

Étude des propriétés pharmacologiques de l'extrait acétate d'éthyle des écorces de tige de *Spondias mombin* L. (Anacardiaceae) sur l'activité mécanique intestinale du lapin

Yao Bernard DIBY*, Mama KONE, Kouadio Frédéric N'DIA, Moussa GBOGBO et Angoué Paul YAPO

Laboratoire de Physiologie, de Pharmacologie et de Phytothérapie, UFR des Sciences de la Nature, Université Nangui Abrogoua, BP 801 Abidjan 02, Côte d'Ivoire

* Correspondance, courriel : sainthbernardd@gmail.com

Résumé

Spondias mombin L. est une plante médicinale couramment utilisée dans le traitement traditionnel des troubles gastro-entérologiques en Côte d'Ivoire. En vue de mettre en évidence ses propriétés antidiarrhéiques et son mécanisme d'action, l'extrait d'acétate d'éthyle obtenu à partir de l'extrait total aqueux des écorces de tige de cette plante a été testé sur le duodénum isolé de lapin en présence de substances telles que le propranolol et la prasosine. Cette étude a montré que l'extrait d'acétate d'éthyle des écorces de tige de *Spondias mombin* inhibe les contractions spontanées du duodénum isolé de lapin. Ces effets ressemblent à ceux bien connus de l'adrénaline. Toutefois, alors que le propranolol et la prasosine inhibent totalement la relaxation induite par l'adrénaline; ils n'inhibent que partiellement la relaxation provoquée par l'extrait d'acétate d'éthyle. Ce même extrait testé en présence de l'acétylcholine, réduit aussi partiellement l'activité du spasmogène alors qu'elle est totale en présence de l'atropine. Ces résultats suggéreraient fortement la présence de deux types de substances dans l'extrait d'acétate d'éthyle, à savoir les substances de types adrénomimétiques et des substances de types anti-cholinomimétiques responsables de la myorelaxation. Ces substances adrénomimétiques et anti-cholinomimétiques justifieraient l'utilisation traditionnelle de *Spondias mombin* L. contre la diarrhée.

Mots-clés : *Spondias mombin*, extrait acétate d'éthyle, duodénum de lapin, substances adrénomimétiques, substances anti-cholinomimétiques.

Abstract

Pharmacological properties study of ethyl acetate extract of *Spondias mombin* L. stem bark (Anacardiaceae) on isolated rabbit duodenum

Spondias mombin L. is a medicinal plant commonly used in traditional treatment of gastroenterological disorders in Côte d'Ivoire. In order to display its antidiarrhoeal properties and the mechanism of action, the ethyl acetate extract obtained from total aqueous stem bark extract of this plant has been tested on the isolated rabbit duodenum in the presence of substances such as propranolol and prasosine. This study showed that the ethyl acetate extract of *Spondias mombin* stem bark inhibits the spontaneous contractions of isolated rabbit duodenum. These effects are like those of adrenaline. However, whereas propranolol and prasosine completely inhibit the relaxation induced by adrenaline; they inhibit only part of the relaxation caused by the ethyl acetate extract. This same extract tested in the presence of acetylcholine, also partially reduced the

activity of the spasmogen when it is complete in presence of atropine. These results strongly suggested the presence of two types of compounds in the ethyl acetate extract, namely substances types adrenomimetic and substances of anti-cholinomimetic both responsible for the muscle relaxation. In sum, this study justifies the traditional use of *Spondias mombin* L. against diarrhoea.

Keywords : *Spondias mombin*, ethyl acetate extract, rabbit duodenum, antispasmodic activity, adrenomimetic substance, anticholinomimetic substance.

1. Introduction

Malgré les efforts des gouvernements et des organisations internationales, la couverture des besoins sanitaires fondamentaux des populations reste une préoccupation majeure. L'insuffisance des services de santé, la croissance démographique et la flambée des prix des produits pharmaceutiques font que 80 % des populations ont recours à la médecine traditionnelle pour traiter toutes sortes d'affections y compris la diarrhée. La diarrhée, maladie des intestins inquiète par son caractère endémoépidémique, constitue un réel problème de santé publique [1]. Par ailleurs, elle est considérée comme un des plus grands fléaux touchant les jeunes enfants [2]. En effet, chez ces derniers, la diarrhée constitue une forte cause de mortalité particulièrement chez les enfants de moins de 5 ans [3], avec 1,3 milliards d'épisodes de diarrhée aiguë et plus de 4 millions de décès annuels [4, 5]. A l'échelle mondiale, cette pathologie est le premier motif d'hospitalisation en milieu pédiatrique [6, 7]. En Afrique, la diarrhée est particulièrement responsable de 4 à 5 millions de morts chaque année [8]. La Côte d'Ivoire n'échappe pas à la règle, où la diarrhée y demeure un problème de santé publique dont l'ampleur ne cesse de croître. Son taux de prévalence au plan national avoisine 26 à 27 % dans la ville d'Abidjan depuis l'avènement du VIH / SIDA et son corollaire de maladies opportunistes [9, 10].

Devant ce pronostic aussi alarmant, de nombreuses institutions internationales telles que l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) se mobilisent à travers divers programmes pour réduire la mortalité et la morbidité dues à la diarrhée. Il s'avère donc important d'identifier et d'évaluer les plantes médicinales actuellement utilisées comme alternative dans le traitement des affections diarrhéiques [11]. Une large gamme de plantes médicinales aux propriétés anti-diarrhéiques est utilisée par les tradithérapeutes [12], cependant leur efficacité n'est pas toujours scientifiquement prouvée. *Spondias mombin* L. a été retenue pour cette étude suite à une enquête ethnobotanique réalisée auprès des tradithérapeutes ivoiriens [13] et aussi parce que ses vertus anti-diarrhéiques ont été citées par d'autres auteurs [14, 15]. Le traitement traditionnel consiste à utiliser en boisson la décoction des écorces de tige. Les études préliminaires réalisées sur l'activité anti-diarrhéique de *Spondias mombin* ont montré que le pouvoir myorelaxant de l'extrait d'acétate d'éthyle des écorces de tige sur le duodénum isolé de lapin est supérieur de celui de l'extrait aqueux [16]. Il s'agit dans ce travail, d'évaluer les mécanismes d'action de l'extrait d'acétate d'éthyle en présence de différentes substances dont l'effet pharmacologique est connu.

