillé en continu. Ainsi, la matière à épuiser sera constamment traversée par un courant de solvant.

L'épuisement s'effectue dans un appareil spécial : le soxhlet.

##### b) - Appareillage :

L'appareil de soxhlet utilisé comprend un certain nombre d'éléments en verre pyrex :

- . un ballon à fond plat de 250 ml,
- . un tube extracteur.

Ce tube est en deux parties :

- un corps en forme de cuve d'une capacité de 125 ml dont le fond est en communication avec un siphon latéral.
- une partie distale fortement solidaire au corps et qui se présente sous la forme d'un tube ouvert à son extrémité libre.

Ces deux parties du tube extracteur communiquent entre elles d'une part, par l'intermédiaire d'une manche creuse et, d'autre part, par le biais d'un siphon de vidange.

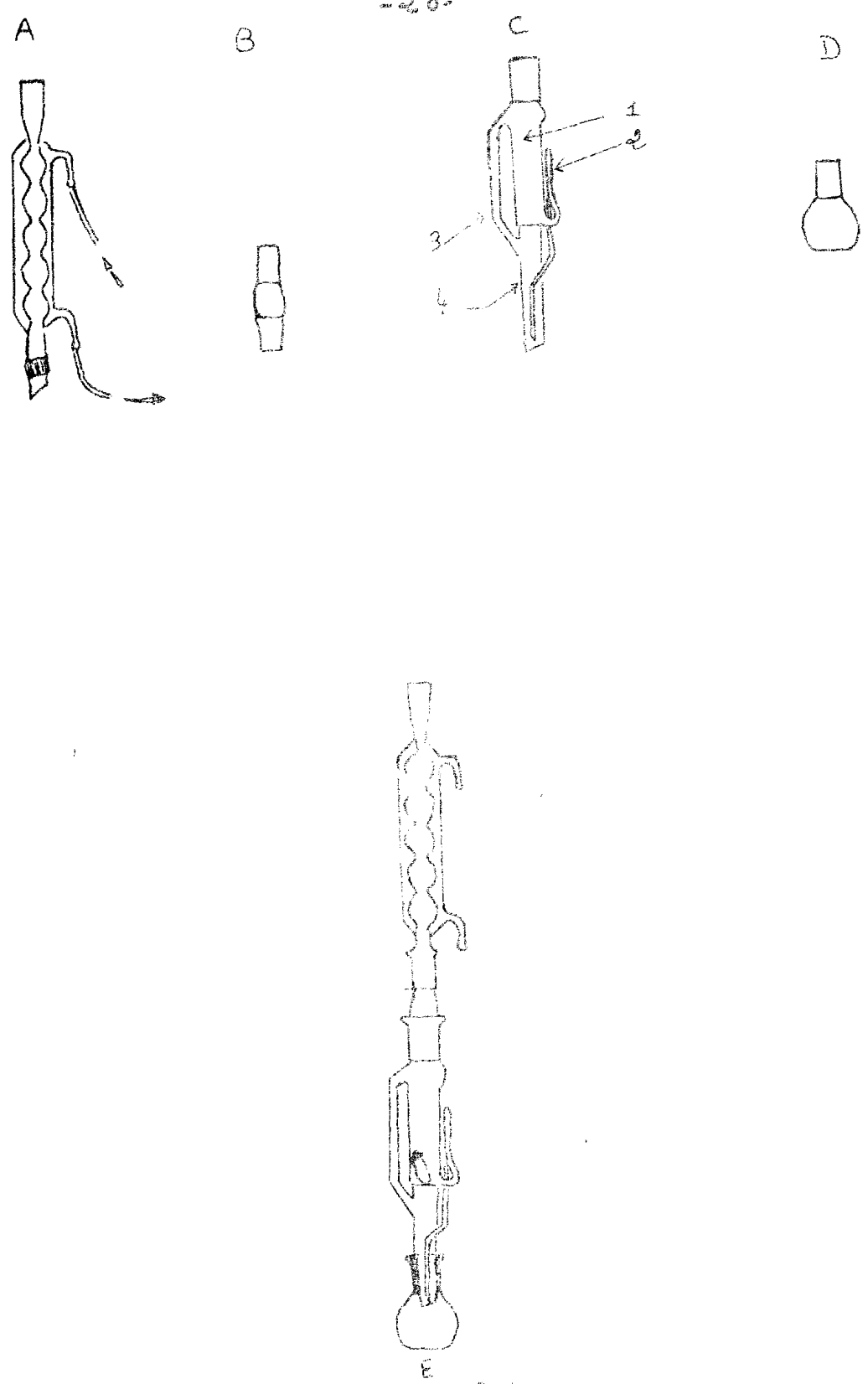


Figure 1 : Appareil de Soxhlet Complet

- En A : Réfrigérant à 5 bords
- En B : Tube réducteur
- En C : Tube extracteur
  - 1 - Caps
  - 2 - Septum de séchage
  - 3 - Manche creux
  - 4 - extrémité distale
- En D : ballon
- En E : Appareil de Soxhlet complet monté avec cartouche à l'intérieur.

- . un tube réducteur,
- . un réfrigérant à 5 boules constamment traversé par un courant d'eau fraîche.

Tous ces éléments une fois assemblés par rodages coniques reposent par l'intermédiaire du ballon sur un foyer chauffé par un appareil "Electrothermal" qui peut être réglé à la température voulue.

c) - Technique :

- Phase préliminaire :

Les feuilles et les tiges préalablement séchées à l'ombre sont pulvérisées séparément dans un malaxeur.

La poudre de feuilles obtenue est franchement marron.

La poudre de tiges est d'un marron plus clair.

- Phase principale :

Les quantités de poudre de tiges et de feuilles nécessaires à l'expérimentation, soient 3 parties de poudre de tiges pour 1 partie de poudre de feuilles, sont introduites dans une cartouche en carton qui sera bouchée avec du coton.

La cartouche une fois placée au fond du tube extracteur sera submergée par de l'alcool à 95°

Le remplissage du tube extracteur devra être tel que l'alcool puisse librement siphonner et passer au niveau du ballon. Au départ, il faudra procéder à deux remplissages successifs du tube extracteur afin qu'il reste toujours une certaine quantité d'alcool dans le ballon après évaporation d'une partie du solvant - ceci permet d'éviter la carbonisation de la drogue.

Il ne reste plus qu'à intercaler le tube réducteur entre le tube extracteur et le réfrigérant et d'établir le contact pour permettre le chauffage de l'alcool collecté dans le ballon.

Afin de diminuer les risques d'altération possible des principes actifs sous un chauffage trop intense, nous avons opéré à une température de 70°.

Les vapeurs d'alcool vont s'échapper progressivement du ballon en empruntant le conduit de la manche du tube extracteur. Par le biais de cette manche, les vapeurs de solvant gagnent en un circuit clos le réfrigérant au niveau duquel, elles se condensent et retombent, sous forme de gouttelettes d'alcool, en alimentant l'épuisement

Ainsi, au fur et à mesure que l'alcool est distillé, le tube extracteur se remplit de solvant et ceci jusqu'à ce que le solvant atteigne le niveau supérieur de la branche ascendante du siphon pour qu'on assiste alors à un retour en force des colatures dans le ballon.

Dans un premier temps, au niveau du tube extracteur, l'alcool acquiert une coloration verte, puis, au cours des épuisements successifs, l'alcool se délave, passe au jaune pour enfin se décolorer totalement. C'est à ce stade de décoloration du liquide d'épuisement qu'il faudra mettre fin à l'extraction.

L'opération aura duré quelques 9 à 10 heures.

Les colatures récupérées dans le ballon se présentent sous l'aspect d'un liquide vert foncé tenant en suspension de petites particules. Ce liquide sera évaporé en vue de l'obtention d'un résidu solide.

## 2 - Evaporation - Concentration (8)

L'objectif visé c'est d'évaporer tout l'alcool de la solution d'extraction. Ceci permet de rassembler sous une plus forte concentration les principes dissous.

Cette opération a nécessité l'utilisation d'un appareil spécial : l'Evaporateur rotatif sous vide.

Cet appareil permet l'évaporation de l'alcool et sa récupération séparée, à travers un circuit clos sous vide, après réfrigération.

Le ballon contenant l'extrait, une fois mis en communication avec ce circuit clos par son col, est animé d'un mouvement de rotation au sein d'un bac rempli d'une eau chauffée à 30°C.

Après évaporation totale de l'alcool il subsiste au fond du ballon un résidu d'aspect pâteux et de couleur verte collant facilement aux doigts.

Il est important de noter qu'à ce stade de concentration, le produit se trouve dans une phase de fragilité maxima ; d'où la nécessité d'une surveillance stricte de l'évaporation au risque de ne voir l'extrait se carboniser.

La quantité d'extrait alcoolique obtenue est de 14 g pour 100 g de poudre de tiges et de feuilles.

### 3 - Préparation des formes galéniques :

#### a) - Extrait aqueux :

L'extrait alcoolique est pesé pour préparer une solution-mère à raison de 1 g pour 10 ml d'eau distillée, soit  $10^{-1}$  g/ml. Cette préparation laissée au repos pendant 24 h est ensuite filtrée après agitations répétées.

Le filtrat obtenu est de couleur jaune et de saveur amère. Son pH se situe entre les valeurs 5 et 5,4.

#### b) - Extrait lyophilisé :

L'extrait aqueux obtenu de la même façon que décrite ci-dessus va subir une dessiccation à froid dans un appareil de lyophilisation. L'extrait lyophilisé récupéré se présente sous l'aspect d'une poudre granuleuse de couleur jaune. Sa saveur est franchement amère.

La quantité d'extrait lyophilisé obtenue est de 2 g pour 100 g de poudre de tiges et de feuilles.

L'extrait lyophilisé servira à préparer une solution-mère à raison de 1g pour 5 ml d'eau distillée.

#### 1.4.1.4. - Conservation :

L'extrait aqueux est conservé à la température du réfrigérateur.

La poudre d'extrait lyophilisée, mise dans un flacon fermé hermétiquement, est laissée à la température du laboratoire.

I.4.2. - Matériel animal :

Choix de l'espèce animale (10)

Parmi les animaux d'expérience (cobaye, lapin, chien, souris...) c'est essentiellement sur l'intestin de lapin que l'on rencontre les mouvements les plus réguliers.

Le lapin que nous avons du reste choisi pour mener nos expériences, constitue un matériel de choix pour l'étude de l'action pharmacodynamique d'une drogue sur l'intestin isolé.

I.4.3. - Instrumentation :

a) - Nécessaire opératoire :

- Cristallisateur à bain-marie
- Cuve à organe isolé
- Myographe intestinal
- Thermostat à chauffage électrique
- Thermomètre
- Cylindre enregistreur
- Flacon de 2 l
- Pieds support
- Source d'air comprimé
- Pipettes 1 ml, 10 ml
- Ciseaux fins
- Ciseaux de Mayo
- Pincettes mousses
- Boîtes de pétri
- Bêchers
- Fil très fin
- Tubes à essai sur portoir
- Serpentin
- Tiges de verre
- Tubes de caoutchouc.



b) - Schema de montage (Figure 2)

I.4.4. - Solutions :

Liquide de Tyrode : Composition :

- Solution A :

NaCl            160 g  
KCl             4 g  
CaCl<sub>2</sub>           4 g  
MgCl<sub>2</sub>          2 g  
Eau distillée qsp 1.000 ml

- Solution B :

NaHCO<sub>3</sub>        20 g  
NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>       1 g  
Eau distillée qsp 1.000 ml

Au moment de l'expérience, mélanger les solutions A et B dans des proportions convenables :

- . Solution A : 100 ml + Eau distillée qsp 1.000 ml
- . Solution B : 100 ml + Eau distillée qsp 1.000 ml,
- . Glucose :     2 g

I.5. - MODE OPERATOIRE

Remplir le cristallisoir d'eau de robinet et mettre en route le chauffage du bain-marie à 38°.

