

EFFETS DES EXTRAITS DE FEUILLES ET DE RACINE DU SAPIUM GRAHAMII (STAPF.) PAX. SUR LES CONTRACTIONS SPONTANÉES DU DUODENUM DE LAPIN ET DE L'ILEON DE COBAYE.

par Clément O. OUEDRAOGO

Les effets du décocté de feuilles ou de racines du Sapium Grahamii (Stapf.) PAX. sont connus depuis longtemps. Ainsi chez les Haoussas (1), cette plante est utilisée dans les empoisonnements criminels. Selon Irvine (2), au Nord Nigéria, les feuilles du Grahamii sont utilisées en décocté et en application externe pour lutter contre le ver de Guinée (Dracunculus medinensis de l'embranchement des Nematelminthes). Cet auteur rapporte en outre qu'en Côte d'Ivoire les feuilles et les racines entrent dans le traitement de la lèpre et de l'ascite. Ce que confirme Bouquet (3) qui ajoute que le Sapium Grahamii passe pour un drastique très énergique.

Les résultats de nos enquêtes menées en Haute-Volta et principalement en Pays Mossi rappellent ceux des auteurs. Dans la région de Ouagadougou les feuilles et les racines sont employées dans plusieurs médications : constipation, dysenterie, ascite. Dans le cas de la constipation, selon des témoignages la diarrhée induite par le Sapium Grahamii peut s'estomper par des bains froids. Le latex est utilisé pour des tatouages au visage et aux bras : on détruit l'épiderme des parties du corps choisies sur lesquelles on dépose le latex en mince couche. Ce dernier attaque la peau et il se forme à ces endroits des plaies qui, traitées, laisseront des traces indélébiles. Dans la région de Kombissiri, localité située à 40 km au Sud de Ouagadougou, en plus de ses usages thérapeutiques, le Grahamii est utilisé par le paysan comme insecticide : les feuilles sont séchées et transformées en poudre qui, avec de l'eau, est utilisées pour badigeonner les fonds et les toits des greniers. Traités de cette façon, le Grahamii assure une bonne conservation des récoltes en détruisant les insectes nuisibles.

Si comme nous l'avons signalé plus haut, les effets du Sapium Grahamii sont connus depuis longtemps, aucune étude des mécanismes de ces effets n'a, à notre connaissance, été faite. Dans la présente note, nous rapportons les résultats préliminaires d'une telle étude, qui consiste à tester les extraits aqueux de feuilles et de racines sur les contractions spontanées du duodénum de lapin et de l'iléon de cobaye. Les résultats obtenus nous ont conduit à comparer ces effets à ceux de certains agents aux effets connus tel l'acétylcholine, l'atropine et l'adrénaline.

RESULTATS EXPERIMENTAUX

Nos essais portent d'une part sur les extraits aqueux (obtenus après dessiccation à 80°C) et d'autre part sur les extraits aqueux exposés à des températures élevées (100°C et 140°C).

Dans les deux cas, nous avons cherché à déterminer les effets du Saripin Grahamii sur le tonus normal et les contractions spontanées du duodénum et de l'iléon.

I/ EXTRAITS AQUEUX DE FEUILLES

1°) Extraits aqueux de feuilles après dessiccation à 80° C

a) Effets de l'extrait aqueux seul.

L'activité spontanée du duodénum est modifiée lorsque nous introduisons dans la cuve (50 ml) à organe isolé, une solution d'extrait de feuilles. Cette modification de l'activité du duodénum est obtenue à partir d'un seuil de concentration qui est $1 \cdot 10^{-4}$ g/ml* dans la cuve à organe isolé, on observe :

- dans un premier temps, une légère diminution du tonus et de l'amplitude des contractions qui dure 10 à 15 secondes.

- dans un deuxième temps, une hypertonie (durée = 1 à 2 mn) accompagnée d'une légère augmentation de l'amplitude des contractions.

Ces effets s'accroissent quand on augmente la concentration (Fig. 1).

En effet pour une concentration de $4 \cdot 10^{-4}$ g/ml dans la cuve à organe isolé : l'hypertonie devient immédiate et plus prononcée en même temps que l'amplitude des contractions diminue fortement : l'hypertonie et l'augmentation de l'amplitude des contractions sont également plus importantes. Cependant l'accroissement de l'amplitude est transitoire. Après lavage, le duodénum récupère son tonus primitif ainsi que sa motilité.