2. Matériel et méthodes

2-1. Matériel végétal

Les écorces de tige de *Spondias mombin* L. constitue le matériel végétal. Elles ont été récoltées en juillet 2008 à Kokumbo, dans le département de Toumodi (Côte d'Ivoire), situé à environ 200 km d'Abidjan. L'identification de cette plante a été effectuée par nos soins et confirmée au Centre National de Floristique localisé au sein de l'Université Félix Houphouët Boigny, où un échantillon d'herbier est enregistré sous le n°15778.

2-2. Matériel animal

Les lapins utilisés appartiennent à l'espèce *Oryctolagus cuniculus* (Leporidae). Ils provenaient de différentes fermes d'élevage aux alentours d'Abidjan (Côte d'Ivoire). Les animaux ont été acclimatés pendant une semaine à l'animalerie de l'Unité de Formation et de Recherche (UFR) des Sciences de la nature de l'Université Nangui Abrogoua à Abidjan. Seuls les lapins ayant une masse supérieure ou égale à 2 kg sont retenus pour l'étude. Ils étaient nourris aux granulés de la FACI[®], avec de l'eau à volonté et traités selon les bonnes pratiques de laboratoire [17].

2-3. Matériel technique

Le dispositif expérimental est constitué d'un bain-marie de 38 °C dans lequel plonge une cuve à organe isolé. Cette cuve est approvisionnée en solution physiologique de type Mac Ewen [18].

2-4. Solution physiologique de type Mac Ewen

Elle est composée en (mM) de : NaCl (130), KCl (2,5), Na₂HPO₄ (1,18), NaHCO₃ (11,90), MgCl₂ (0,24), glucose (2,2); pH = 7,4.

2-5. Substances chimiques

Les substances utilisées dans le cadre de cette étude sont : l'acétylcholine (Ach), l'atropine (ATR), la prasosine (PRA), le propanol (PRO) du laboratoire SIGMA (St. Louis, MA, USA) et l'acétate d'éthyle.

2-6. Obtention de l'extrait d'acétate d'éthyle (EAE)

Cinquante grammes (50 g) de poudre obtenue à partir des écorces de tige de *Spondias mombin* L. préalablement séchées au laboratoire, à une température de $27 \pm 2^\circ\text{C}$ pendant deux semaines sont mis en macération sous agitation continue pendant 24 heures dans un litre (1 L) d'eau distillée. Le macéré est filtré sur du coton hydrophile et sur du papier Watman n°1. Le filtrat est ensuite évaporé sous pression réduite à 60°C à l'aide d'un évaporateur rotatif BÜCHI. On obtient 7,8 g de poudre représentant l'extrait aqueux, de couleur marron après séchage du filtrat concentré à l'étuve, à 45°C pendant 24 heures. Enfin l'extrait total aqueux subit une extraction liquide-liquide. Pour la réaliser, on dissout 10 g de poudre de l'extrait aqueux dans 300 mL d'un mélange acétate d'éthyle / eau distillée (v / v). Le tout est homogénéisé pendant 24 heures à la température ambiante ($27 \pm 2^\circ\text{C}$) à l'aide d'un agitateur magnétique. Après décantation, on obtient deux phases, la phase aqueuse et la phase organique. La phase organique qui constitue l'extrait d'acétate d'éthyle (EAE) est évaporée à 30°C à l'aide du rotavapeur pendant 50 minutes puis séchée à l'étuve à 30°C pendant 24 heures [19]. La poudre obtenue de masse 2,1 g, représente l'extrait d'acétate d'éthyle des écorces de tige de *Spondias mombin* L. qui est conservée au réfrigérateur à 18°C en attendant d'être utilisée au cours des expérimentations.

2-7. Technique d'enregistrement de l'activité contractile du duodénum

Un fragment de duodénum mesurant 3 cm de long est prélevé, suite à une laparotomie médiane après dislocation cervicale du lapin. Ce fragment est aussitôt monté dans la cuve à organe isolé contenant du Mac Ewen oxygénée. À l'aide d'un fil de coton passé à travers la paroi, un nœud est réalisé à une extrémité du fragment permettant de l'accrocher à l'intérieur de la cuve à organe isolé [18]. L'autre extrémité est reliée par un autre fil au stylet dont la plume est en contact avec un cylindre enfumé soumis à une rotation de

1 cm / 10 s. Les tests sont effectués environ 30 minutes après le montage pour permettre aux contractions du duodénum de se stabiliser entièrement. A partir de l'adrénaline ou de l'acétylcholine de concentrations initiales 1 mg / mL des dilutions sont effectuées. L'effet de chacune de ces concentrations sur les amplitudes de contractions est déterminé. Une courbe des pourcentages de diminution des amplitudes de contraction en fonction de la concentration d'adrénaline est dressée. Cette courbe a permis de déterminer la concentration d'adrénaline qui permet d'obtenir une diminution des contractions de 50 %; c'est la CE_{50} . De même la concentration d'adrénaline qui permet d'obtenir une diminution maximale des contractions a été déterminée; c'est la concentration maximale. Pour réaliser les tests avec l'adrénaline, les substances comme le propranol et la prasosine aux concentrations initiales de 5 mg / mL sont utilisées pour préparer les concentrations de 10^{-3} à 10^{-6} mg / mL. On a prélevé 1 mL de chaque concentration qu'on a introduit séparément dans le milieu d'incubation et 10 minutes plus tard, l'adrénaline à la CE_{50} est ajoutée. Cette expérience est reprise avec la CE_{50} de l'EAE. Concernant les tests avec l'acétylcholine, sa concentration maximale est d'abord introduite dans le milieu d'incubation et 1 minute plus tard, celle de l'atropine aux concentrations 10^{-5} ; 10^{-3} et 10^{-2} mg / mL obtenues à partir de 1 mg / mL est évaluée. Cette expérience est aussi reprise avec l'EAE à la concentration initiale de 20 mg / mL. Les volumes de l'extrait prélevés étaient de 1; 1,5 et 2 mL. Les concentrations finales dans le milieu d'incubation sont déterminées par le calcul suivant :

$$C_f = \frac{C_i V_i}{V_f} \quad (1)$$

C_i : concentration initiale de l'extrait préparée (mg / mL); V_i : volume de la cuve + le volume de l'extrait à tester; C_f : concentration finale évaluée (μ g / mL). Les expériences sont répétées quatre fois ($n = 4$) pour chaque test.