Remplir le flacon de liquide de tyrode et à l'aide de la poire, injecter 50 ml de tyrode dans la cuve à organe isolé.

Oxygéner la cuve en ouvrant le robinet d'air comprimé de façon à laisser l'air se dégager bulle à bulle.

Un lapin de poids suffisant est tué par section de carotides, on prélève, après ouverture médiane de l'abdomen, un segment d'iléon de 2 cm.

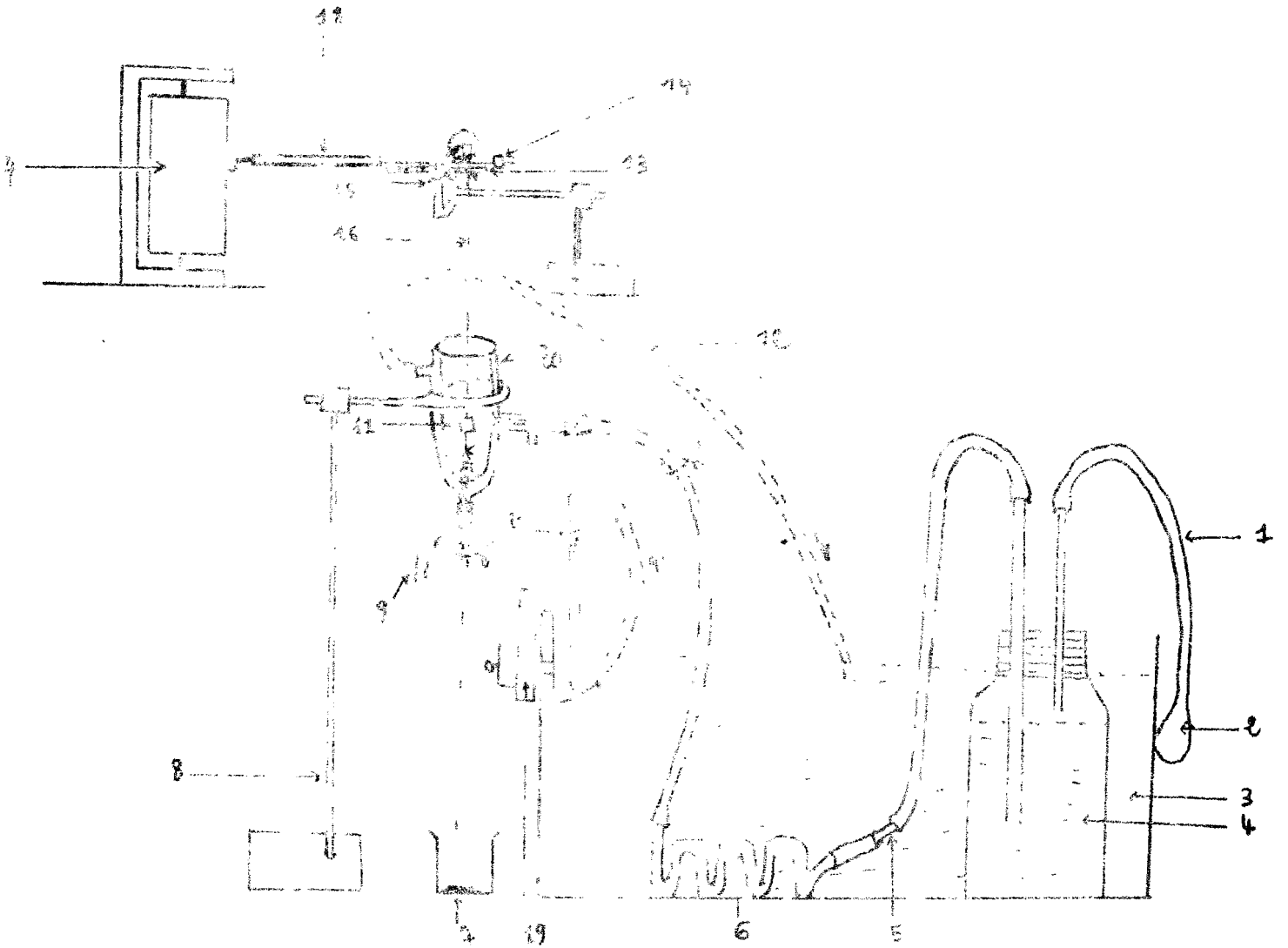


FIGURE 3 : Enregistrement des mouvements pendulaires de l'intestin isolé  
(schéma de montage)

- |   |   |
|---|---|
| 1 tube de caoutchouc  | 13 Levier inscripteur                           |
| 2 Poire servant de pompe de remplissage de la cuve à organe isolé | 14 Contact                                      |
| 3 Cristalline à bain-marie remplie d'eau à 38°C                   | 15 Vis de réglage                               |
| 4 Liquide de type de chlorure de sel                              | 16 Fil  |
| 5 baguette en verre de la cuve                                    | 17 cylindre enregistreur                        |
| 6 Serpentin   | 18 Stylét inscrivant les mouvements pendulaires |
| 7 Bâcher  | 19 Rotax de chauffage                           |
| 8 pied support  | 20 Cuve à organe isolé                          |
| 9 tuyau d'écoulement de l'eau                                     |   |
| 10 thermométrie   |   |

Le fragment d'intestin, placé dans une boîte de pétri rempli de solution de tyrode, est soigneusement débarrassé de son mésentère. Une pipette introduite par l'extrémité orale du fragment d'iléon permet de vider ce dernier de son contenu en insufflant du tyrode avec une pression très faible.

Actionner le vis de réglage de façon à garder le stylet sur une position horizontale.

Le réajustement nécessaire se fera en maintenant le cavalier sur une position convenable à cet effet.

Laisser la préparation se stabiliser pendant 15 mn. puis mettre le cylindre enregistreur en marche à une vitesse très faible.

Pendant ce temps, mettre à portée les différents produits :

- . Drogue (Cissus quadrangularis),
- . Atropine : 1 mg/ml

## I.6. - LES RESULTATS EXPERIMENTAUX :

### I.6.1. - Les Enregistrements :

#### I.6.1.1. - Enregistrements témoins :

Le fragment d'intestin placé dans la solution de tyrode oxygénée manifeste des réactions vitales par des contractions musculaires. Ces mouvements de l'intestin sont enregistrés sous forme de tracés sur du papier enfumé enroulé autour d'un cylindre animé d'un lent mouvement de rotation.

Les enregistrements témoins jouent un rôle primordial dans l'interprétation des résultats qui découlent des essais pharmacodynamiques. En effet, on doit nécessairement partir d'un enregistrement témoin pour pouvoir apprécier valablement les effets d'une substance donnée.

#### I.6.1.2. - Principe et Chronologie des Enregistrements :

En ce qui concerne l'enregistrement des mouvements spontanés de l'intestin, les tracés de référence doivent être assez réguliers dans leur ensemble. Or l'intestin présente dans son activité un rythme variable qui fait que ses mouvements ne sont pas

uniformes tout au long des expériences. En effet, de temps en temps, les mouvements, tout en restant assez réguliers pendant un intervalle de temps déterminé, peuvent changer d'aspect et ceci s'observe même si aucune substance n'est ajoutée à la préparation. Ainsi s'il faut tester un produit quelconque il est nécessaire de guetter une période où l'intestin se trouve dans une phase de contractions régulières, l'essentiel étant que les mouvements soient normaux et qu'ils ne changent pas de forme (11).

Les essais pharmacodynamiques se feront suivant une certaine chronologie:

- A 0 mn, mise en route de l'enregistrement ,
- Une fois que la préparation s'est stabilisée, ajouter l'agent pharmacologique et laisser agir quelques instants
- Arrêter l'enregistrement et laver la préparation en renouvelant plusieurs fois le liquide de tyrode ;
- Reprise de l'enregistrement et nouvel essai lorsque la préparation s'est parfaitement stabilisée.

#### I.6.2. - Essais pharmacodynamiques :

##### A - Effets de l'extrait aqueux seul :

Ajouter dans la cuve à organe isolé des doses croissantes d'extrait aqueux en rinçant à chaque fois la préparation.

##### B - Influence de l'atropine sur les effets de l'extrait aqueux :

Il s'agira de voir si l'extrait aqueux manifeste une certaine activité sur un iléon décontracté par l'atropine.

##### C - Effets de l'extrait lyophilisé

Là aussi, nous apprécierons les effets induits par des doses croissantes d'extrait lyophilisé.

##### D - Influence de l'atropine sur les effets de l'extrait lyophilisé :

De la même façon que précédemment, l'extrait lyophilisé sera testé sur un iléon soumis à l'influence de l'atropine.

Les résultats des essais seront présentés sous forme de tracés. La fixation des tracés se fera en plongeant le papier enfumé détaché du cylindre dans une cuve contenant une solution de vernis.

- Composition du vernis fixateur :

- . vernis en lamelles solides : 30 grammes,
- . alcool 95° : 1 litre

Le mélange est effectué à chaud.

I.6.3. - Présentation des résultats :

I.6.3.1. - Effets de l'extrait aqueux seul (Figure 3)

L'addition d'une solution d'extrait dans la cuve à organe isolé provoque une modification des mouvements de l'iléon.

- En A, pour un seuil de concentration de  $1.10^{-2}$  g/ml dans la cuve, on observe deux phénomènes opposés :
  - . Tout d'abord, une légère diminution du tonus et de l'amplitude des contractions. Cette phase hypotonique immédiate mais transitoire dure 20 secondes.
  - . Puis, une augmentation progressive de l'amplitude des contractions. L'action stimulante de la drogue persiste pendant longtemps et on constate une légère augmentation de la ligne de base des contractions intestinales.
- En B, avec une concentration en extrait de  $2.10^{-2}$  g/ml dans la cuve, les mêmes phénomènes constatés ci-dessus se reproduisent.
- Les effets de l'extrait aqueux s'observent plus aisément sur un iléon en baisse d'activité après plusieurs heures de contraction sans relâche (3 heures) comme c'est le cas de la figure 3-C.

En effet en C, la phase d'hypotonie est manifeste et se traduit par une décontraction complète de l'iléon pendant 2 mn environ. Puis, l'iléon repart sur un nouvel rythme avec une augmentation de l'amplitude et de la fréquence des contractions.

#### 1.6.3.2. - Influence de l'atropine sur les effets de l'extrait aqueux (Figure 4)

Une dose d'atropine de 1 mg ajoutée dans la cuve à organe isolé provoque une décontraction prolongée de l'iléon. L'iléon ainsi sensibilisé à l'action inhibitrice de l'atropine ne répond plus que très faiblement à l'action stimulante de l'extrait aqueux. En effet, pour une concentration en extrait de  $2.10^{-3}$  g/ml dans la cuve, on note l'apparition de quelques rares pics de contractions (Figure 4B). Une concentration plus faible en extrait aqueux ( $1.10^{-3}$  g/ml) ne détermine qu'un effet stimulant négligeable matérialisé par un seul pic de contraction (Figure 4A).

#### 1.6.3.3. - Effets de l'extrait lyophilisé seul (Figures 5 et 6)

Il n'y a pas de réelles différences entre l'extrait aqueux et l'extrait lyophilisé. La lyophilisation est un procédé qui permet tout simplement de concentrer d'avantage les principes actifs tout en conservant les propriétés d'une drogue. Avec l'extrait lyophilisé, on doit s'attendre à reproduire les mêmes effets qu'avec l'extrait aqueux, mais ces derniers seront probablement amplifiés.

