

ETUDE COMPARATIVE DE L'ACTIVITE

PHARMACOLOGIQUE DE EUPHORBIA HIRTA L. (EUPHORBIACEAE) ET HOLARRHENA FLORIBUNDA G. DON (APOCYNACEAE) VIS-A-VIS D'AMIBES NON PATHOGENES DU GENE AMOEBA PROTEUS

J.P. GUISSOU ; H. MILLOGO-KONE ; I.Z. KABORE

RESUME

Euphorbia hirta L. et Holarrhena floribunda G. Don se sont révélées actives sur les amibes non pathogènes du genre *Amoeba proteus*, justifiant ainsi l'utilisation de ces plantes dans le traitement des amibiases maladies. Cette activité a été comparée à celle de médicaments modernes (Métronidazole et Déhydro-Emétine) de référence.

Euphorbia hirta L. s'est révélée plus efficace que la Déhydro-Emétine et **Holarrhena G. Don** ; les écorces de tiges de cette dernière se sont révélées plus actives que les feuilles, ce qui laisse présumer une plus grande activité des écorces de tiges pour **H. floribunda**.

Des études cinétiques d'effets des différentes substances ont été comparées.

Mots clés : *Euphorbia hirta L. (Euphorbiaceae) - Holarrhena floribunda G. Don (Apocynaceae) - Pharmacopée Traditionnelle - Tradithérapeutique antidiarréique - Pharmacologie.*

SUMMARY

Euphorbia hirta L. (Euphorbiaceae) and Holarrhena floribunda G. Don (Apocynaceae) proved active on non pathogenic amoebae of the *Amoeba proteus* type, thus justifying the use of these plants in the cure of amoebic diseases.

This activity has been compared to the one of modern reference medicines (Dehydro-Emetine and Metronidazole), Euphorbia hirta proved more efficient than DHE and H. floribunda.

An evolution of the effect of the different substances has been compared.

Key-words : *Euphorbia hirta (Euphorbiaceae) - Holarrhena floribunda G. Don (Apocynaceae) - Traditional Pharmacopoeia - Dysentery traditional therapy - Pharmacology - Entamoeba proteus.*

1. - INTRODUCTION

La mise au point de médicaments par la formulation galénique moderne à partir des données de la pharmacopée et de la médecine traditionnelles doit répondre aux critères d'efficacité-sécurité exigés pour tout médicament destiné à être administré à un patient.

Dans le cadre des études de plantes médicinales à l'Institut de Recherche sur les Substances Naturelles (IRSN), en rapport avec le programme "valorisation des données de la Médecine et de la Pharmacopée Traditionnelles du Burkina Faso", agréé par le Ministère burkinabè de la Santé et de l'Action Sociale, il a été mis au point des tests pharmacologiques destinés à :

- Rechercher des supports pharmacologiques explicatifs d'indications tradithérapeutiques des plantes médicinales ;
- Etudier les aspects pharmacodynamiques et toxicologiques des plantes en vue de l'établissement de leur profil pharmacologique et des conditions d'utilisation en thérapeutique moderne permettant une sécurité d'emploi ;
- Contrôler et standardiser les produits des plantes médicinales en complément des contrôles de standardisation botanique et chimique.

La présente publication expose les résultats de travaux pharmacologiques réalisés à partir de données tradithérapeutiques concernant les deux plantes, à savoir *Euphorbia hirta* (Euphorbiaceae) et *Holarrhena floribunda* (Apocynaceae).

- Euphorbia hirta L. (Euphorbiaceae)

La plante entière est utilisée en thérapeutique traditionnelle sous forme de décocté dans le traitement de la dysenterie amibienne. Elle est également utilisée pour ses propriétés galactogènes et dans le traitement des maladies asthmatiques (1).

- Holarrhena floribunda G. Don (Apocynaceae)

La plante (écorces de tiges ou de racines) est utilisée dans

Institut Recherche sur les substances Naturelles (IRSN)
03 B.P. 7192 Ouagadougou 03 - Burkina Faso

le traitement de la dysenterie amibienne sous forme de décocté. Un des principaux constituants chimiques, la conessine, considérée comme l'alcoloïde actif (amoebicide), a été isolée et utilisée en thérapeutique, puis abandonnée en raison de sa neurotoxicité (3).

2. - OBJECTIFS

L'objectif de l'étude est de trouver :

- un support explicatif de l'indication antidyssentérique ;
- une standardisation de contrôle pharmacologique et chimique à l'utilisation thérapeutique de la plante (2).