2-8. Outils d'exploitation

Les enregistrements effectués sur papier enfumé sont vernis afin de fixer le noir de fumé, puis scannés avant d'être inversés grâce aux logiciels Photo-editor et Paint de Microsoft. Les amplitudes de contractions sont exprimées sous forme de moyenne \pm ESM et l'analyse statistique est réalisée avec le logiciel GraphPad Prism 5.

3. Résultats

3-1. Effet comparé de l'adrénaline et de l'extrait acétate d'éthyle sur l'activité contractile du duodénum isolé de lapin

3-1-1. Interaction adrénaline-propranol

En présence de l'adrénaline à la concentration de $2,29 \cdot 10^{-5}$ μ g / mL, on enregistre une diminution des amplitudes de contraction rythmique du duodénum isolé de lapin. Cette diminution observée se situe à $55,22 \pm 2,45$ % (**Figure 1**). A la suite, lorsqu'on ajoute une concentration variable de propranol soit $1,3 \cdot 10^{-6}$; $1,3 \cdot 10^{-4}$ et $1,3 \cdot 10^{-3}$ μ g / mL, un inhibiteur spécifique des récepteurs adrénergiques de type β des muscles lisses viscéraux dans la cuve contenant une portion de duodénum et après 10 minutes d'incubation, on y ajoute de l'adrénaline à une concentration fixe soit $2,29 \cdot 10^{-5}$ μ g / mL. Les effets de l'adrénaline sur les contractions rythmiques duodénales sont fortement inhibés. La diminution des amplitudes de contraction est réduite et passe de $55,22 \pm 2,45$ % à $2,26 \pm 0,35$ %. La **Figure 1E** traduit l'inhibition des contractions rythmiques en fonction de la concentration du propranol pour une série de 4 expériences. Cette inhibition des contractions est hautement significative.

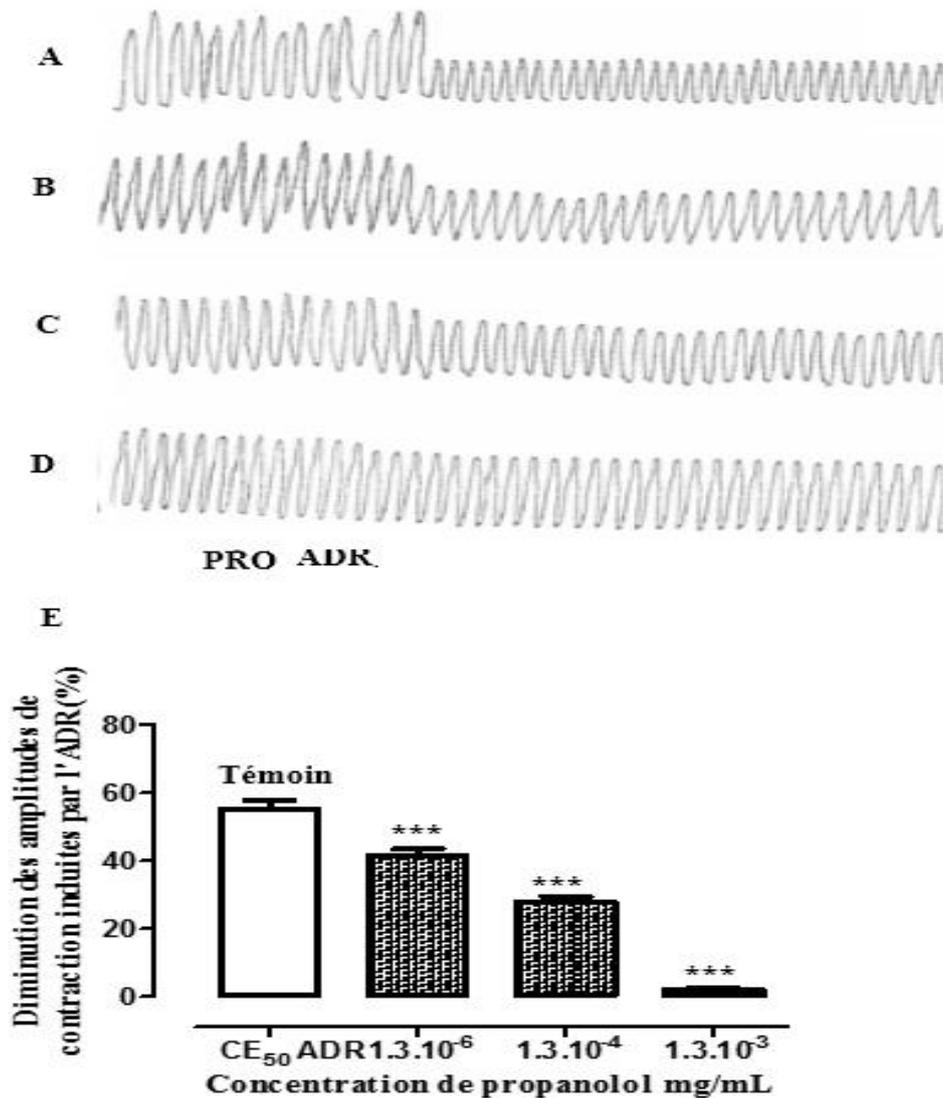


Figure 1 : Effet de l'ADR sur la motricité du duodénum isolé de lapin en présence de PRO

Effet de ADR à $2,29.10^5 \mu\text{g} / \text{mL}$ (A) puis en présence de PRO $1,3.10^6 \mu\text{g} / \text{mL}$ (B); $1,3.10^4 \mu\text{g} / \text{mL}$ (C); $1,3.10^3 \mu\text{g} / \text{mL}$ (D) après 10 min d'incubation ; E : Variation de l'amplitude des contractions induites par ADR en fonction de la concentration du PRO (n = 4)); ***p < 0,001 : Différence significative par rapport à l'ADR ; PRO : propanol; ADR : adrénaline.

3-1-2. Interaction extrait acétate d'éthyle-propanol

L'extrait acétate d'éthyle à $143 \mu\text{g} / \text{mL}$ provoque une relaxation qui correspond à une diminution d'amplitude de $58,35 \pm 2,45 \%$ (Figure 2). Cette relaxation qui se maintient pendant plus d'une minute est partiellement rétablie au bout de 10 minutes en présence du propanol aux concentrations $1,3.10^6$, $1,3.10^5$ et $1,3.10^3 \mu\text{g} / \text{mL}$. La relaxation induite par l'extrait acétate d'éthyle étant partiellement inhibée, passe de $58,35 \pm 2,45 \%$ à $10,83 \pm 1,25 \%$. La Figure 2E représente la variation moyenne de l'amplitude des contractions spontanées de plusieurs fragments de duodénum (n = 4) en présence de propanol. Cette Figure montre qu'en présence du propanol, l'extrait acétate d'éthyle n'entraîne pas de manière significative (p < 0,001) une diminution de l'amplitude de contraction.