En effet à la concentration de  $2.10^{-5}$  g/ml (Figure 5.A) dans la cuve, l'extrait lyophilisé entraîne deux phénomènes successifs, à savoir :

- Dans un premier temps, une modification des mouvements de l'iléon caractérisée surtout par une diminution de la fréquence des contractions. L'hypotonie persiste pendant 5 à 6 mn.
- Dans un deuxième temps une action hypertoniifiante avec l'apparition de salves de contractions toniques, puissantes qui élèvent considérablement la ligne de base des contractions initiales. 2 à 3 mn plus tard, l'iléon retrouve sensiblement son tonus primitif.

Avec une concentration de  $1.10^{-5}$  g/ml dans la cuve, l'iléon ralentit moins alors que l'action stimulante de l'extrait devient plus forte et persiste plus longtemps que précédemment.

Une constatation tout à fait différente s'observe sur les tracés de la figure 6.

Sur la figure 6, nous avons utilisé respectivement les concentrations de  $6.10^{-5}$  g/ml (Figure 6.A) ET DE  $20.10^{-5}$  g/ml (Figure 6.B). Dans les deux cas, mais plus particulièrement en B, l'extrait lyophilisé ne manifeste plus qu'un seul type d'action à savoir une action stimulante sur les contractions. En effet, dès l'addition des extraits, l'iléon passe dans une phase d'hypertonie persistante (15 à 30 minutes).

#### 1.6.3.4. - Influence de l'atropine sur les effets de l'extrait lyophilisé (Figure 7).

Sur un iléon de lapin décontracté par une dose de 1 mg d'atropine, l'addition de l'extrait lyophilisé à la concentration de  $1.10^{-5}$  g/ml provoque, après un temps de latence des salves de contractions toniques, puissantes. L'hypertonie se maintient pendant 3 à 4 mn puis les mouvements de l'intestin s'estompent de nouveau;

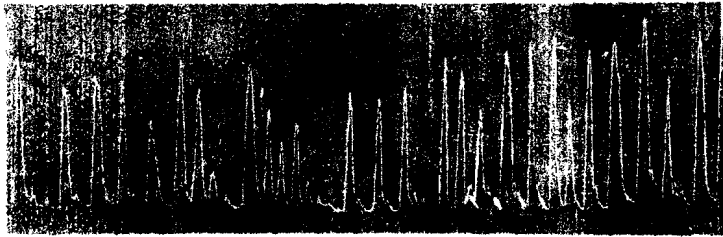
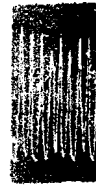
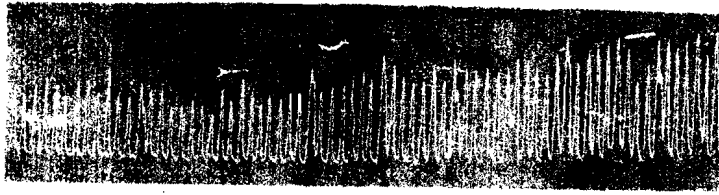
#### 1.7. - DISCUSSION :

Les mouvements spontanés de l'iléon sont modifiés par les extraits aqueux et lyophilisé de *Cissus quadrangularis*. L'extrait aqueux seul utilisé aux concentrations de  $1.10^{-3}$  g/ml et de  $2.10^{-1}$  g/ml dans la cuve à organe isolé provoque deux actions contradictoires : une hypotonie transitoire marquée par une diminution de l'amplitude des contractions et une hypertonie durable qui tend à restaurer, après lavages, un tonus de base plus élevé que le tonus primitif. En effet, dans tous les cas, on remarque que, 5 mn après lavages les contractions retrouvent leur ligne de base initiale mais leur amplitude devient plus élevée qu'elle ne l'était au départ ; et c'est justement ce qui rend difficile l'étude comparative, sur un même iléon, des effets induits par des concentrations différentes en extrait.

On pourrait émettre l'hypothèse de l'existence dans les extraits de deux substances à effets opposés :

- la première abaisserait le tonus et l'amplitude des contractions,
- la seconde aurait un effet stimulant sur le tonus et l'amplitude des contractions.

Les résultats obtenus avec l'extrait lyophilisé aux concentrations de  $2.10^{-5}$  g/ml et  $4.10^{-5}$  g/ml ne font que renforcer une telle hypothèse tant les phénomènes signalés ci-dessus sont devenus plus nets.



1944. 1. Accion de flexion de una columna elástica, en un punto, en un tiempo  $t$ .

de flexion de una columna elástica, en un punto, en un tiempo  $t$ .  
Tras un tiempo  $t$  en un punto  $P$  de la columna, en un tiempo  $t$ ,  
los puntos  $A$  y  $B$  se desplazan a  $A'$  y  $B'$ .

$$A' - A = \frac{1}{2} g t^2$$

$$B' - B = \frac{1}{2} g t^2$$

$$A' - B' = \frac{1}{2} g t^2$$

Entonces,  $t = \sqrt{\frac{2(A' - B')}{g}}$



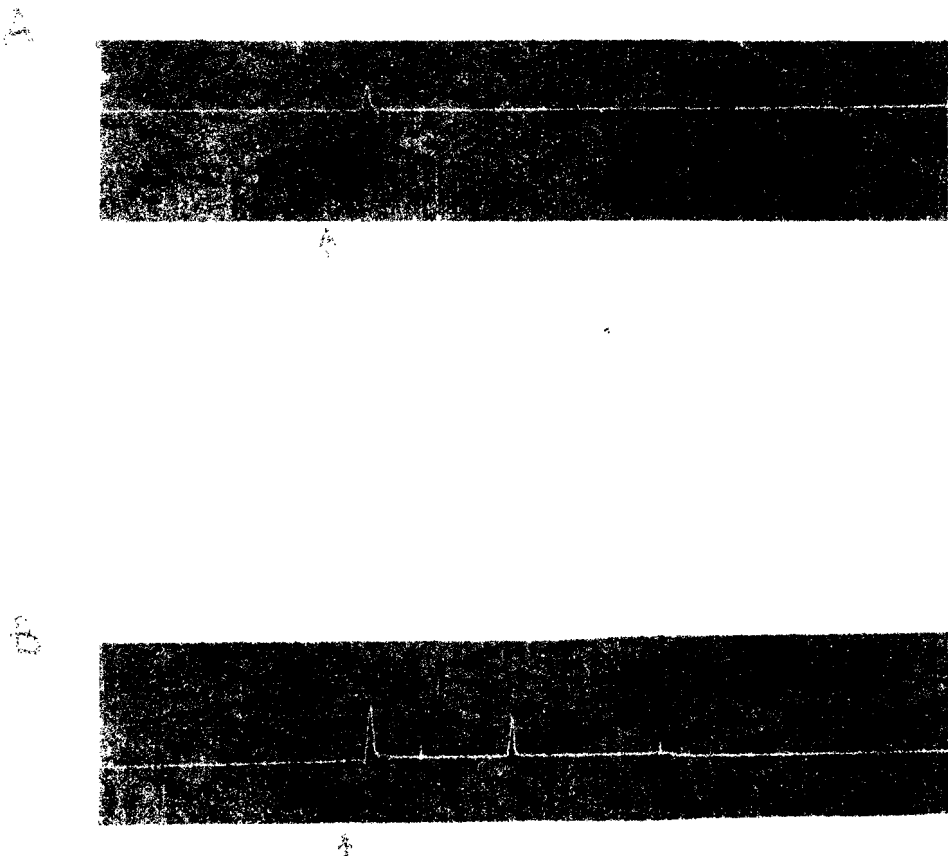


FIGURE 1 : Influence de l'atropine sur les effets de l'extrait aqueux.

Tison de *Capri* administré par 1 mg d'atropine.

- A : condition d'extrait aqueux  
(concentration dans la cuve =  $1.10^{-3}$  g/ml).
- B : condition de l'extrait aqueux  
(concentration dans la cuve =  $2.10^{-3}$  g/ml).

FIGURE 1 : Action de l'extrait lyophilisé de tissus quadranguaris sur l'iléon isolé de lapin (lapin 4 kg 500)

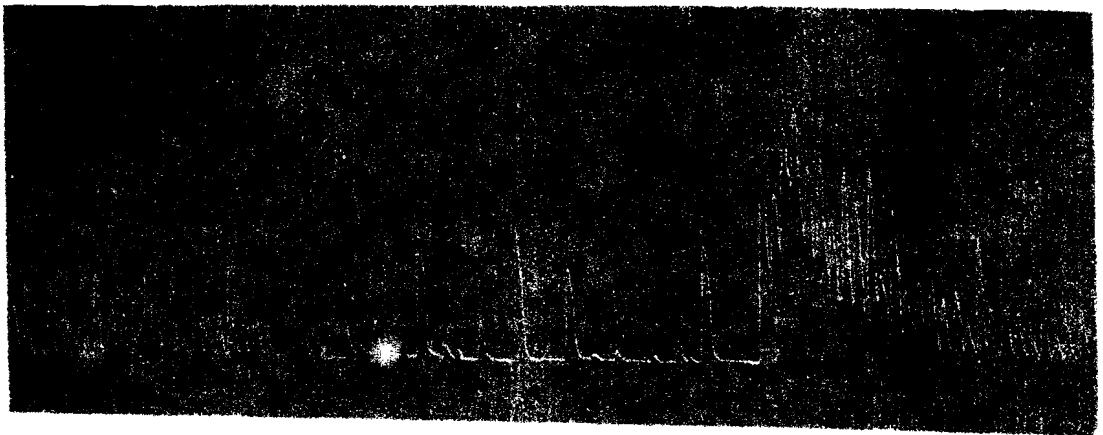
Dans la cuve à organe isolé, les concentrations sont :

En A :  $9 \cdot 10^{-5}$  g/ml

En B :  $4 \cdot 10^{-5}$  g/ml.

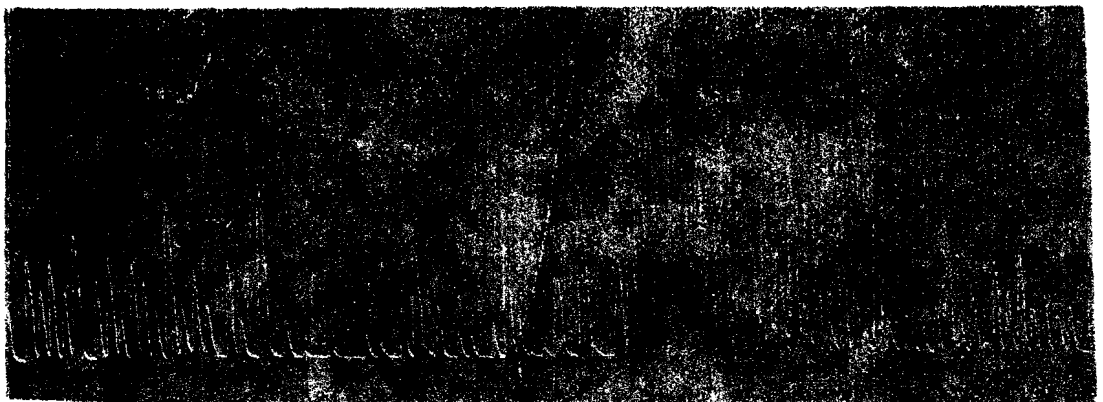
mn.