3. - MATERIELS ET METHODES

3.1. - Matériel végétal

- *Euphorbia hirta* L. (plante entière), et
- *Holarrhena floribunda* G. Don (écorces de tiges et feuilles).

Ces deux matériaux sont utilisés sous forme de solutés aqueux de lyophilisats obtenus à partir des décoctés.

3.2. - Médicaments de référence

- Métronidazole (Flagyl)
- 2-Déhydroémétine (DHE)

Ces deux antimicrobiens sont utilisés en solution à partir de spécialité pharmaceutique de forme injectable.

3.3. - Support biologique

- Amibes non pathogènes, genre *Amoeba proteus*, entretenues dans des bols contenant un milieu de culture adapté (4), dans des conditions de température et d'humidité de laboratoire précises (29 à 31°C ; 31%).

3.4. - Méthode du test de l'activité antiamibienne

On procède à partir d'une culture d'*Amoeba proteus* maintenue sur *Tetrahymena pyriformis* en milieu salin (4), les amibes débarrassées du liquide nutritif sont mises en contact (incubation) avec les extraits de plante ou les médicaments de référence à différentes concentrations, dans des cupules (50 à 60 amibes par cupule) pendant des intervalles de temps au bout desquels chaque cupule est examinée au microscope (comptage des amibes vivantes).

Le nombre d'amibes vivantes est déterminé (selon deux critères : émission de pseudopodes et mobilité des organites) au début et à la fin de chaque intervalle de temps d'incubation.

Aussi, on évalue une cinétique d'action des extraits de plantes ou des médicaments de référence, et l'intensité d'action (% de mortalité) des différentes concentrations utilisées (tableaux I, II et III).

4. - RESULTATS

Les extraits des plantes utilisés se sont révélés qualitativement actifs sur *Amoeba proteus* au même titre que les médicaments de référence utilisés, mais à des concentrations différentes.

On observe avec *Holarrhena floribunda*, une plus grande activité des écorces de tiges par rapport à celle des feuilles. Les résultats les plus significatifs se résument en :

- Effets relatifs (% de mortalités des amibes) des écorces de tiges et des feuilles de *H. floribunda* au bout de 2 heures de contact (Tableau I).

TABLEAU I : Effets relatifs (% de mortalités des amibes) des écorces de tige et des feuilles de *Holarrhena floribunda* au bout de 2 heures de contact

Concentration d'extraits (mg/ml)	5	7,5	10	12,5
Écorces de tiges	22 %	54 %	59 %	90 %
Feuilles	16 %	29 %	34 %	-

- Effets relatifs des substances étudiées (Tableau II).

Tableau II : Effets relatifs des substances étudiées

Substance Effet	2-Déhydro- Emétine DHE	<i>Euphorbia</i> <i>hirta</i>	<i>Holarrhena</i> <i>floribunda</i> (Ecorce tige)
E 16 %	0,12 mg/ml	1,20 mg/ml	4,5 mg/ml
E 50 %	0,33 mg/ml	1,43 mg/ml	7,25 mg/ml
E 96 %	1,70 mg/ml	1,90 mg/ml	16,25 mg/ml

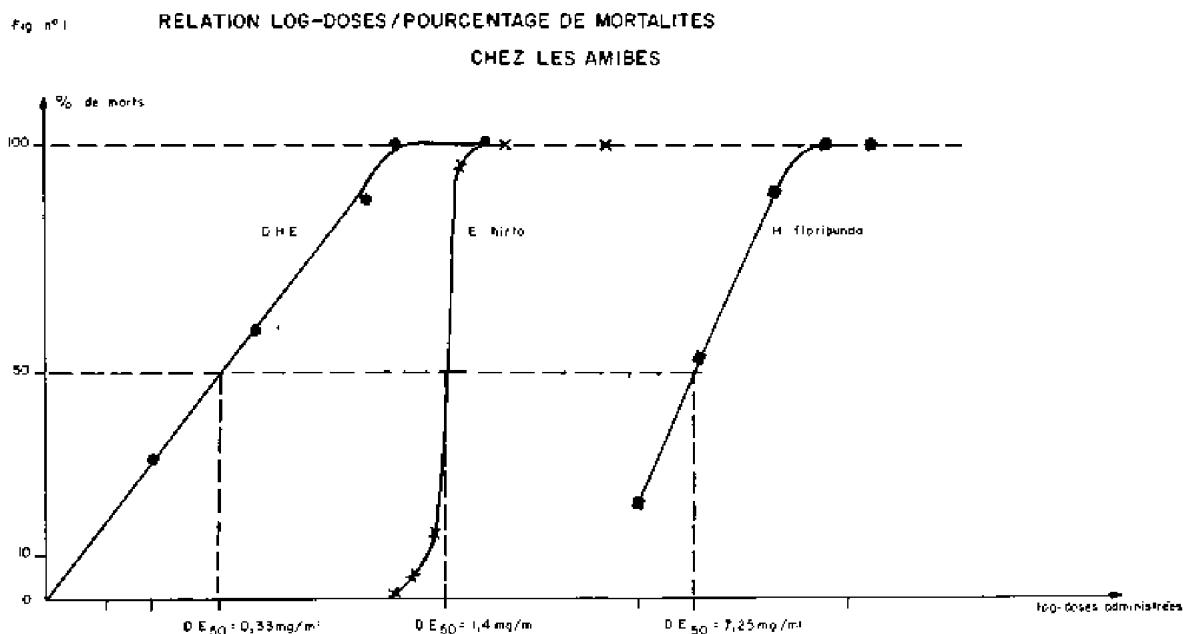
- Cinétique d'effet comparée des substances étudiées (Tableau III).