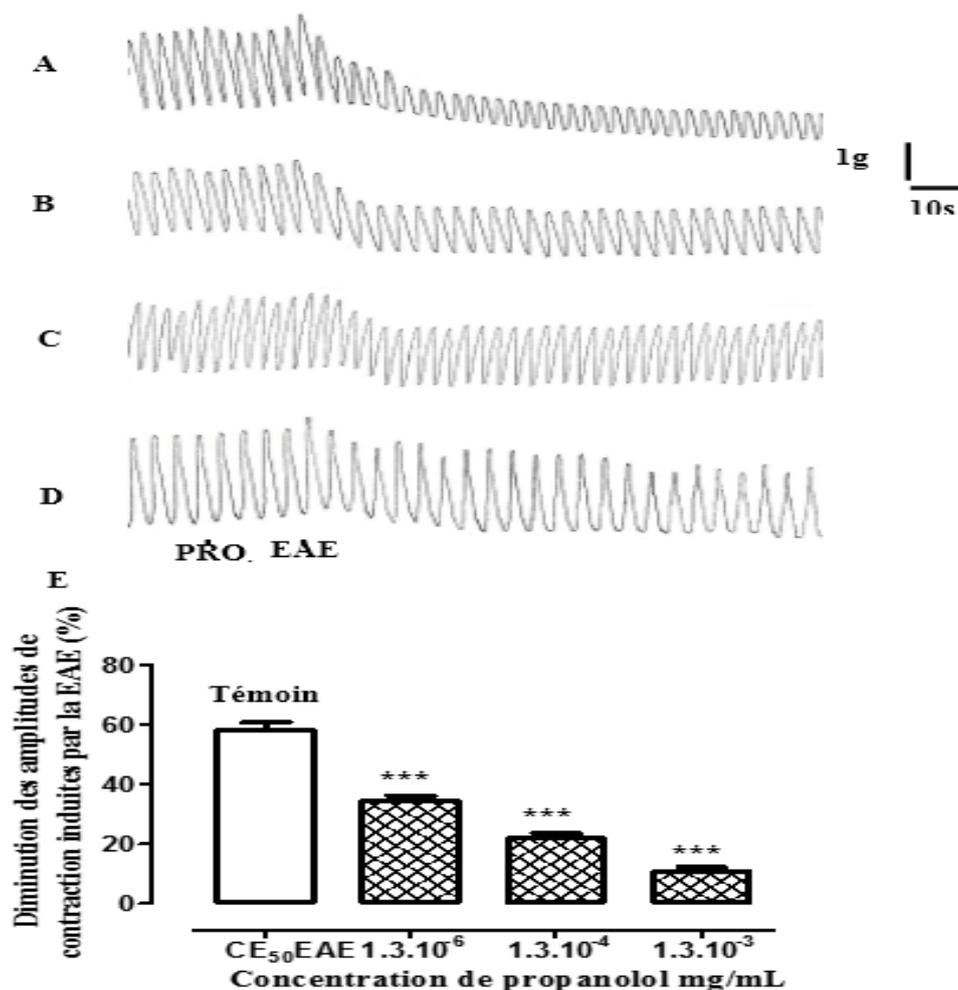


Figure 2 : Effet de EAE sur la motricité du duodénum isolé de lapin en présence de PRO

Effet de EAE ($0,143 \mu\text{g} / \text{mL}$) (A) puis en présence de PRO à $1,3.10^6$ (B); à $1,3.10^4$ (C); à $1,3.10^3$ (D) $\mu\text{g} / \text{mL}$ après 10 min d'incubation ; E : Variation de l'amplitude des contractions induites par EAE en fonction de la concentration du PRO ($n = 4$); *** $p < 0,001$: Différence significative par rapport à l'EAE ; EAE : extrait acétate d'éthyle ; PRO : propranolol

3-2. Effet comparé de l'adrénaline et de l'extrait acétate d'éthyle sur l'activité contractile du duodénum isolé de lapin en présence de prasosine

3-2-1. Interaction adrénaline-prasosine

L'adrénaline à $2,29.10^{-5} \mu\text{g} / \text{mL}$ induit une baisse des amplitudes de contraction spontanée des fragments de duodénum isolé de lapin. Cette baisse vaut $55,22 \pm 2,45 \%$ (Figure 3). Après addition de prasosine, aux concentrations variables soient $1,3.10^{-5}$; $1,3.10^{-4}$ et $1,3.10^{-3} \mu\text{g} / \text{mL}$, un inhibiteur spécifique des récepteurs adrénergiques de type α des muscles lisses intestinaux au milieu physiologique ensuite, est suivi d'une période de 10 minutes d'incubation. On observe une inhibition de la relaxation induite par l'adrénaline à $2,29.10^{-5} \mu\text{g} / \text{mL}$ qui passe de $55,22 \pm 2,45 \%$ à $21,21 \pm 2,15 \%$. A $1,3.10^{-3} \mu\text{g} / \text{mL}$, la relaxation induite par l'adrénaline est fortement inhibée. La Figure 3E montre que la réduction de l'effet de l'adrénaline en présence de prasosine est hautement significative.