A



↑

B



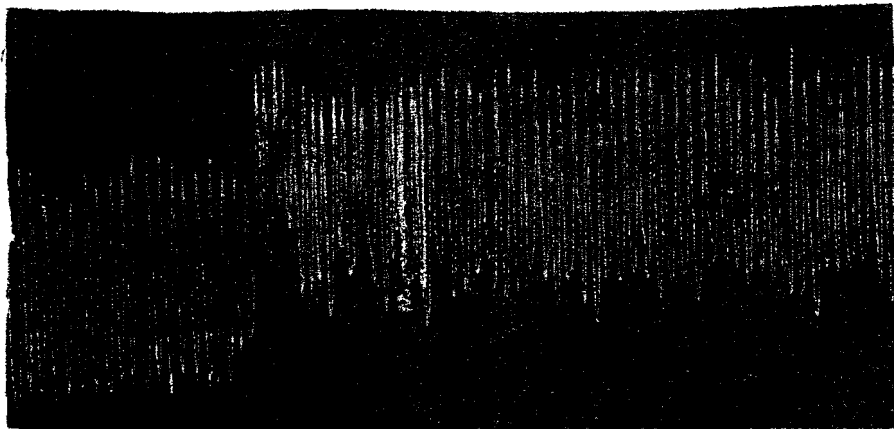
↑

2216 : ... (Lupin 1 kg 200)

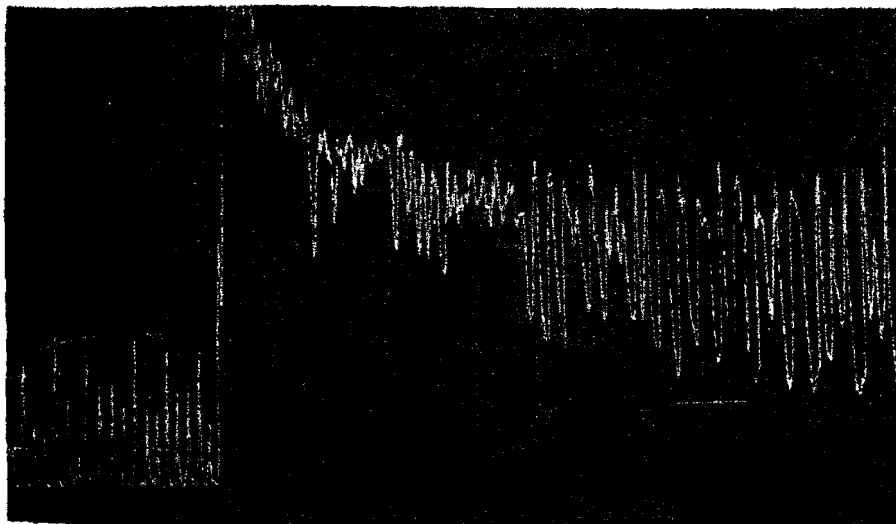
$6 \cdot 10^{-5}$

$20 \cdot 10^{-5}$

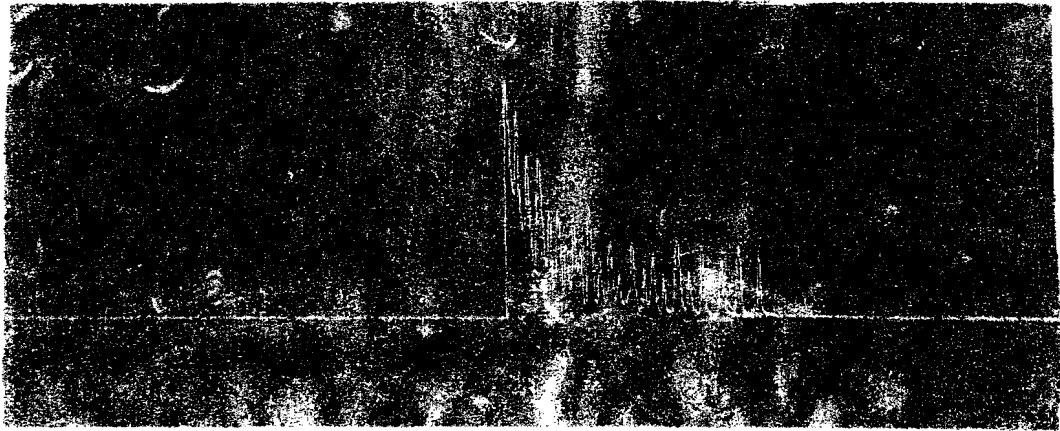
A



B



PL. 1



PL. 1

Figura 1 - *Plantación de eucalipto en los alrededores de la ciudad de Lima, Perú. Se puede observar el tipo de crecimiento de los árboles.*

*Además de esto, el tipo de crecimiento de los árboles de eucalipto es de tipo "columnar".*

Mais avec l'extrait lyophilisé, il se pose un autre problème qui découle du fait que lorsqu'on passe de la concentration de  $2.10^{-5}$  g/ml à une concentration deux fois supérieures ( $4.10^{-5}$  g/ml), l'effet dépressif de l'extrait tend à s'estomper alors que son action stimulante s'accuse d'avantage.

Cette dernière constatation nous amène à penser que les fortes concentrations en extrait lyophilisé (supérieures à  $4.10^{-5}$  g/ml) exhiberaient plutôt une action hypertonique.

Cette hypothèse apparaît vraisemblable comme en témoignent les tracés de la figure 6. A partir d'une concentration de  $6.10^{-5}$  g/ml, l'extrait lyophilisé agit directement pour stimuler les contractions intestinales. Ainsi, les extraits de *Cissus quadrangularis* utilisés à de faibles concentrations dans la cuve (jusqu'à une concentration limite de  $4.10^{-5}$  g/ml) se comporteraient dans un premier temps comme l'atropine qui déprime les contractions spontanées de l'intestin (action hypotonique), puis dans un deuxième temps comme l'acétylcholine (substance para sympathomimétique) qui augmente le tonus et l'amplitude des contractions intestinales.

Avec de fortes concentrations supérieures à  $4.10^{-5}$  g/ml, seuls sont démasqués les effets de la substance responsable de l'hypertonie. Il faudrait également penser à une inversion de l'action de la substance induisant l'hypotonie. Quoiqu'il en soit, c'est l'effet stimulant de la drogue qui apparaît comme étant le phénomène le plus évident et c'est pourquoi nous avons cherché à l'approcher de plus près. Cette tentative nous a conduit tout naturellement à apprécier l'influence de l'atropine sur les effets des extraits de *Cissus quadrangularis*.

A la lumière des résultats enregistrés, on remarque que l'atropine présente une nette tendance à bloquer l'action stimulante des extraits. Le degré de blocage par l'atropine varie en fonction des concentrations de la drogue. Pour de faibles concentrations en **extrait**, l'atropine antagonise presque complètement l'extrait aqueux qui ne provoque plus que de rares pics de contractions. Il faut des doses fortes en extrait pour arriver à soustraire momentanément l'effet de l'influence inhibitrice de l'atropine. L'atropine et les extraits étant des antagonistes, la drogue étudiée contiendrait une substance de type parasympathomimétique.

Afin de mieux appréhender ce phénomène d'antagonisme, nous allons faire appel à la théorie des récepteurs (16), (12). D'une manière générale, le mode d'action de nombreuses substances s'explique par leur fixation au niveau de structures particulières de l'organisme appelées récepteurs.

L'atropine agirait au niveau du même type de récepteurs que les extraits.

L'atropine se fixe sur les récepteurs intestinaux pour déterminer une diminution du tonus et de l'amplitude des contractions.

L'extrait en se combinant avec ces mêmes récepteurs, les active dans le sens d'une augmentation du tonus des contractions.

Le résultat final que l'on observe en administrant successivement les deux substances dépend du nombre de récepteurs occupés par chacun des deux produits.

Avec des concentrations faibles en extrait (extrait aqueux), le nombre de récepteurs mis en jeu est réduit par rapport au nombre de récepteurs occupés par l'atropine.

Dans ce premier cas, l'atropine antagonise la drogue qui n'arrive plus à stimuler de manière efficace l'iléon.

Avec l'extrait lyophilisé, la concentration de la drogue est telle qu'un nombre plus important de récepteurs est concerné par rapport à l'atropine.

Dans ce dernier cas, ce que l'on observe c'est une levée transitoire de l'inhibition avec l'apparition de salves de contractions toniques, puissantes.

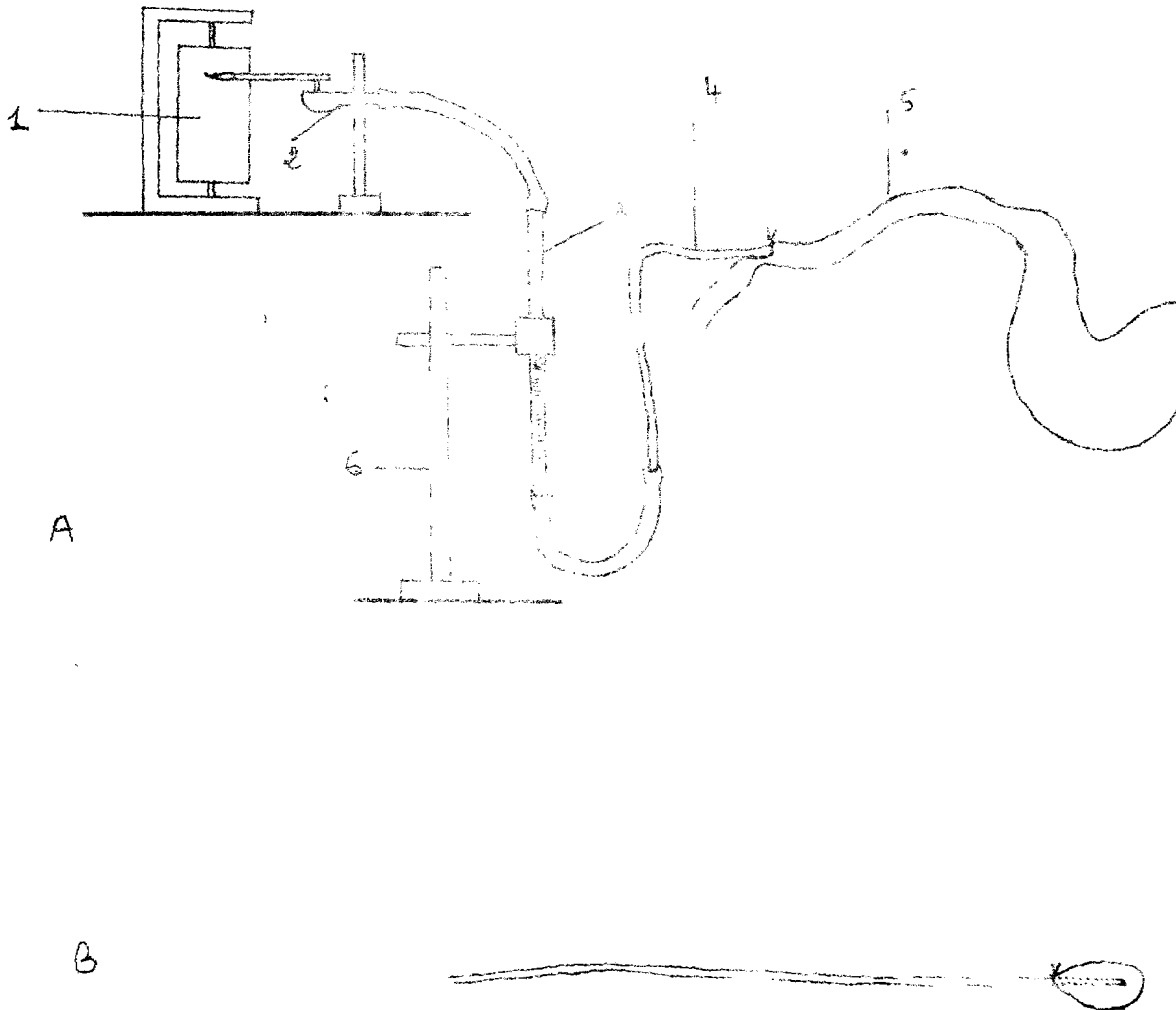
#### 1.8. - CONCLUSION

Ce test préliminaire laisse supposer que les extraits alcooliques de *Cissus quadrangularis* renfermeraient au moins deux substances actives sur la musculature entérique :

- . l'une aurait des effets hypotonifiants,
- . l'autre aurait au contraire des effets hypertonifiants.