* Cette concentration est calculée à partir de la poudre d'extrait aqueux. 100 mg de poudre sont dissous dans 20 ml d'eau distillée. La concentration de la solution est alors de $5 \cdot 10^{-3}$ g/ml. Lorsqu'on introduit 1 ml de cette solution dans la cuve (50 ml) à organe isolé, on obtient dans celle-ci une concentration de $1 \cdot 10^{-4}$ g/ml.

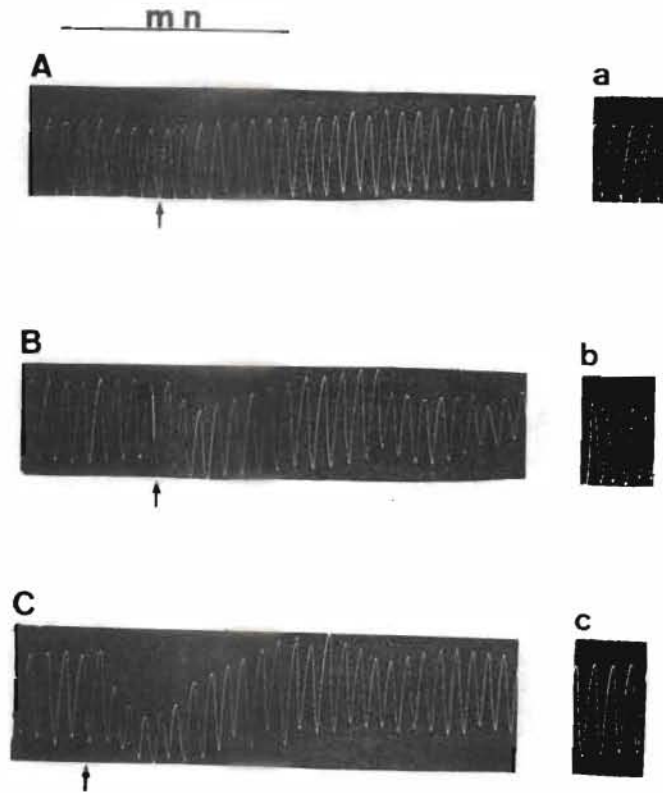


Fig.1 : Action de l'extrait aqueux de feuilles du *Sapium Grahamii* sur le duodenum de Lapin.

Les flèches indiquent le moment de l'addition de l'extrait aqueux de feuilles dans la cuve à organe isolé où les concentrations sont :

En A : 1.10^{-4} g/ml

En B : 2.10^{-4} g/ml

En C : 4.10^{-4} g/ml

En a, b, c : 5 minutes après lavages.

Soumises à l'action de l'extrait aqueux, les contractions spontanées de l'iléon de Cobaye subissent les mêmes modifications que celles des contractions spontanées du duodenum de lapin : une hypotonie suivie d'une hypertonie.

b) Influence de l'acétylcholine, de l'atropine et de l'adrenaline sur les effets de l'extrait aqueux

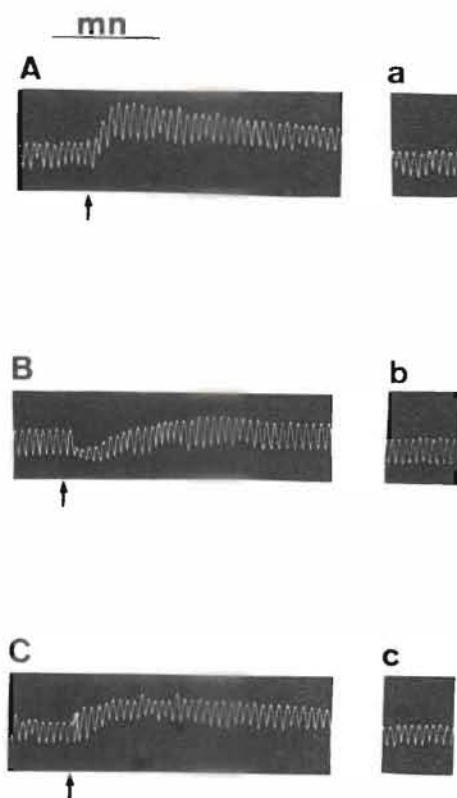


Fig.2 : Action de l'acétylcholine sur les effets du Sapium Grahamii après décoction et dessiccation à 80°C (Duodenum de Lapin).