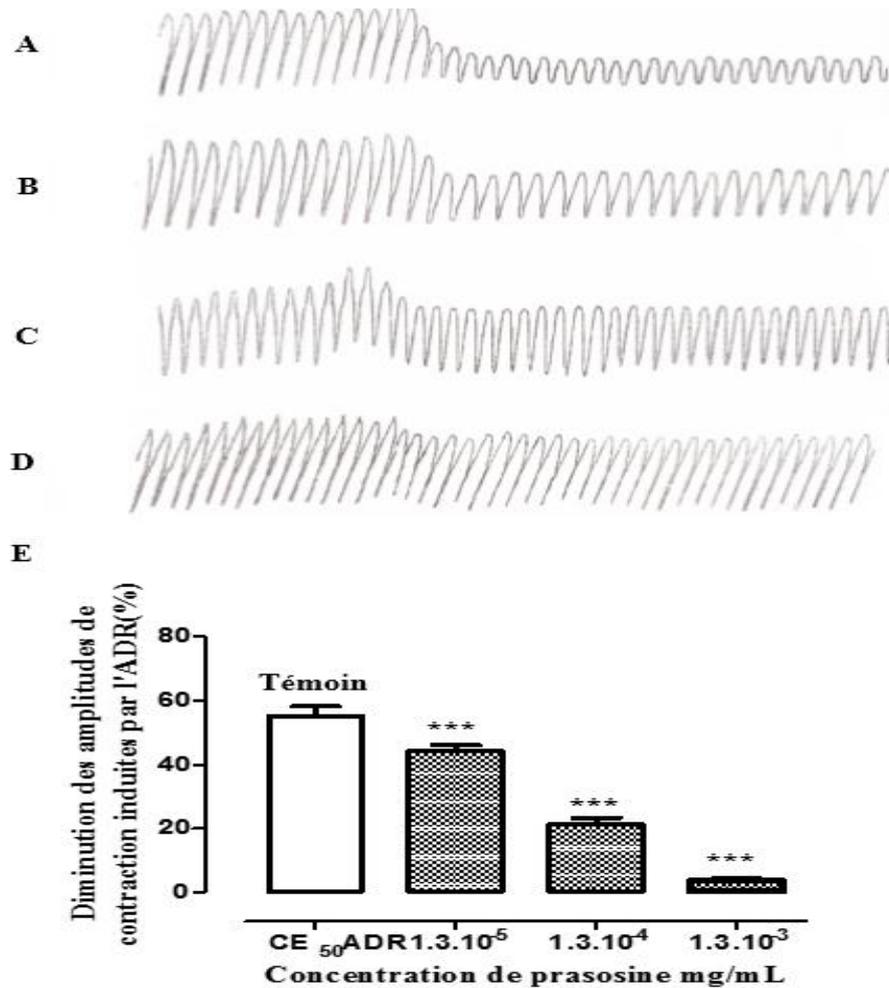


Figure 3 : Effet dose réponse de l'ADR sur la motricité du duodénum isolé de lapin en présence de PRA

Effet de ADR ($2,29 \cdot 10^5 \mu\text{g} / \text{mL}$) (A) puis en présence de PRO $1,3 \cdot 10^5$ (B); $1,3 \cdot 10^4$ (C); $1,3 \cdot 10^3$ (D) $\mu\text{g} / \text{mL}$ après 10 min d'incubation ; E : Variation de l'amplitude des contractions induites par ADR en fonction de la concentration du PRA ($n = 4$); ***: $p < 0,001$: différence significative par rapport à l'ADR ; ADR : adrénaline ; PRA : prazosine.

3-2-2. Interaction extrait acétate d'éthyle-prazosine

La **Figure 4** représente la relaxation partielle induite par l'extrait acétate d'éthyle à la concentration de $143 \mu\text{g} / \text{mL}$. Cette relaxation vaut $58,35 \pm 2,45 \%$ et se maintient pendant plus d'une minute. Ensuite, la relaxation est partiellement inhibée en présence de la prazosine aux concentrations de $1,3 \cdot 10^{-5}$, $1,3 \cdot 10^{-4}$ et $1,3 \cdot 10^{-3} \mu\text{g} / \text{mL}$. Les effets de l'extrait acétate d'éthyle sur les contractions rythmiques duodénales passent respectivement de $58,35 \pm 2,45 \%$ à $29,06 \pm 1,94 \%$ et de $58,35 \pm 2,45 \%$ à $16,00 \pm 1,30 \%$. La **Figure 4E** représentant une série de 4 expériences montre que cette inhibition est significative ($p < 0,001$).

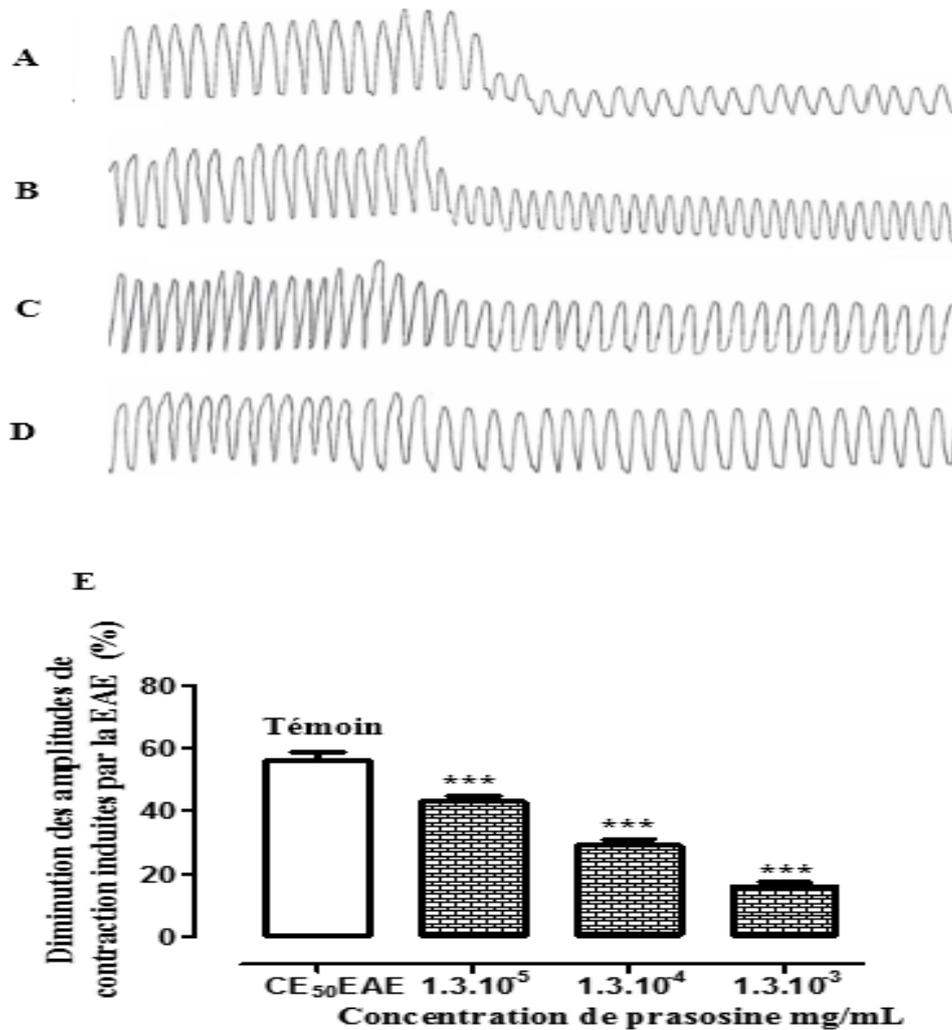


Figure 4 : Effet de EAE sur la motricité du duodénum isolé de lapin en présence de PRA

Effet de EAE (0,143 $\mu\text{g} / \text{mL}$) (A) puis en présence de PRA 1,3.10⁵ (B) ; 1,3.10⁴ (C) ; 1,3.10³ (D) $\mu\text{g} / \text{mL}$ après 10 min d'incubation ; E : Variation de l'amplitude des contractions induites par EAE en fonction de la concentration du PRA (n = 4) ; ***: p < 0,001 : différence significative par rapport à l'EAE ; EAE : extrait acétate d'éthyle ; PRA : prazosine.