Tableau III : Cinétique d'effet comparée (heures) des substances étudiées

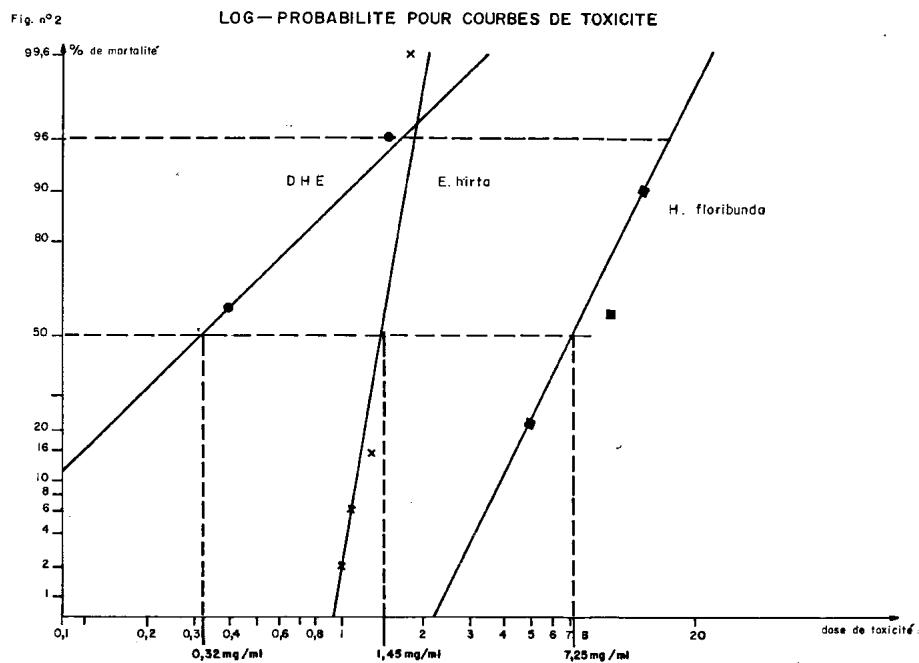
Substance	2-Déhydro- Emétine DHE	<i>Euphorbia</i> <i>hirta</i> EH	<i>Holarrhena</i>	Métronidazole
Effet E 100 % E 96 %	1 mg/ml 6 H	1,8 mg/ml 48 H	12,5 mg/ml 3 H	1 mg/ml 24 H
Début d'action % 1 % 16 %		4 H à 12 H	0,5 H	4 - 8 H

La représentation semi-logarithmique de l'évolution du pourcentage d'amibes mortes en fonction des concentrations d'extrait, laisse apparaître des courbes d'allures

sigmoïdales ; de pentes faibles pour la DHE et *Holarrhena floribunda*, de pente forte pour *Euphorbia hirta*. (Fig. 1).



La toxicité est évaluée par la représentation en log-probabilité et les pentes obtenues sont d'inégales valeurs (Fig. 2).



5. - DISCUSSIONS - INTERPRETATION

A) - Sur le tableau II, on relève des points de repère de léthalité E 16 % ; E 50 %, E 96 % et les concentrations correspondantes des substances étudiées. Cette évaluation permet d'apprécier l'intensité de l'effet de chaque substance, ainsi :

- DHE au pourcentage faible (E 16 %) agit à concentration plus faible que les plantes étudiées : 0,12 mg/ml pour DHE contre 1,20 mg/ml pour Euphorbia hirta et 4,50 mg/ml pour Holarrhena floribunda, soient des rapports de 1 à 10 et de 1 à 37,5.