En A : addition d'acétylcholine
(Concentration dans la cuve = $5 \cdot 10^{-8}$ g/ml).

En B : addition d'extrait aqueux de feuilles
(Concentration dans la cuve = $1,6 \cdot 10^{-4}$ g/ml).

En C : addition simultanée d'acétylcholine et d'extrait
de feuilles.
(Concentrations respectives dans la cuve : $5 \cdot 10^{-8}$
et $1,6 \cdot 10^{-4}$ g/ml).

En a, b, c, : 5 minutes après lavages.

Ces modifications induites par les extraits aqueux nous ont conduit à comparer les effets du Grahamii à ceux de l'acétylcholine, de l'atropine et de l'adrenaline. Les figures 2,3 et 4 rendent compte des résultats de cette étude : en présence d'extrait aqueux, l'effet de l'acétylcholine est diminué.

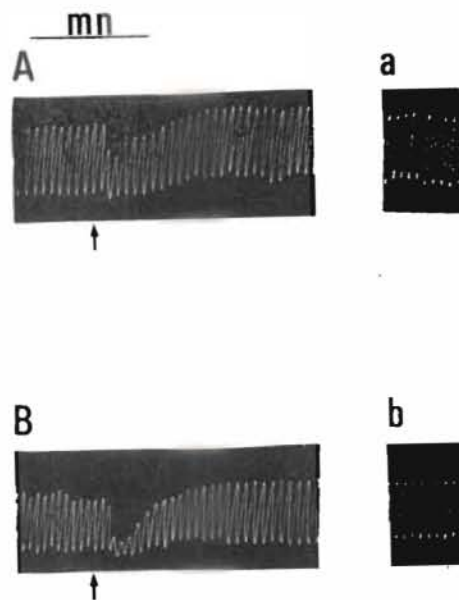


Fig.3 : Action de l'atropine sur les effets du Sapium Grahamii après décoction et dessiccation à 80°C (Duodenum de Lapin)

En A : addition d'extrait aqueux de feuilles.
(Concentration dans la cuve : $4 \cdot 10^{-4}$ g/ml).

En B : addition d'atropine et 20 secondes après, addition d'extrait aqueux de feuilles.
(Concentrations respectives dans la cuve : 10^{-7} g/ml et $4 \cdot 10^{-4}$ g/ml).

En a et b : 5 minutes après lavages.

- l'atropine accentue l'hypotonie en même temps qu'elle déprime l'hypertonie (fig. 3 et 4) donnant ainsi des effets contraires à ceux de l'acétylcholine.

L'adrenaline induit des effets semblables à ceux de l'atropine.

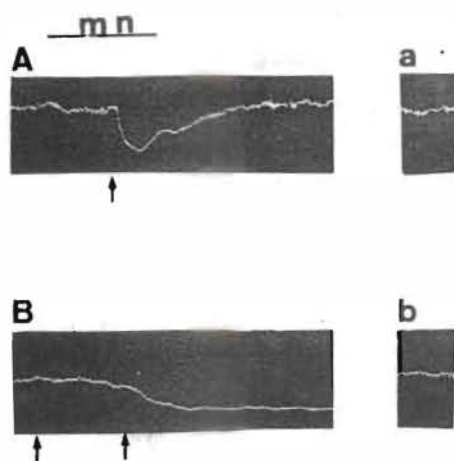


Fig.4 : Action de l'atropine sur les effets du Sapium Grahamii (Iléon de Cobaye).

En A : addition d'extrait aqueux de feuilles après décoction et dessiccation à 80°C
(Concentration dans la cuve : 10^{-4} g/ml).

En B : addition d'atropine (Concentration dans la cuve : $2 \cdot 10^{-8}$ g/ml et 45 secondes après addition d'extrait aqueux de feuilles après décoction et dessiccation à 80°C.
(Concentration dans la cuve : 10^{-4} g/ml).

En a et b : 5 minutes après lavages.

Noter la suppression de l'hypertonie en B.

2°) Influence de la température sur l'extrait aqueux.

(Phénomène de dénaturation partielle)

a) Effets de l'extrait aqueux seul

Les effets contradictoires des extraits aqueux (une hypotonie suivie d'une hypertonie) nous ont conduit à nous poser la question suivante : les substances contenues dans les extraits aqu après dessiccation à 80°C sont-elles thermostables ?