3-3. Effet comparé de l'atropine et de l'extrait acétate d'éthyle sur l'activité contractile du duodénum isolé de lapin en présence d'acétylcholine

3-3-1. Interaction acétylcholine-atropine

L'acétylcholine 1,3.10³ mg / mL, entraîne une augmentation maximale et soutenue de l'amplitude des contractions spontanées duodénales dont la valeur obtenue est de $100 \pm 11 \%$ (Figure 5). Après addition de l'atropine à des concentrations croissantes (1,3.10⁻⁵, 1,3.10⁻³, et 1,3.10⁻² mg / mL), on enregistre une diminution progressive des contractions initiées par l'acétylcholine. Cette diminution est dose-dépendante et passe de $100 \pm 11 \%$ à $35,74 \pm 5,47 \%$ puis s'annule complètement à la dose de 1,3.10⁻² mg / mL d'atropine. La courbe de la Figure 5E représente la variation moyenne (n = 4) de l'amplitude des contractions spontanées de plusieurs fragments du duodénum en fonction de la concentration d'atropine.

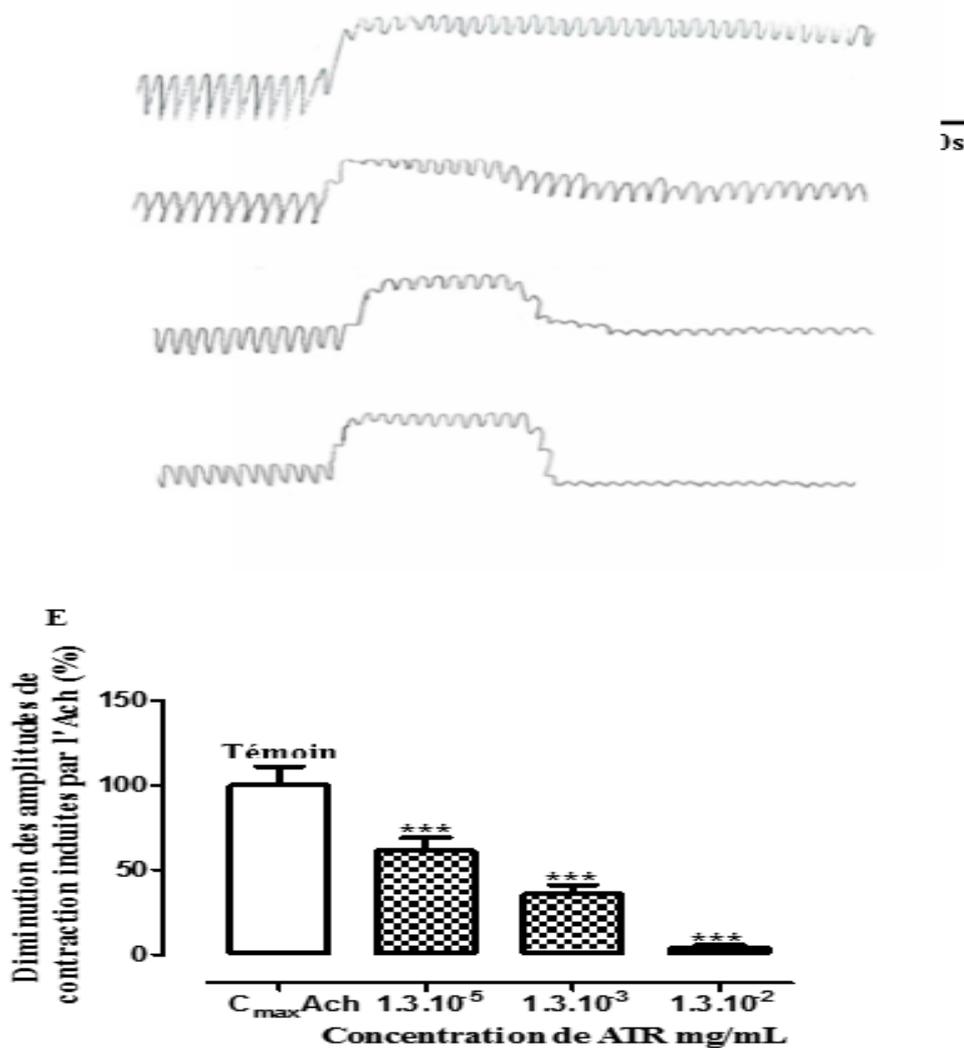


Figure 5 : Effet de l'Ach sur la motricité du duodénum isolé de lapin en présence d'ATR

Effet de Ach. à $1,3.10^3$ mg / mL (A) ; B à D : Effet de Ach à $1,3.10^3$ suivi de l'action de ATR à $1,3.10^5$ mg / mL (B), à $1,3.10^3$ mg/mL (C), et à $1,3.10^2$ mg/mL (D) ;E : Variation de l'amplitude des contractions induites par l'Ach en fonction de la concentration de l'ATR (n = 4); ***: $p < 0,001$; différence significative par rapport à l'Ach. Ach : acétylcholine ; ATR : atropine.