Cependant, à partir d'une certaine limite de concentration ( $4 \cdot 10^{-5}$  g/ml), l'extrait lyophilisé ne manifesterait plus que des effets hypertonifiants probablement de type parasymphomimétique.

L'atropine et les extraits agiraient conjointement au niveau du même type de récepteurs en induisant des actions opposées grâce au phénomène d'antagonisme de type compétitif. L'antagonisme exercé par l'atropine vis-à-vis de la drogue ne peut être alors supprimé que par de fortes concentrations en extrait.



**Figure 8 :** Appareillage.

A : Appareil d'enregistrement monté

1. Cylindre enregistreur
2. Tambour enregistreur
3. Tube de verre
4. Tube de capillaire
5. Anneau horizontal
6. Pieu support

B : Tube de capillaire avec ballonnet

- un tube en caoutchouc de petit diamètre coiffé d'un ballonnet. La portion du tube englobée par le ballonnet présente sur toute sa longueur toute une série de petits orifices. Cette partie, pour être prête à l'utilisation ne doit pas contenir de l'air qui générerait la transmission des pressions. Pour vider l'air, on remplit d'abord le ballonnet d'eau, puis à l'aide d'une seringue placée à l'extrémité libre du tube, on aspire toute l'eau préalablement introduite. Après cela, une pince hémostatique est fixée à l'extrémité du tube pour maintenir le vide.

### II.3. - TECHNIQUE :

Un lapin à jeun (depuis 12 h) couché sur le dos, est anesthésié au pentobarbital à la dose de 20 mg/kg (solution à 6 pour 100). Pratiquer une incision de la peau de l'abdomen au niveau de la ligne blanche. Après avoir débridé le tissu conjonctif, on soulève la ligne blanche avec les pinces à griffes pour ouvrir une petite boutonnière à l'aide des ciseaux fins. Dans l'orifice ainsi créé, on introduit verticalement la sonde cannelée qui sera ensuite dirigée horizontalement tout contre le péritoine en évitant de charger les viscères. Avec le bistouri, pratiquer une ouverture de 4 cm le long de la sonde cannelée. A l'aide du doigt soulever le pylore, puis dégager dans la région duodénale une anse suffisamment longue.

Une boutonnière réalisée au niveau de la zone vasculaire de l'anse duodénale permet d'introduire, dans la direction du pylore, l'extrémité du tube portant le ballonnet. A l'aide d'une ligature fixée sur le tube, refermer l'orifice créé. On remplit ensuite le ballonnet d'eau tiède de même que le tube qui lui est relié ; en évitant toutefois une distension exagérée du duodenum. Refermer la paroi abdominale en posant quelques agrafes. Il ne reste plus qu'à mettre en continuité toutes les parties de l'appareil d'enregistrement. Les mouvements péristaltiques seront enregistrés sur un cylindre à vitesse lente.

### II.4. - LES ENREGISTREMENTS :

Plusieurs essais seront effectués avec l'extrait lyophilisé, mais également avec des substances à effets bien connus comme l'acétylcholine et l'atropine.

L'administration des produits se fera en intra-veineuse (I.V.) (veine marginale de l'oreille). Les produits seront injectés sous un volume allant de 0,1 à 0,5 ml au maximum. En effet, l'injection de 0,1 à 0,5 ml d'eau distillée en I.V. n'entraîne aucune répercussion sur les contractions spontanées de l'intestin.



II.4.1. - Effets de l'extrait lyophilisé seul :

Les doses utilisées : 20 mg, 30 mg, 60 mg et 100 mg.

II.4.2. - Influence de l'acétylcholine sur les effets de l'extrait lyophilisé :

- Premier temps : injection de 20 mg d'extrait lyophilisé.
- Deuxième temps : injection de 1 ug d'acétylcholine.
- Troisième temps : les mêmes doses en extrait lyophilisé et en acétylcholine sont injectées simultanément.

II.4.3. - Influence de l'atropine sur les effets de l'extrait lyophilisé :

- Dans un premier temps, il s'agira d'apprécier l'action de l'atropine. Pour se faire, on l'injecte a la dose de 1 mg/kg et on laisse agir pendant longtemps.
- Dans un deuxième temps, on injecte l'extrait quelques secondes après l'injection de l'atropine (1 mg/kg).

II.5. - PRESENTATION DES RESULTATS :

II.5.1. - Effets de l'extrait lyophilisé seul (Figure 9)

A partir d'une dose de 20 mg, l'extrait lyophilisé manifeste une action hypertonifiante qui touche l'amplitude des contractions péristaltiques.

L'effet de l'extrait s'accroît lorsqu'on augmente les doses. Notons cependant que l'accroissement de l'amplitude est transitoire.

II.5.2. - Influence de l'acétylcholine sur les effets de l'extrait lyophilisé (Figure 10)

Une dose d'extrait de 20 mg n'exerce qu'une faible action stimulante sur la motricité duodénale (Figure 10.A). Sur la figure 10.B, l'injection de 1 ug d'acétylcholine détermine une contraction tonique puissante sur laquelle se greffe une salve de contractions secondaires, puis le duodenum retrouve son tonus primitif.

L'injection simultanée d'acétylcholine (1 ug) et d'extrait lyophilisé (20 mg) induit un effet stimulant très marqué sur les mouvements duodénaux.

### II.5.3. - Influence de l'atropine sur les effets de l'extrait lyophilisé (Figure 11)

L'atropine injectée seule, détermine une décontraction prolongée du duodenum (Figure 11.A).

Sur le tracé B, le duodenum bien que soumis à l'influence de l'atropine répond à l'action stimulante de l'extrait lyophilisé injecté a la dose de 50 mg.

## II.6. - DISCUSSION

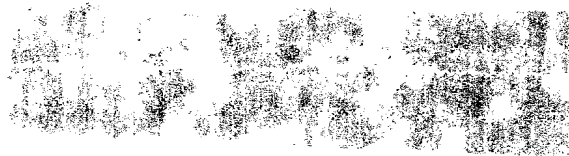
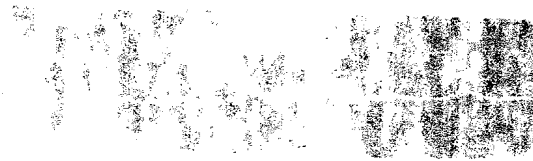
Dès la dose de 20 mg, l'extrait lyophilisé se montre efficace pour stimuler les contractions péristaltiques. Des doses plus importantes induisent une hypertonie plus marquée. Ces constatations permettraient de conclure définitivement des propriétés stimulantes des extraits lyophilisés de *Cissus quadrangularis* sur la motricité intestinale, du moins aux fortes concentrations.

D'autre part, l'atropine, substance parasympholytique capable de supprimer l'influx vagal, n'arrive pas à bloquer l'action de l'extrait. Ceci permettrait de confirmer l'hypothèse selon laquelle l'extrait n'agirait pas par l'intermédiaire du système parasymphatique.

Nous remarquons également que l'intestin est stimulé d'autant mieux que l'extrait est administré en même temps que l'acétylcholine. En effet, sous l'action conjuguée des deux substances, l'intensité des contractions péristaltiques est telle que ni l'action de l'extrait injecté seul ni celle de l'acétylcholine utilisée seule ne sauraient expliquer. Il faudrait, sans doute, penser à l'existence d'une synergie d'action entre l'acétylcholine et l'extrait lyophilisé.

## II.7. - CONCLUSION

L'amplitude des contractions péristaltiques de l'intestin augmente sous l'influence de l'extrait lyophilisé de *Cissus quadrangularis*. Tout semble prouver que ce n'est pas par la voie du système parasymphatique que l'extrait agit ; mais tout de même, l'acétylcholine potentialise les effets de l'extrait.



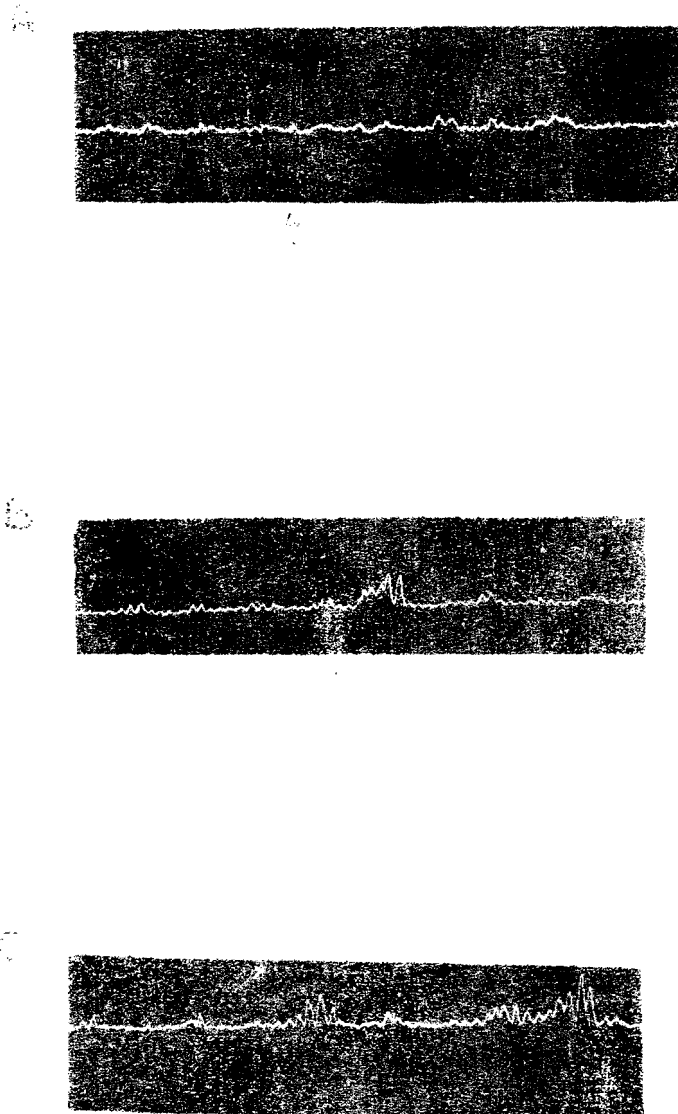
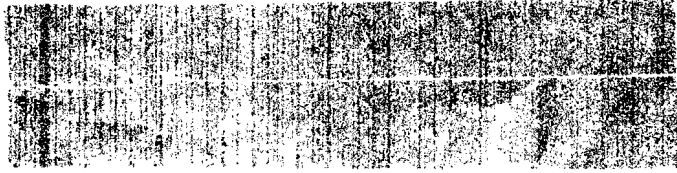


FIGURE 1 :

Influence de l'hexoprotine sur les effets  
de l'atropine et de la morphine  
sur le rythme cardiaque.

- a) Injection de morphine (20mg)
- b) Injection d'atropine (1 mg)
- c) Injection simultanée d'atropine  
et d'hexoprotine  
quantités respectives : 1 mg et 20 mg  
en I.V.



Nous ne terminerons pas ce chapitre sur la motricité intestinale sans apporter des éléments d'appréciation sur l'efficacité des effets hypertonifiants des extraits de *Cissus quadrangularis*.

Il ne suffit pas que des contractions soient puissantes pour qu'elles aient une action favorable sur le transit digestif. En effet, des contractions intestinales trop énergiques et de fréquence excessive jouent plutôt un rôle défavorable sur le transit intestinal.

Pour renforcer le fonctionnement normal de l'intestin, les extraits agissent principalement sur l'amplitude des contractions qui est augmentée. Une fois l'hypertonie installée, les mouvements intestinaux deviennent normaux de forme et ils ne sont ni trop énergiques ni spasmodiques. De tels mouvements exercent sans nul doute une action favorable sur la musculature entérique et, de ce fait, concourent avantageusement à la progression du contenu intestinal dans le sens oral-aboral.