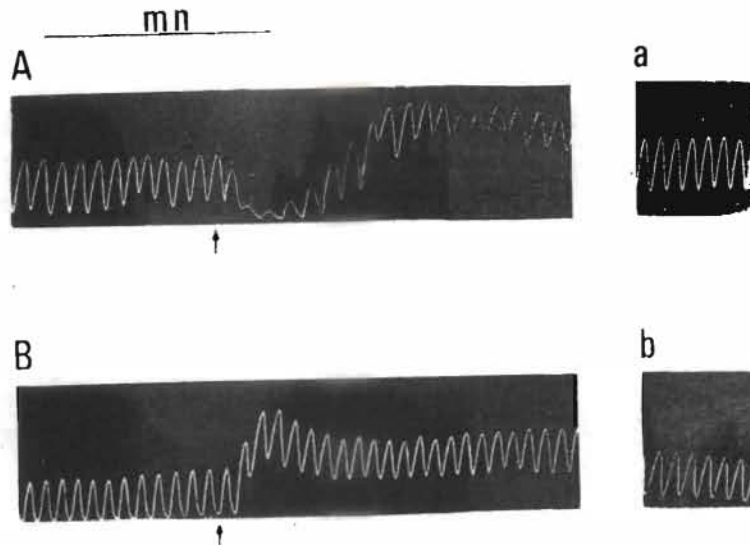


Fig.5 : Action de la température sur l'extrait aqueux de feuilles du Sapium Grahamii (Duodenum de Lapin).

En A : addition d'extrait aqueux de feuilles après décoction et dessiccation à 80°C
(Concentration dans la cuve à organe isolé = $7 \cdot 10^{-4}$ g/ml)

En B : addition d'extrait aqueux de feuilles exposé à 140°C pendant 1h.30mn.
(Concentration dans la cuve = $2 \cdot 10^{-4}$ g/ml).

En a et b : 5 minutes après lavages.

L'exposition de la poudre d'extrait aqueux à des températures élevées conduit aux résultats suivants :

- Après une exposition à 100° C pendant 10 jours, une concentration de $2,4 \cdot 10^{-4}$ g/ml dans la cuve à organe isolé induit une hypertonie immédiate avec une légère augmentation de l'amplitude des contractions ; après un pic, le tonus tend à retrouver sa valeur primitive ;

- Après une exposition à 120° C pendant 3 jours et pour une concentration de $2 \cdot 10^{-4}$ g/ml, on obtient les mêmes résultats ;

- Une exposition à 140° C pendant 1h30 conduit aux mêmes résultats avec une concentration de $2 \cdot 10^{-4}$ g/ml dans la cuve à organe isolé : une hypertonie immédiate (Fig. 5).

Il intervient donc en plus du facteur température, un facteur temps d'exposition. Les résultats ainsi obtenus corroborent donc notre hypothèse de dénaturation des substances contenues dans l'extrait aqueux. Mais elle est partielle car seule l'hypotonie disparaît.

b) Influence de l'acétylcholine, de l'atropine et de l'adrénaline sur les effets de l'extrait aqueux partiellement dénaturé à 140° C.

L'action conjuguée de l'extrait aqueux et de l'atropine, induit une hypotonie suivie d'une hypertonie qui tend à s'estomper. Tout se passe comme si on avait restitué à l'extrait aqueux ses propriétés hypotonifiantes perdues après son séjour dans l'étuve réglée à 140° C (Fig. 6).

Tout comme l'atropine, l'adrénaline introduite simultanément avec l'extrait aqueux semble conférer à ce dernier ses propriétés hypertonifiantes. En effet, on assiste à une hypotonie suivie d'une hypertonie transitoire. Le tonus ayant tendance à retrouver sa position d'avant l'action de l'adrénaline et de l'extrait aqueux (Fig. 8).

Quant à l'acétylcholine, elle agit en synergie avec l'extrait aqueux. (Fig. 7).

II/ EXTRAITS AQUEUX DE RACINES

Les résultats obtenus avec les extraits aqueux de racines sont semblables à ceux des extraits de feuilles. En effet après

dessiccation à 80°C à l'étuve, l'extrait de racines (seuil de concentration = $1,5 \cdot 10^{-4}$ g/ml) induit une hypotonie transitoire (10 à 15 secondes) au cours de laquelle l'amplitude diminue, suivie d'une hypertonie persistante.