- Au pourcentage de forte mortalité (E 96 %) on relève que : La marge de sécurité en rapport avec le taux de mortalité pour passer de E 16 % à E 96 % est relativement importante en ce qui concerne DHE (0,12 et 1,70 mg/ml). Cette marge est insignifiante pour Euphorbia hirta (1,20 et 1,90 mg/ml). En ce qui concerne Holarrhena floribunda, la valeur du rapport de ces deux concentrations (4,50 et 16,25 mg/ml) se situe entre celle de DHE et celle de Euphorbia hirta; Ces différences dans les trois rapports de concentration traduisent les différences dans les valeurs de pentes observées sur les courbes de graphiques de la Fig. 1.

B) - Le tableau III indique la valeur des cinétiques d'effets respectifs des substances étudiées. L'on note que l'effet maximum est atteint plus rapidement avec Holarrhena floribunda (3 H) à la dose de 12,5 mg/ml qu'avec DHE (6 H) à la dose de 1 mg/ml.

Avec le Falgyl à 1 mg/ml l'effet maximum est atteint au bout de 24 H, alors qu'il faut 48 H pour Euphorbia hirta à la concentration de 1,8 mg/ml.

Pour ce qui est du début d'action (1 à 20 % de mortalité), il est très rapide avec Holarrhena floribunda (0,5 H à 12,5 mg/ml) contre 4 à 8 H et 12, respectivement pour Flagyl et Euphorbia hirta.

6 - CONCLUSION

Il ressort des observations que Euphorbia hirta et Holar-

rhena sont actives sur les amibes non pathogènes du genre *Amoeba proteus*, confirment l'utilisation traditionnelle des ces plantes dans le traitement des amibiases maladies.

L'évolution du pourcentage de mortalité en fonction des concentrations croissantes de produit de plantes et de médicaments de référence fait apparaître que l'extrait aqueux de *Euphorbia hirta* (plante entière) serait plus efficace que la DHE. En effet, la comparaison des concentrations à faible pourcentage de mortalité (E 16 %) des amibes et celles à fort pourcentages (E 96 %) montre une marge faible chez *Euphorbia hirta* (1,20 à 1,90 mg/ml) contre 0,12 à 1,70 chez DHE.

La marge observée avec *Holarrhena floribunda* est plus faible que celle de DHE, mais les concentrations sont importantes (4,50 à 16,25 mg/ml).

Les écorces de tiges de *Holarrhena floribunda* se sont révélées plus actives que les feuilles ; ce qui peut laisser supposer une plus grande toxicité.

Les feuilles de *Holarrhena floribunda* pourraient être mises à profit en thérapeutique en cas de démonstration d'efficacité vis à vis d'amibes pathogènes, du genre *Amoeba histolitica* (Travaux en cours dans notre laboratoire).

Il reste à évaluer les rapports toxicité/tolérance en concentration de ces plantes pour mieux situer l'intérêt de chaque plante lors de l'exploitation à grande échelle (travaux en cours dans notre laboratoire), notamment pour *Euphorbia hirta* dont la marge observée est faible. Toutefois l'étude devra être appliquée sur des amibes pathogènes pour confirmation.

Il ressort de cette étude que l'amibe non pathogène de genre *Amoeba proteus* peut servir de support pharmacologique d'évaluation des plantes médicinales utilisées en tradithérapeutique. Il est possible de rapporter chaque concentration d'extrait utilisée à la quantité de matières premières ayant servi à l'extraction de produit de plantes médicinales et procéder ainsi à un contrôle de qualité de la plante en vue de la mise en forme pharmaceutique moderne adaptée à la thérapeutique.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - a) J. RIDET, A. CHARTOL
Médecine Tropicale, vol. 24-n° 2, 1964.
b) P. BLANC, P. BERTRAND, G. DE SAQUI-SANNES, R. LESCURE
Ann. Biol. Clin., 1963, 21, n° 10-12, 829-840.
2 - I.Z. KABORE et coll.
Journées Portes ouvertes sur les Plantes Médicinales et Pharmacopée Traditionnelle au Burkina Faso, Ouagadougou (1989)
Communication : De la nécessité de la standardisation chimique.

- 3 - J. KERHARO, J.G. ADAM
La Pharmacopée Sénégalaise Traditionnelle, Plantes médicinales et toxiques,
Ed. Vigot Frères, Paris 1973.
4 - D.M. FRESCOTT, R.F. CARRIER (1964)
Experimental procedures and cultural methods for *Euplotes eurystomus* and *Amoeba proteus*, in : "Methods in Cell Physiology" (Ed. Prescott D.M.), vol. I, Academic Press, New-York : 85-96.