Chapitre II

ETUDE DE L'ACTION PHARMACODYNAMIQUE DE L'EXTRAIT LYOPHILISE SUR LES  
OREILLETES ISOLERS ET SUR LA PRESSTON ARTERIELLE DU LAPIN

# I - EFFETS DE L'EXTRAIT LYOPHILISE SUR LES OREILLETES ISOLEES DU LAPIN

## I.1. - PRINCIPE DE L'ENREGISTREMENT

Le coeur peut fonctionner lorsqu'il est isolé de l'organisme pourvu que sa nutrition soit assurée. Ce fonctionnement autonome est dû à l'existence de cellules nerveuses particulières douées d'automatisme : les cellules du tissu nodal. Ces cellules sont organisées en centres et c'est au niveau de l'oreillette droite que l'on trouve le centre le plus important. Il s'agit du noeud sinusal (pace-maker) qui commande le fonctionnement du myocarde.

Grâce au noeud sinusal, les oreillettes détachées du coeur continuent à battre spontanément pendant des heures à la condition qu'elles soient plongées à l'intérieur d'un bain nutritif approprié.

Le même appareil déjà utilisé pour l'intestin isolé peut servir à l'enregistrement des contractions spontanées des oreillettes ; il suffira alors d'y adapter un stylet spécial.

## I.2. - TECHNIQUE PHYSIOLOGIQUE

Le lapin est sacrifié par section des carotides. Une ouverture médiane de la cage thoracique permet de prélever rapidement l'ensemble coeur-poumon qui sera aussitôt plongé dans une boîte de pétri contenant une solution de Ringer Locke. On libère le coeur du péricarde et de tous les autres tissus (graisse, poumons). Après avoir changé de boîte de pétri et de Ringer, on détache avec précaution les deux ventricules en ne laissant en place que les oreillettes. Deux fils sont attachés à chaque extrémité d'oreillette. L'un des fils est fixé au fond de la cuve à organe isolé, l'autre au niveau du levier inscripteur.

Pour le cas particulier des oreillettes, le stylet utilisé est constitué d'une tige de paille prolongée vers l'avant par une plume légèrement recourbée.

Les oreillettes placées dans le bain nutritif oxygéné à 37°C se mettent à battre spontanément. Les mouvements seront inscrits sur un cylindre animé d'un lent mouvement de rotation et disposé parallèlement au stylet.



On enregistre les contractions pendant un certain temps pour avoir une amplitude de base.

Composition de la solution de Ringer-Locke :

- Solution A :

NaCl : 180 g  
Kcl : 8,4 g  
CaCl<sub>2</sub> : 4,8 g  
Eau distillée qsp 1.000 ml.

- Solution B :

NaHCO<sub>3</sub> : 3 g  
Eau distillée qsp 1.000 ml.

Préparer extemporanément deux litres de solution.

Solution A : 100 ml + 100 ml Eau distillée,  
Solution B : 100 ml + 100 ml Eau distillée  
Glucose : 2 g

I.3. - RESULTATS DES ESSAIS (Figure 12)

A la concentration de  $4 \cdot 10^{-4}$  g/ml dans la cuve a organe isolé, l'extrait lyophilisé provoque une diminution transitoire de l'amplitude des contractions auriculaires (figure 12.A1).

Avec une concentration plus importante ( $5 \cdot 10^{-4}$  g/ml dans la cuve), l'hypotonie dure plus longtemps avant que les oreillettes ne retrouvent leur tonus primitif (Figure 12. B1). Sur la figure 12-42 une concentration de  $4 \cdot 10^{-4}$  g induit les mêmes effets qu'en A1.

Une forte concentration en extrait ( $1 \cdot 10^{-3}$  g/ml dans la cuve) déprime considérablement la force de contraction des oreillettes. Cette action dépressive persiste pendant 3 mn environ, puis l'intestin revient à son tonus primitif.

#### I.4. - CONCLUSION

L'extrait lyophilisé agit sur les oreillettes en provoquant surtout une diminution du tonus et de la force des contractions.

La fréquence des contractions ne semble pas être modifiée par l'extrait, autrement dit la drogue agirait plus sur la musculature auriculaire que sur le noeud sinusal qui continue à imposer sensiblement le même rythme de contraction.

<p>II - ACTION PHARMACODYNAMIQUE DE L'EXTRAIT LYOPHILISE SUR LA PRESSION ARTERIELLE DU LAPIN</p>
--

#### II.1. - MATERIEL ET METHODES

##### II.1.1. - NECESSAIRE OPERATOIRE :

- Une tondeuse électrique,
- Une pince à griffes,
- Un bistouri,
- Une pince carotidienne (clamp vasculaire)
- Deux paires de ciseaux,
- Du fil,
- Des cathéters de diamètre variable.

##### II.1.2. - PREPARATION DE L'ANIMAL :

Le lapin anesthésié au pentobarbital à la dose de 20 mg/kg (solution à 6 p.100) en intra-veineuse (veine marginale de l'oreille) est couché sur le dos. Tondre la région du cou, puis inciser la peau sur la ligne médiane depuis le larynx jusqu'à l'entrée de la poitrine. En s'aidant des ciseaux de Mayo et des doigts, débrider le conjonctif et écarter les muscles pour isoler la trachée sur deux fils. A l'aide des ciseaux fins, on ouvre ventralement la trachée pour introduire une canule dans le sens du thorax. On fixera cette canule grâce à une ligature placée sur la trachée.

Lapin n°1

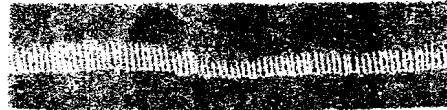
mtt

A<sub>1</sub>



+

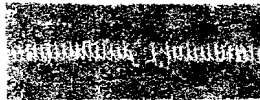
A<sub>2</sub>



+

Lapin n°2

A<sub>1</sub>



+

A<sub>2</sub>



+

Figure 10. Comparison of the electron micrographs of the two layers

of the same material. The scale bar is 100 nm.

Figure 11. Comparison of the electron micrographs of the two layers

of the same material. The scale bar is 100 nm.

Figure 12. Comparison of the electron micrographs of the two layers

of the same material. The scale bar is 100 nm.

De part et d'autre de la trachée on isolera sur deux fils, la veine jugulaire, la carotide et le nerf vague de chaque côté, cathétériser la veine jugulaire avec un cathéter de diamètre convenable.

### II.1.3. - MATERIEL D'ENREGISTREMENT :

#### II.1.3.1. - Branchement de la pression artérielle :

Une incision en V est pratiquée au niveau d'une portion de carotide comprise entre une ligature et la pince carotidienne. Placer un cathéter à l'intérieur de la carotide puis, en enlevant la pince, enfoncer celui-ci dans le sens du coeur avant de lier solidement. Il ne reste plus qu'à mettre en relation le cathéter chargé de serum héparine avec un capteur de pression (Transducteur p. 1.000 B de Narco).

#### II.1.3.2. - Enregistrement de l'électrocardiogramme (E.K.G.)

L'E.K.G. s'enregistre grâce à deux électrodes couplées à un capteur grand gain. Ces électrodes sont implantées de chaque côté du thorax.

#### II.1.3.3. - Enregistrement de la fréquence cardiaque :

Un biotachomètre couplé au grand gain de l'E.K.G. permet l'enregistrement de la fréquence cardiaque.

#### II.1.3.4. - Enregistrement de la respiration :

On enregistre la respiration grâce à deux électrodes transthoraciques. L'appareil d'enregistrement correspond à un dispositif polygraphique électronique (physiograph six B de Narco).

### II.2. - LES ESSAIS

Les produits utilisés (extrait lyophilisé et atropine) seront injectés au niveau de la veine jugulaire. Au cours des essais nous suivrons le protocole suivant :

### II.2.1. - EFFETS DE L'EXTRAIT LYOPHILISE SEUL

Des doses croissantes d'extrait lyophilisé sont injectées. Attendre à chaque fois que les tracés se stabilisent avant d'effectuer un nouvel essai.

### II.2.2. - INFLUENCE DE L'ATROPINE SUR LES EFFETS DE L'EXTRAIT LYOPHILISE

Après atropination de l'animal, on injecte une dose d'extrait lyophilisé.

### II.2.3. - EFFETS DE L'EXTRAIT LYOPHILISE APRES BIVAGOTOMIE :

## II.3. - RESULTATS DES ESSAIS

### II.3.1. - EFFETS DE L'EXTRAIT LYOPHILISE SEUL (Figure 13)

L'administration d'une dose de 40 mg d'extrait s'accompagne d'une chute simultanée de la pression artérielle. L'hypotension se maintient un certain temps, puis progressivement la pression artérielle retrouve sa valeur initiale.

La dose utilisée exerce une influence peu nette sur le coeur ; tout au plus remarque-t-on une légère diminution de la fréquence cardiaque.

Ces phénomènes signalés ci-dessus deviennent plus accentués avec la dose de 80 mg d'extrait lyophilisé.

### II.3.2. - INFLUENCE DE L'ATROPINE SUR LES EFFETS DE L'EXTRAIT LYOPHILISE (Figure 14)

L'atropine administrée à raison de 1 mg/kg en intraveineuse produit une très légère augmentation de la fréquence cardiaque. Cette dose est sans incidence sur la courbe de pression artérielle. L'injection de 80 mg d'extrait, 6 à 8 secondes après l'atropine, provoque une hypotension accompagnée d'une baisse simultanée de la fréquence cardiaque.

### II.3.3. - EFFETS DE L'EXTRAIT APRES BIVAGOTOMIE (Figure 15)

Avec la section des deux vagues, la pression artérielle augmente en même temps qu'on assiste à un léger accroissement de la fréquence cardiaque. La levée

du frein vagal provoque également une augmentation de l'amplitude respiratoire. En dépit de la bivagotomie, l'injection de l'extrait induit une hypotension marquée.

#### II.4. - DISCUSSION

L'extrait lyophilisé provoque une baisse de la pression artérielle du lapin. L'hypotension est d'autant plus marquée que la dose d'extrait administrée est plus forte. mais par quel mécanisme la drogue agit-elle pour déterminer une chute de la pression artérielle ?

Lorsqu'on veut étudier l'influence d'une substance sur la pression artérielle, c'est tout le problème de l'homéostasie tensionnelle qui se pose.

La pression artérielle (P.A.) est fonction du débit cardiaque (D.C.) et des résistances périphériques (R.p) vasculaires. D'après la formule de Green (1944) :

$$PA = DC \times Rp.$$

le débit cardiaque est lui-même fonction de la fréquence cardiaque (N) et du volume de l'ondée systolique (V).

$$DC = V \times N.$$

Tous ces éléments mis en place, revenons à nos tracés. les résultats des essais avec l'extrait lyophilisé seul montrent qu'à chaque fois qu'il y a une chute de la pression artérielle, on observe parallèlement une diminution de la fréquence cardiaque. Cette bradycardie entraînerait comme conséquence une réduction du débit cardiaque. Il semble donc que c'est au niveau du coeur que la drogue agit pour induire l'hypotension.

En même temps qu'il ralentit le coeur, l'extrait provoquerait également une diminution de l'efficacité contractile du myocarde.

Cette dernière hypothèse est assez probante, car au cours de nos essais sur les oreillettes isolées, nous avons déjà constaté que l'extrait lyophilisé provoque une diminution de l'amplitude des contractions auriculaires.

L'extrait étudié présente des effets cardiaques semblables à ceux de l'acétylcholine. Nous avons cherché à savoir si la drogue agit directement sur le coeur ou si au contraire elle intervient par le biais des nerfs vagues. Pour répondre à une telle question, nous avons réalisé l'exclusion fonctionnelle des nerfs vagues soit par l'atropine (agent parasympholytique) soit par bivagotomie.