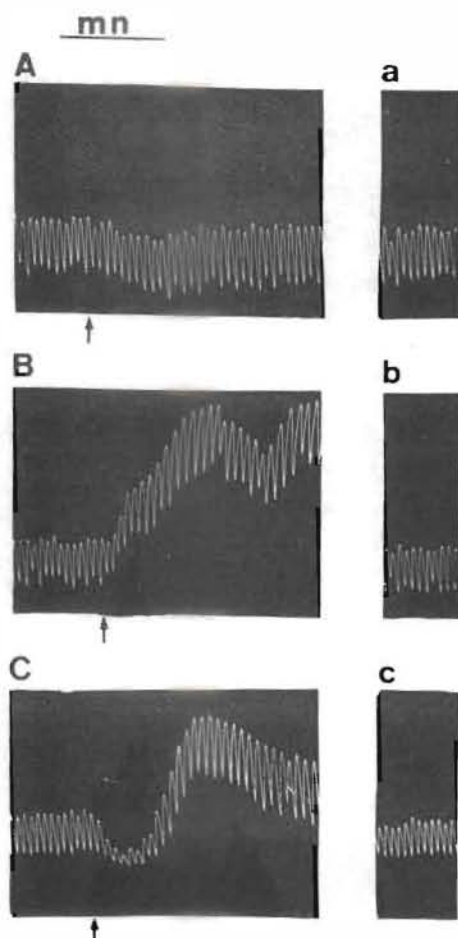


Fig.6 : Action de l'atropine sur les effets du *Sapium Grahamii* exposé à 140°C pendant 1h30mn (Duodenum de Lapin).

En A : addition d'atropine (Concentration dans la cuve : 10^{-7} g/ml).

En B : addition d'extrait aqueux de feuilles exposé à 140°C pendant 1h.30mn.
(Concentration dans la cuve : $3,2 \cdot 10^{-4}$ g/ml).

En C : addition simultanée d'atropine (Concentration dans la cuve : 10^{-7}) et d'extrait aqueux de feuilles exposé à 140°C (Concentration dans la cuve : $3,2 \cdot 10^{-4}$)

En a, b, c : 5 minutes après lavages.

Au cours de cette hypertonie, l'amplitude augmente transitoirement, puis diminue. Notons que l'activité du duodenum est très affectée par l'extrait de racines. Après deux à trois lavages, les contractions restent irrégulières et l'amplitude peut varier d'une contraction à l'autre. Il faut attendre 30 à 40 mn pour obtenir une activité contractile régulière, mais le tonus peut rester fluctuant.

Après une exposition à l'étuve à 140°C pendant 1h40mn, les essais sur le duodenum donnent les mêmes résultats que l'extrait de feuilles exposé à 140°C : on observe une hypertonie immédiate.

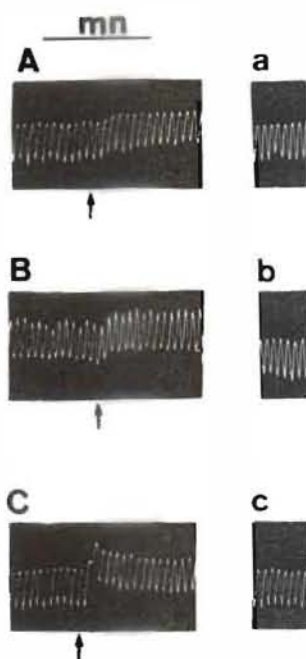


Fig.7 : Action de l'acétylcholine sur les effets du *Sapium Grahamii* exposé à 140°C pendant 1h.30mn. (Duodenum de Lapin).

- En A : addition d'acétylcholine.
(Concentration dans la cuve : 10^{-8} g/ml).
- En B : addition d'extrait aqueux de feuilles exposé à 140°C pendant 1h.30mn.
(Concentration dans la cuve : $2,4 \cdot 10^{-4}$ g/ml).
- En C : addition simultanée d'acétylcholine et d'extraits aqueux exposés à 140°C.
(Concentrations respectives : 10^{-8} g/ml et $2,4 \cdot 10^{-4}$ g/ml).

Avec les extraits aqueux de racines, l'acétylcholine induit les mêmes modifications qu'avec les extraits aqueux de feuilles. Il en est de même de l'adrénaline et de l'atropine.