3-3-2. Interaction acétylcholine-extrait acétate d'éthyle

En présence d'acétylcholine à $1,3.10^3$ µg / mL, on observe une augmentation maximale soit 100 ± 11 % des amplitudes de contraction spontanée duodénale puis l'apparition d'un plateau (Figure 6). On note également une augmentation du tonus de base des contractions. Après addition de l'extrait acétate d'éthyle à des concentrations croissantes soient 132 ; 198 et 263 µg / mL dans le milieu contenant l'acétylcholine à $1,3.10^3$ µg / mL, on enregistre une réduction progressive et soutenue des amplitudes de contraction initiée par l'acétylcholine. Cette réduction passe de 100 ± 11 % à $62,01 \pm 4,15$ % A 263 µg / mL, l'extrait acétate d'éthyle inhibe fortement les effets de l'acétylcholine aussi bien sur les amplitudes de contraction que sur le tonus de base. Cette diminution des amplitudes de contraction vaut $35,6 \pm 2,75$ %. La courbe représentant les effets moyens n = 4 de l'extrait acétate d'éthyle sur les contractions initiées par l'acétylcholine sur le duodénum de lapin confirment les résultats ci-dessus (Figure 6E).

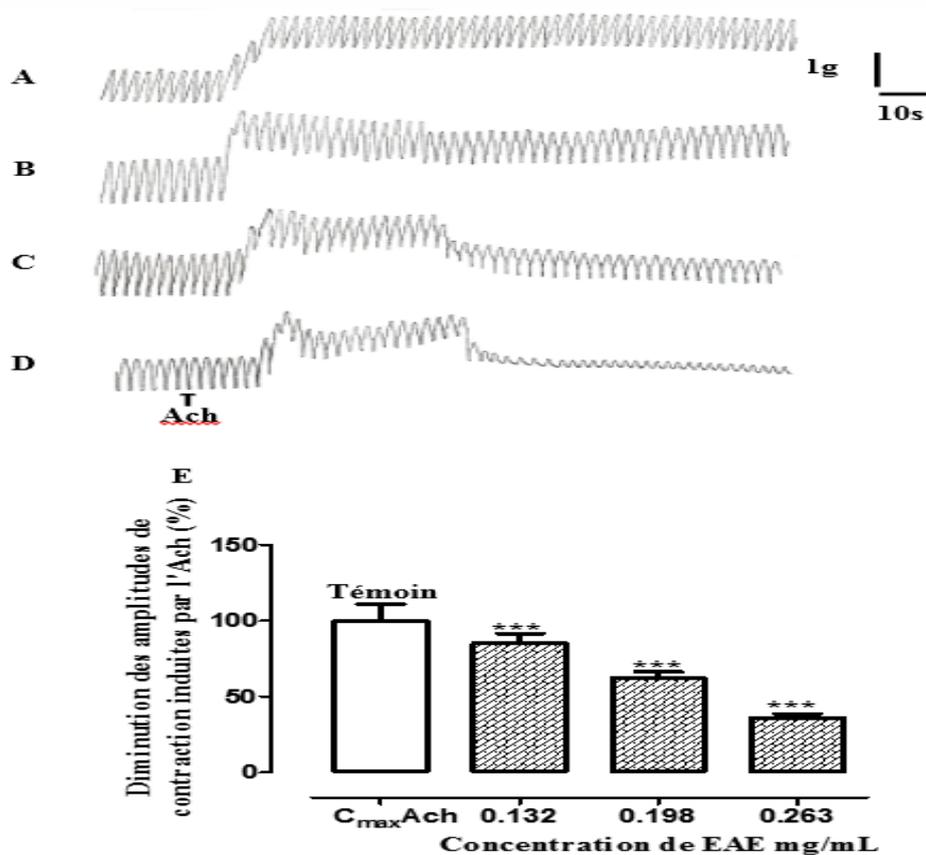


Figure 6 : Effet de l'Ach sur la motricité du duodénum isolé de lapin en présence de EAE

Effet de Ach. à $1,3 \cdot 10^3 \mu\text{g} / \text{mL}$ (A); Effet de Ach à $1,3 \cdot 10^3$ suivi de l'action de EAE à $132 \mu\text{g} / \text{mL}$ (B), à $198 \mu\text{g} / \text{mL}$ (C), et à $263 \mu\text{g} / \text{mL}$ (D) ; E : Variation de l'amplitude des contractions induites par l'Ach en fonction de la concentration de EAE ($n = 4$); ***: $p < 0,001$: différence significative par rapport à l'Ach. Ach : acétylcholine, EAE : extrait acétate d'éthyle.

4. Discussion

L'analyse bioguidée de l'extrait d'acétate d'éthyle (EAE) issu de l'extrait total aqueux de *Spondias mombin* L montre que cet extrait est responsable de l'activité anti diarrhéique de la plante. En effet, l'EAE induit un effet myorelaxant du duodénum isolé de lapin. Cet effet physiologique observé retarde ou quelque fois inhibe le transit intestinal expliquant ainsi les propriétés anti diarrhéiques de l'EAE. La relaxation induite par l'EAE est semblable à celle bien connue de l'adrénaline sur l'activité mécanique des muscles lisses [20]. En conséquence, cet effet suppose la présence de substances adrénomimétiques dans l'EAE. Pour en savoir davantage, nous avons étudié les interactions EAE en présence du PRA et du PRO, inhibiteurs spécifiques respectifs des récepteurs α et β adrénergiques [21]. Cette série d'expériences montre que les effets induits par l'EAE sont partiellement abolis. Cela suppose que certaines molécules de l'EAE se fixent sur les récepteurs α et β adrénergiques pour induire partiellement la relaxation du duodénum. Ce sont des substances adrénomimétiques. En effet, comme l'adrénaline, ces molécules en se fixant sur ses récepteurs α et β induisent une augmentation dose-dépendante de l'activité de l'adényl-cyclase membranaire et une élévation du taux intracellulaire de l'AMPc considéré comme le second messenger intracellulaire de l'effet myorelaxant des agonistes α et β [22, 23]. L'AMPc active à son tour les protéines kinases qui provoquent deux mécanismes