L'injection d'une dose de 1 mg/kg d'atropine est sans effet sur la pression artérielle ; tout au plus note-t-on une très légère augmentation de la fréquence cardiaque.

En fait chez le lapin, le tonus vagal est très peu marqué et c'est sans doute la raison pour laquelle l'atropine est sans influence sur la pression artérielle (17). L'extrait lyophilisé injecté 6 à 8 secondes après l'atropine provoque une chute marquée de la pression artérielle associée à une diminution de la fréquence des contractions cardiaques.

Est-ce à dire que la drogue n'agit pas par l'intermédiaire des nerfs vagues ?

Pour plus de certitude, nous avons réalisé la section mécanique des vagues.

La levée du frein vagal induit une hypertension par suite de l'accélération cardiaque. Après bivaotomie, l'extrait lyophilisé continue de baisser la pression artérielle. Ce n'est donc pas par l'intermédiaire des nerfs vagues que l'extrait agit pour induire l'hypotension.

## II.5. - CONCLUSION

L'extrait étudié abaisse la pression artérielle du lapin. L'hypotension produite apparaît comme la conséquence d'une diminution du débit cardiaque.

Sur le coeur, la drogue agit comme l'acétylcholine en induisant deux phénomènes, à savoir :

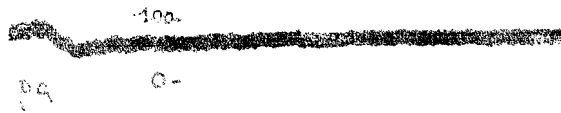
- une diminution de la fréquence cardiaque (effet chronotrope négatif),
- une diminution de l'efficacité contractile du myocarde (effet inotrope négatif).

Cependant, une action par l'intermédiaire des nerfs vagues est exclue puisque l'efficacité de l'extrait n'est pas modifiée par l'atropine ou par la bivaotomie.

Lapin de 2 kg anesthésié au pentobarbital.

Figure 13: Effets de l'extrait lyophilisé seul

-200 N cardiaque  
-100 mmHg



↑ Drogue 40mg.  
Tembs

↑ Drogue 60mg

↑ Drogue (80mg)

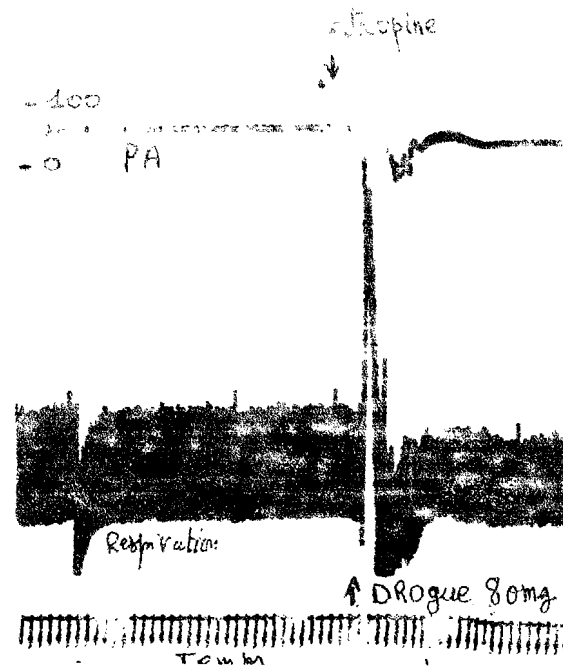


-200 mm Hg.

-100 N cardiaque

Figure 14: Influence de l'atropine sur les effets  
de l'extrait lyophilisé

Lapin (1 kg 500) anesthésié au pentobarbital.



→ 200 N cardiaque  
- 100 mmHg

Figure 15: Effets de l'extrait lyophilisé après  
bivagotomie

Lapin (4 kg 500) anesthésié au pentobarbital.



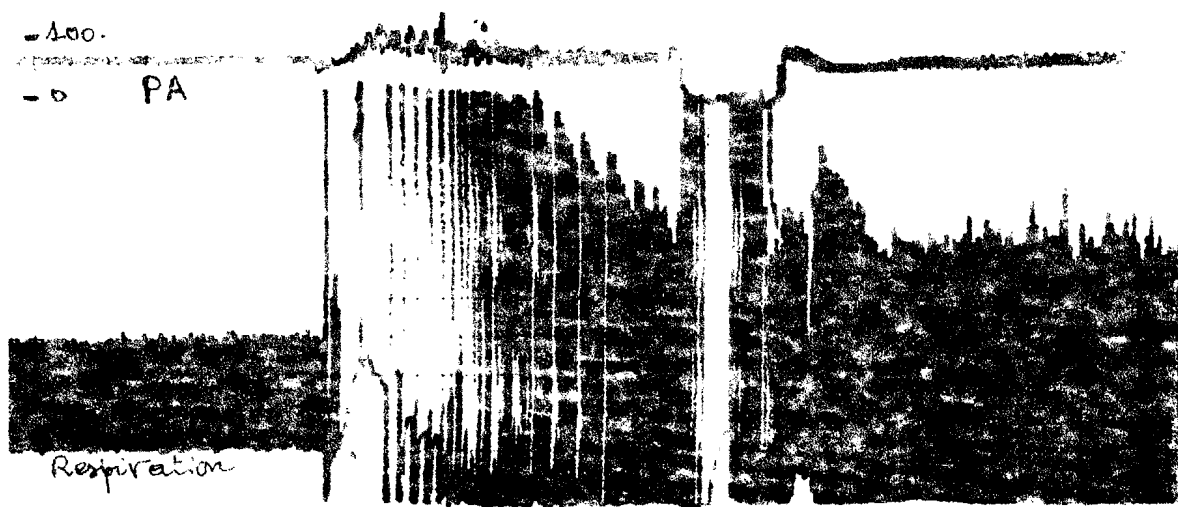
FKG

bivagotomie

Drogue (80mg)

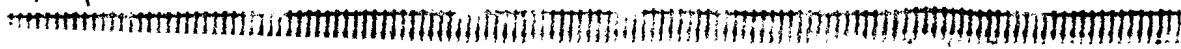
- 100 -

- 0 PA



Respiration

Temps



CONCLUSION GÉNÉRALE

L'importation de médicaments étrangers, pèse lourdement sur le budget affecté à la santé publique dans de nombreux pays en voie de développement comme le Sénégal. Pour sortir de cette situation de dépendance vis-a-vis de l'extérieur, il y a lieu de s'intéresser d'avantage aux plantes médicinales traditionnelles.

C'est dans cet ordre d'idées que nous nous sommes attachés à l'étude de l'action pharmacodynamique de *Cissus quadrangularis*, plante très répandue dans la moitié septentrionale du Sénégal.

Les études pharmacodynamiques montrent que les extraits alcooliques de cette plante sont actifs sur la motricité intestinale et sur la pression artérielle du lapin.

- Au niveau de la sphère digestive :

L'action la plus constante consiste en une augmentation du tonus et de l'amplitude des contractions intestinales.

La substance responsable de l'hypertonie aurait une action de type parasympathomimétique.

- Sur la pression artérielle du lapin :

Les extraits provoquent une hypotension par suite d'une diminution du débit cardiaque. La réduction du débit cardiaque apparait comme étant la conséquence des effets dépressifs de la drogue sur la puissance de contraction du myocarde et accessoirement sur la fréquence cardiaque.

Compte tenu de ces résultats signalés ci-dessus, la plante pourrait être utilisée dans le traitement des indigestions par suite d'atonie digestive et des coliques par surcharge du cheval.

Il serait intéressant de tester la drogue chez les ruminants domestiques (en particulier le mouton) chez qui, les parésies gastro-intestinales constituent une dominante pathologique.

Devant les impératifs du temps et les possibilités du moment, nous n'avons pas pu exploiter à fond l'intérêt si grand que comporte cette étude préliminaire qui du reste s'ouvre à des possibilités d'amélioration grâce à des recherches plus raffinées que nous aurons à mener ou que d'autres seraient tentés d'effectuer.

Ce travail entre dans le cadre général de l'étude des plantes médicinales traditionnelles qui d'ailleurs ne cessent de donner les preuves d'une vitalité et d'une fécondité enrichissantes.

Une revalorisation des pharmacopées traditionnelles africaines devrait permettre à nos pays de mieux aborder les problèmes de santé par l'environnement qui constitue un complexe vital où l'homme et les animaux dépendent largement des plantes.

.....

(Travail effectué au Laboratoire de Physiologie et de Thérapeutique de l'E.I.S.M.V. - Professeur Agrégé - A. SERE).

B I B L I O G R A P H I E

- 1) - ADJANOHCUN (E.J.) et coll.

Médecine traditionnelle et pharmacopée - Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Mali - 2ème éd. - Paris : A.C.C.T., 1960.- 291 p.

- 2) - ANONYME

Médecine traditionnelle et pharmacopée africaines - 2ème colloque du C.A.M.E.S. - Niamey 7-10 juin 1976.- 248 p.

- 3) - BACH (D)

Cours de Botanique Générale : Tome 2 - Classification des plantes vasculaires.- nouvelle éd. revue et remaniée par M. MASCRE et G. DEYSSON.- Paris : SEDES, 1951.- 439 p.

- 4) - BERHAUT (J.)

Flore du Sénégal.- 2ème éd. - DAKAR : Edition ClairAfrique, 1967.- 485 p.

- 5) - BERHAUT (J.)

Flore illustrée du Sénégal : Tome 1.- DAKAR : Librairie ClairAfrique, 1971.- 626 p.

- 6) - CRETE (P.)

Précis de Botanique : Tome 2 - Systématique des Angiospermes.- PARIS : MASSON et Cie, 1965.- 429 p.

- 7) - DALZIEL (J.M.)

The useful plants of west tropical Africa.- Londres : Millbank, 1937.- 612 p.

- 8) - DORVAULT (F.)

Répertoire général de pharmacie pratique : Tome 1 - La nouvelle officine.- PARIS : VIGOT-frères, 1955.- 1104 p.

- 9) - FOTUIS (G.) et VALENZA (J.)

Etude des pâturages naturels du ferlo-oriental (Sénégal).- PARIS : I.E.M.V.T.,  
1966.- 180 p.- (Etude agrostologique 10).

- 10) - GAUTRELET (J.)

Eléments de technique physiologique.- PARIS : MASSON et Cie, 1932.- 420 p.

- 11) - GLENARD (R.)

Les mouvements de l'intestin en circulation artificielle.- PARIS : J.B. BALLIERE  
et fils, 1913.- 195 p.

- 12) - GOODMAN (L.S.) ; GILMAN (A.)

The pharmacological basis of therapeutics - 5ème éd.- New-York : Mc MILLAN ;  
Toronto : Collier Mc MILLAN . Londres : BAILLIERE Tindal, 1975.- 1704 p.

- 13) - HUTCHINSON (J.), DALZIEL (J.M.)

Flora of west tropical Africa.- LONDRES : Millbank 1958.- I (2) - 531 p.

- 14) - KERHARO (J.) ; ADAM (J.G.)

La pharmacopée sénégalaise traditionnelle : Les plantes médicinales et toxiques.-  
PARIS : VIGOT-frères, 1974.- 1011 p.

- 15)- KERHARO (J.)

, Environnement Africain - Pharmacopées traditionnelles et environnement, 1975,  
1 (4) : 32-42

- 16) - KOELLE (G.B.) DOUGLAS (W.W.) ; CARLSSON (A.)

Pharmacology of cholinergie and adrenergie transmission.- 5ème éd. - New-York :  
Mac MILLAN 1965.- 346 p.

- 17) - KOLB (F.) et coll.

Physiologie des animaux domestiques.- PARIS ; VIGOT-frères, 1975.- 974 p.

- 18) - NDIAYE (M.J.)

Contribution a l'Etude de la Pharmacopée traditionnelle au Sénégal-Oriental -  
Th. : Pharm. : DAKAR : 1977 ; 41.