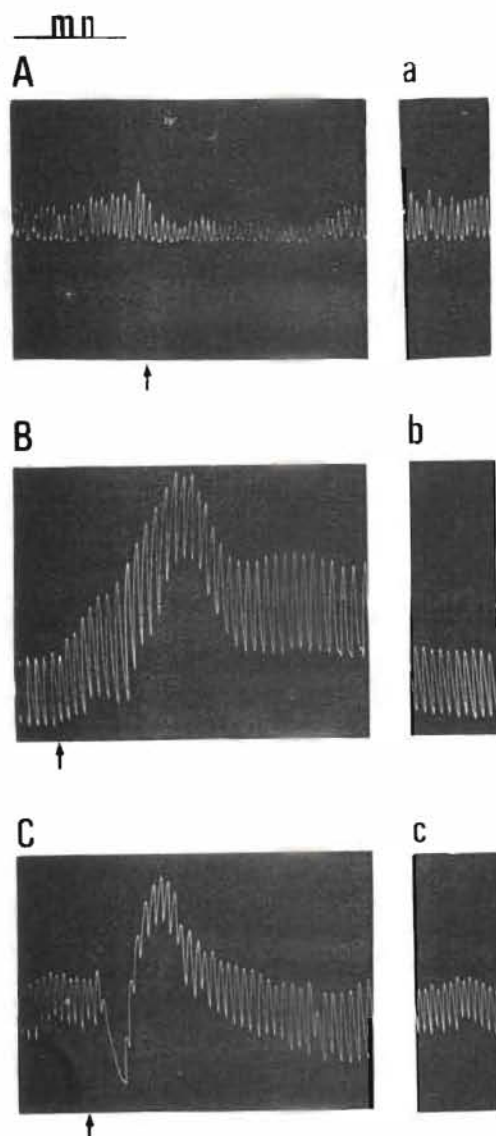


Fig.8 : Action de l'adrénaline sur les effets du *Sapium Grahamii* exposé à 140°C pendant 1h.30mn (Duodenum de Lapin).

En A : addition d'adrénaline (Concentration dans la cuve : 10^{-7} g/ml).

En B : addition d'extrait aqueux de feuilles (concentration dans la cuve : $3,2 \cdot 10^{-4}$).

En C : addition simultanée d'adrénaline (Concentration dans la cuve : 10^{-7}) et d'extrait de feuilles (concentration dans la cuve : $3,2 \cdot 10^{-4}$ g/ml).

En a, b, c : 5 minutes après lavages.

DISCUSSION

Dès la concentration de 1.10^{-4} g/ml d'extrait aqueux dans la cuve à organe isolé, on note une modification de l'activité intestinale. Il semble donc que cet extrait est relativement actif surtout pour un produit impur.

Cette modification d'activité se présente sous deux aspects contradictoires aussi bien avec le duodenum de lapin qu'avec l'iléon de Cobaye : une hypotonie accompagnée d'une diminution de l'amplitude des contractions et une hypertonie accompagnée d'une augmentation de l'amplitude des contractions. On peut émettre l'hypothèse de l'existence dans les extraits aqueux de deux substances :

- l'une qui affaiblirait le tonus et l'amplitude,
- l'autre qui serait responsable de l'augmentation du tonus et de l'accroissement de l'amplitude (la détermination chimique de ces substances fera l'objet d'un travail ultérieur.)

Cette hypothèse nous paraît vraisemblable car elle est étayée par les résultats des effets de la température sur l'extrait aqueux d'une part et d'autre part, par l'influence de substances aux effets connus tels l'acétylcholine, l'atropine et l'adrénaline.

En effet l'extrait aqueux du Grahamii, après dessiccation à 80° C, se comporterait dans un premier temps comme l'adrénaline (substance sympathomimétique) et l'atropine qui exercent une action inhibitrice (phase de l'hypotonie) et dans un deuxième temps comme l'acétylcholine (substance parasympathomimétique) qui accroit le tonus de la musculature entérique.

L'exposition à des températures supérieures à 100° C dénature partiellement l'extrait aqueux en détruisant sans doute la substance responsable de l'hypotonie. Il ne subsisterait donc que celle induisant l'hypertonie : cette substance et l'atropine étant des antagonistes, on peut émettre l'hypothèse selon laquelle les extraits aqueux de feuilles et de racines contiennent une substance ayant un effet de type parasympathomimétique.