complémentaires responsables de la relaxation du muscle lisse. Les protéines phosphorylent d'une part la MLCK (Myosin Light Chain Kinase) et d'autre part les protéines impliquées dans la fixation du calcium sur la membrane plasmique ou sur la membrane du réticulum sarcoplasmique [22, 24]. Il en résulte une diminution de l'activité de la MLCK impliquée dans le mécanisme de la contraction et une diminution du calcium intracytoplasmique. Les protéines kinases favorisent en outre la phosphorylation le potassium responsable de l'hyperpolarisation de la cellule musculaire lisse. Par ailleurs, l'inhibition partielle de la relaxation induite par l'EAE en présence du PRA et du PRO suggère donc la coexistence dans cet extrait, des substances adrénomimétiques et non- adrénomimétiques, responsables de la myorelaxation. Aussi avons-nous supposé l'existence de substances anticholinomimétiques dans l'EAE. Pour confirmer l'existence probable de ces substances dans l'EAE, nous avons utilisé l'ATR, un inhibiteur spécifique des récepteurs cholinergiques de type muscarinique [25] des muscles lisses intestinaux pour vérifier cette hypothèse. Ainsi nous avons étudié les interactions Ach-ATR et Ach-EAE. L'interaction Ach-ATR indique que l'ATR réduit totalement la contraction et le tonus de base induits par l'Ach sur les muscles lisses duodénaux. Par contre, l'inhibition de ces mêmes effets induits par l'Ach en présence de l'EAE n'étant pas totale, témoigne donc l'existence d'une deuxième catégorie de substances dont les substances anticholinomimétiques. Ces substances seraient donc responsables de la diminution de l'amplitude des contractions et le tonus de base induit par l'Ach [26, 27]. En effet, l'Ach induit la contraction des muscles lisses viscéraux par le mécanisme suivant : une fois fixé sur ses récepteurs l'Ach dépolarise les fibres lisses, provoquant ainsi l'apparition d'un potentiel d'action. L'activation des récepteurs cholinergiques provoquent l'augmentation de la perméabilité membranaire aux ions Na^+ , Cl^- et K^+ dont la conséquence directe est la hausse du niveau de Ca^{2+} cytoplasmique qui provoque l'activité contractile des structures excitables et contractiles [28, 29]. L'EAE pourraient donc agir en bloquant la fixation de l'Ach sur ses récepteurs muscariniques, ce qui empêcheraient l'entrée du Ca^{2+} extracellulaire et la libération du Ca^{2+} intracellulaire [26, 27], d'où la relaxation.

5. Conclusion

L'étude des effets pharmacologiques de l'extrait éthyle acétate des écorces de tige de *Spondias mombin* L. réalisée sur l'activité contractile du duodénum isolé de lapin a révélé que cet extrait possède un potentiel antispasmodique qui se manifeste par la présence de deux types de principes actifs : les principes actifs de types adrénomimétiques et les principes actifs de types anticholinomimétiques. Ces principes actifs sont responsables de l'effet myorelaxant observé au niveau de cet extrait et par conséquent de son potentiel antidiarrhéique.

Références

- [1] - N. THAPAR, I. R. SANDERSON., *Lan.*, 363 (2004) 641 - 653
- [2] - J. D. SNYDER, M. H. MERSON, *Bull. of the World Healt. Organ.*, 60 (1982) 605 - 613
- [3] - J. IMBERT, *Méd; Trop*, 61 (2001) 226 - 230
- [4] - M. GENTILINI, B. DUFLO, *Méd. Trop.*, 5 (1986) 9 - 15
- [5] - G. LUTTERODT, *J. of Ethnopharmacol.*, 25 (1989) 235 - 247
- [6] - M. MOYENUDDIN, K. M. RAHMAN, *J. of Clin. Microbiol.*, 22 (1985) 838 - 840
- [7] - R. BERCIÓN, D. MARTIN, P. TOUSSAINT, *Méd. et Mal. Infect.*, 24 (1994) 622 - 627
- [8] - C. C. CARLOS, M. C. SANIEL, *J. of Microbiol. Infect. Dis.*, 19 2 (1990) 51 - 53
- [9] - G. AKOUA-KOFFI, H. FAYE-HETTE, K. KOUAKOU, M. TIMITE-KONAN, K. COULIBALY, M. DOSSO, *Méd. d'Afr. Noir*, 40 10 (1993) 599 - 602

- [10] - G. AKOUA-KOFFI, V. AKRAN, I. PEENZE, M. C. ADJOGOUA, A. D. DE BEER, M. STEELE, M. DOSSO, *Bull. Soc. of Pathol. Exot.*, 4 (2000) 246 - 249
- [11] - J. G. HADMAN, L. E. LIMBERD, *MacGraw Hill, New York*, (1992) 914 - 931
- [12] - A. BOUQUET et M. DEBRAY, Paris, France : Travaux et documents de L'ORSTOM, 32 (1974) 15 - 16
- [13] - Y. B. DIBY, Thèse unique de doctorat, (2014) 185 p.
- [14] - P. I. AKUBUE, G. C. MITTAL, C. N. AGUWA, *J. of Ethnopharmacol.*, 8 (1983) 53 - 63
- [15] - A. O. AYOKA, R. O. AKOMOLAFE, O. S. AKINSOMISOYE, O. E. UKPONMWAN, *Afri. J. of Biomed. Res.*, 11 (2008) 129 - 136
- [16] - Y. B. DIBY, M. KONE, A. YAPO, *Phytother*, 10 (2012) 306 - 312
- [17] - OCDE, *ENV/MC/CHEM*, (98) 17 (1998) 22 - 23
- [18] - R. MAGNUS, *Arch. für Gesch. Physiol.*, (1948) 102 - 23
- [19] - G. N. ZIRIHI, A. K. M. KRA, C. BAH, F. GUEDE-GUINA, *Rev. de Méd. et de Pharm.*, 17 (2003) 131 - 137
- [20] - J. M. MARCHALL, E. A. KROEGER, *Phil. Trans. R. Soc. Lond.*, 263 (1973) 135 - 148
- [21] - R. P. AHLQUIST, *Am. J. Physiol.*, 153 (1948) 586 - 600
- [22] - R. ANDERSON, *Acta. Physiol. Scand.*, 85 (1972) 312 - 322
- [23] - G. A. COLLINS, M. C. SUTTER, *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 53 (1975) 989 - 997
- [24] - M. L. COHEN, A. S. BLUME, B. A. BERKOWITZ, *Bl. Vess.*, 14 (1977) 25 - 42
- [25] - S. L. LIPSIUS, M. VASSALE, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 201 (1977) 669 - 677
- [26] - K. SABLASSOU, A. K. AKLIKOKOU, M. GBEASSOR, *Pharm. Méd. Trad. Afr.*, 10 (1998) 3 - 15
- [27] - N. SOME, L. SAWADOGO, M. LOMPO, I. P. GUISSOU, *Scien. et Méd.*, 00 (1998) 40 - 47
- [28] - R. P. DURBIN, D. H. JENKINSON, *J. Physiol. London*, 157 (1961) 90 - 95
- [29] - N. UKARAWA, W. C. HOLLAND, *Amer. J. Physiol. Biochem.*, 77 (1964) 710 - 776