19) - TOIGBE (E.G.)

Contribution a l'Etude de la Médecine Vétérinaire Africaine : La Pharmacopée  
des Peul du Bénin et du Sénégal - th. : Méd. vét. : DIKAR : 1975 - 7

20) - VALENZA (J.) et DIALLO (A.K.)

Etude des pâturages naturels du Nord Sénégal.- PARIS : I.E.M.V.T., 1972.- 311 p.  
(Etude agrostologique ; 34)

21) - VALENZA (J.)

Etude des pâturages naturels du ferlo-boundou (zone Matam - Kidira - Tambacounda-  
république du Sénégal).- PARIS : I.E.M.V.T., 1977.- 119 p.

---

I N D E X
-----------

Pages

A - PLANCHE

Planche 1 :	Tige feuillée fructifère de <i>Cissus quadrangularis</i> .....	8
-------------	--	---

B - CARTES

- n° 1 :	Carte d'Afrique : distribution géographique de <i>Cissus quadrangularis</i> .....	15
- n° 2 :	Carte du Sénégal : distribution générale de <i>Cissus quadrangularis</i> .....	16
- n° 3 :	La Zone Nord du Sénégal : Esquisse pédologique à l'exception des sols hydromorphes .....	17

C - FIGURES

- Figure 1 :	Schéma de l'appareil de Soxhlet .....	28
- Figure 2 :	Schéma de montage pour l'enregistrement des mouvements pendulaires de l'intestin isolé	34
- Figure 3 :	Action de l'extrait aqueux de <i>Cissus quadrangularis</i> sur l'iléon isolé du lapin .....	40
- Figure 4 :	Influence de l'atropine sur les effets de l'extrait aqueux .....	41
- Figure 5 :	Action de l'extrait lyophilisé de <i>Cissus quadrangularis</i> sur l'iléon isolé de lapin	42
- Figure 6 :	Action de l'extrait lyophilisé de <i>Cissus quadrangularis</i> sur l'iléon isolé du lapin	43



	<u>Pages</u>
- Figure 7 :	Influence de l'atropine sur les effets de l'extrait lyophilisé ..... 44
- Figure 8 :	Schema de montage pour l'enregistrement des mouvements péristaltiques du duodenum in vivo 48
- Figure 9 :	Action de l'extrait lyophilisé de Cissus quadroangularis sur le duodenum in situ ..... 53
- Figure 10 :	Influence de l'acétylcholine sur les effets de l'extrait lyophilisé ..... 54
- Figure 11 :	Influence de l'atropine sur les effets de l'extrait lyophilisé ..... 55
- Figure 12 :	Effets de l'extrait lyophilisé sur oreillettes isolées de lapin ..... 61
- Figure 13 :	Effets de l'extrait lyophilisé seul sur la pres- sion artérielle du lapin ..... 66
- Figure 14 :	Influence de l'atropine sur les effets de l'ex- trait lyophilisé ..... 67
- Figure 15 :	Effets de l'extrait lyophilisé après bivago- tomie ..... 68

-----

TABLE DES MATIERES
--------------------

	<u>Pages</u>
INTRODUCTION .....	1
<u>Première Partie</u> : QUELQUES DONNEES GENERALES SUR CISSUS QUADRANGULARIS	3
<u>I - ETUDE BOTANIQUE</u> .....	4
I.1. - Place de Cissus quadrangularis au sein du règne végétal	4
I.2. - Etude spéciale de Cissus quadrangularis .....	5
I.2.1. - Noms vernaculaires et vulgaires .....	6
I.2.2. - Description botanique .....	7
a) - Port habituel - Types biologiques .....	7
b) - Eléments caractéristiques .....	7
<u>II - ECOLOGIE DE LA PLANTE</u> .....	9
II.1. - Répartition géographique .....	9
II.2. - Habitat au Sénégal .....	9
II.2.1. - Distribution générale .....	9
II.2.2. - Etude des aires de distribution .....	9
a) - La Zone Nord du Sénégal .....	9
b) - Le Ferlo Oriental .....	11
c) - Le Ferlo Boundou .....	12
d) - Le Ranch de Dolly .....	14
CONCLUSION .....	14

III - <u>PRINCIPAUX USAGES DE LA PLANTE EN MEDECINE TRADITIONNELLE</u> .....	18
A - Principales affections et maladies traitées par la plante (Résultats d'enquêtes sur le terrain) .....	18
B - Autres usages signalés dans la littérature .....	19
IV - <u>CHIMIE</u> .....	20
<u>Deuxième Partie</u> : ETUDE PHARMACODYNAMIQUE DE CISSUS QUADRANGULARIS .....	21
<u>Chapitre I</u> - DROGUE ET MOTRICITE DIGESTIVE .....	22
I - TEST PRELIMINAIRE SUR INTESTIN ISOLE .....	22
II.1. - Rappels sur la motricité intestinale .....	22
II.1.1. - La motilité de l'intestin grêle .....	22
II.1.2. - Contrôle nerveux de la motricité .....	23
II.1.3. - Conclusion .....	24
II.2. - Buts et Intérêts de la manipulation .....	24
II.3. - Principe de la technique utilisée .....	25
II.4. - Matériel .....	25
II.4.1. - Matière médicale .....	25
II.4.1.1. - Récolte de la matière première .....	25
II.4.1.2. - Séchage - Conservation .....	26
II.4.1.3. - Préparation de la drogue .....	26
A) - Choix d'une méthode d'extraction .....	26
B) - Description de la technique d'extraction utilisée .....	27

1) - Dissolution extractive dans l'appareil de soxhlet ....	27
a) - Principe .....	27
b) - Appareillage .....	27
c) - Technique .....	28
2) - Evaporation - Concentration .....	30
3) - Préparation des formes galéniques .....	31
a) - Extrait aqueux .....	31
b) - Extrait lyophilisé .....	31
I.4.1.4. - Conservation .....	31
I.4.2. - Matériel animal .....	32
I.4.3. - Instrumentation .....	32
a) - Nécessaire opératoire .....	32
b) - Schema de montage .....	33
I.4.4. - Solutions .....	33
I.5. - Mode opératoire .....	33
I.6. - Les résultats expérimentaux .....	35
I.6.1. - Les enregistrements .....	35
I.6.1.1. - Enregistrements témoins .....	35
I.6.1.2. - Principe et chronologie des enregistrements	35
I.6.2. - Essais pharmacodynamiques .....	36
A) - Effets de l'extrait aqueux seul .....	36
B) - Influence de l'atropine sur les effets de l'extrait aqueux .....	36
C) - Effets de l'extrait lyophilisé seul .....	36
D) - Influence de l'atropine sur les effets de l'extrait lyophilisé .....	36

I.6.3. - Présentation des résultats .....	37
I.6.3.1. - Effets de l'extrait aqueux seul .....	37
I.6.3.2. - Influence de l'atropine sur les effets de l'extrait aqueux .....	38
I.6.3.3. - Effets de l'extrait lyophilisé seul .....	38
I.6.3.4. - Influence de l'atropine sur les effets de l'extrait lyophilisé .....	39
I.7. - Discussion .....	39
I.8. - Conclusion .....	46
II - ETUDE IN VIVO SUR LE DUODENUM DE LAPIN .....	47
II.1. - But - Principe .....	47
II.2. - Instrumentation .....	47
II.2.1. - Matériel de chirurgie .....	47
II.2.2. - Appareil d'enregistrement .....	47
II.3. - Technique .....	49
II.4. - Les enregistrements .....	49
II.4.1. - Effets de l'extrait lyophilisé seul .....	51
II.4.2. - Influence de l'acétylcholine sur les effets de l'extrait lyophilisé .....	51
II.4.3. - Influence de l'atropine sur les effets de l'extrait lyophilisé .....	51
II.5. - Présentation des résultats .....	51
II.5.1. - Effets de l'extrait lyophilisé seul .....	51
II.5.2. - Influence de l'acétylcholine sur les effets de l'extrait lyophilisé .....	51
II.5.3. - Influence de l'atropine sur les effets de l'extrait lyophilisé .....	52

	<u>Pages</u>
II.6. - Discussion .....	52
II.7. - Conclusion .....	55
<u>Chapitre II</u> - ETUDE DE L'ACTION PHARMACODYNAMIQUE DE L'EXTRAIT LYOPHILISE SUR LES OREILLETES ISOLEES ET SUR LA PRESSION ARTERIELLE DU LAPIN .....	57
<u>I - EFFETS DE L'EXTRAIT LYOPHILISE SUR LES OREILLETES ISOLEES DU LAPIN</u>	58
I.1. - Principe de l'enregistrement .....	58
I.2. - Technique physiologique .....	58
I.3. - Résultats des essais .....	59
I.4. - Conclusion .....	60
<u>II - ACTION PHARMACODYNAMIQUE DE L'EXTRAIT LYOPHILISE SUR LA PRESSION ARTERIELLE DU LAPIN</u>	
II.1. - Matériel et Méthodes .....	60
II.1.1. - Nécessaire opératoire .....	60
II.1.2. - Préparation de l'animal .....	60
II.1.3. - Matériel d'enregistrement .....	62
II.1.3.1. - Branchement de la pression artérielle ....	62
II.1.3.2. - Enregistrement de l'électrocardiogramme ..	62
II.1.3.3. - Enregistrement de la fréquence cardiaque .	62
II.1.3.4. - Enregistrement de la respiration .....	62
II.2. - Les essais .....	62
II.2.1. - Effets de l'extrait lyophilisé seul .....	62
II.2.2. - Influence de l'atropine sur les effets de l'extrait lyophilisé .....	63

II.2.3. - Effets de l'extrait lyophilisé après bivaotomie	63
II.3. - Résultats des essais .....	63
II.3.1. - Effets de l'extrait lyophilisé seul .....	63
II.3.2. - Influence de l'atropine sur les effets de l'extrait lyophilisé .....	63
II.3.3. - Effets de l'extrait lyophilisé après bivaotomie	63
II.4. - Discussion .....	64
II.5. - Conclusion .....	65
CONCLUSION GENERALE .....	69

-----

Le Candidat

Vu

LE DIRECTEUR

de l'Ecole Inter-Etats des  
Sciences et Médecine Vétérinaires

LE PROFESSEUR RESPONSABLE

de l'Ecole Inter-Etats des Sciences  
et Médecine Vétérinaires

Vu

LE DOYEN

de la Faculté de Médecine  
et de Pharmacie

LE PRESIDENT DU JURY

Vu et permis d'imprimer.....

Dakar, le.....

LE RECTEUR PRESIDENT DU CONSEIL PROVISOIRE DE L'UNIVERSITE



S E R M E N T D E S V E T E R I N A I R E S

D I P L O M E S D E D A K A R

-o-o-o-o-o-o-o-oe

"Fidèlement attaché aux directives de Claude BOURGELAT, fondateur de l'Enseignement Vétérinaire dans le monde, je promets et je jure devant mes Maîtres et mes Aînés/

- D'avoir en tous moments et en tous ~~lieux~~ le souci de la dignité et de l'honneur de la profession vétérinaire.

- D'observer en toutes circonstances les principes de correction et de droiture fixés par le code déontologique de mon pays.

- De prouver par ma conduite, ma conviction, que la fortune consiste moins dans le bien que l'on a, que dans celui que l'on peut faire.

- De ne point mettre à trop haut prix le savoir que je dois à la générosité de ma patrie et à la sollicitude de tous ceux qui m'ont permis de réaliser ma vocation.

QUE TOUTE CONFIANCE ME SOIT RETIREE S'IL ADVIENNE QUE JE ME PARJURE."

ECOLE INTER-ETATS  
DES SCIENCES ET MEDECINE  
VETERINAIRES DE DAKAR  
BIBLIOTHEQUE