CONCLUSION

Cette étude montre que les extraits aqueux du Sapium Grahamii contiendraient au moins deux substances actives au niveau de la musculature entérique (duodénum de lapin et iléon de cobaye). Elles manifesteraient l'une des effets hypotonifiants, l'autre des effets hypertonifiants. La dernière aurait une action de type-parasympathomimétique. Cependant il est difficile de conclure que l'extrait aqueux du Sapium Grahamii est dépourvu d'action musculotrope. Une étude de l'influence des variations de concentrations ioniques (K^{+} , Na^{+} et Ca^{++}) du milieu de survie sur les effets du Grahamii devrait nous apporter quelques éléments de réponse à cette hypothèse.

Il nous est revenu plus d'une fois au cours de nos enquêtes auprès des guérisseurs qu'un bain froid arrête la diarrhée due au Sapium Grahamii. Il semble donc que la température exerce une influence sur les effets du Grahamii : un travail est en cours sur cet aspect de l'étude pharmacologique du Sapium Grahamii. L'étude chimique (détermination de la nature et de la structure des deux substances mises en évidence) des extraits aqueux de feuilles et de racines fera également l'objet d'un prochain travail.

TECHNIQUE D'ETUDE ET CONDITIONS EXPERIMENTALES

Les tests pharmacodynamiques ont été faits sur le duodenum de lapin et sur l'iléon de cobaye. Pour l'ensemble de nos expériences 15 lapins (10 et 5) et 8 cobayes (5^f et 3^o) ont été utilisés. Les fragments de duodenum et de l'iléon (2 cm) sont prélevés sur les animaux mis à jeun depuis 16 heures et sacrifiés par saignée. Ces fragments sont immergés immédiatement dans un liquide de Tyrode glucosé et maintenu à 38° C. Les essais sont réalisés dans une cuve cylindrique à organe isolé jaugée à 50 ml et plongeant dans un bain-marie thermostaté à 38° C.

Le liquide de survie est du Tyrode glucosé oxygéné. L'oxygénation est assurée par une pompe à membrane qui fournit de l'air comprimé. Le débit de l'arrivée de l'air est fixé à une bulle par seconde, le réglage se fait par l'intermédiaire d'une pince de Mohr.

Les contractions spontanées du segment de duodenum ou de l'iléon sont enregistrées grâce à un système scripteur classique (cylindre enregistreur noirci au noir de fumée).

OBTENTION DES FORMES GALENIQUES

I/ RECOLTE ET DESSICCATION DES FEUILLES ET DES RACINES

Les plantes utilisées pour nos recherches pharmacodynamiques ont été récoltées dans la région de Ouagadougou, au centre du Plateau Mosi. Dans cette région, la période au cours de laquelle, la plante passe par sa phase maximale de développement se situe en hivernage (mai - octobre). En saison sèche, la plante perd généralement ses feuilles.

Elles sont prélevées de préférence le matin afin de profiter de la chaleur de la journée pour la dessiccation. Nous avons pratiqué la dessiccation à l'air libre. Les feuilles et les morceaux d'écorces de racines sont disposés en couche mince sur une natte placée à l'abri des rayons solaires, une exposition directe au soleil pouvant dénaturer les substances que la plante contient. Après 5 à 7 heures d'exposition quotidienne pendant trois à quatre jours consécutifs, les feuilles perdent 67% environ de leur poids et les racines 25%. Ainsi conduit le séchage permet d'éviter la prolifération des moisissures.

II/ PREPARATION DES FORMES GALENIQUES

1°) Poudre de feuilles et de racines

Feuilles :

La poudre est obtenue à partir des feuilles séchées pilées au mortier local (utilisé pour les condiments) et tamisée. Cette poudre est de couleur verdâtre.

Racines :

La poudre, de couleur brun-rouge, est préparée de la même manière que précédemment.

2°) Extraits aqueux

a) Extrait de feuilles :

10 g, de poudre sont versés dans 200 ml d'eau distillée et chauffés jusqu'à ébullition. Le décocté, après décantation filtration à la température ambiante et centrifugation (4000 t/mm pendant 20 mn) est placé à l'étuve puis évaporé à une température de 80°C jusqu'à dessiccation complète. La quantité d'extrait sec obtenue est de 20 g pour 100 g de poudre de feuilles.

L'extrait aqueux de feuilles est de couleur vert-jaune et de saveur amer. Il colle aux doigts et est hygroscopique. Il est entièrement soluble dans son poids d'eau.

b) Extrait de racines :

Nous avons procédé comme pour le décocté aqueux de feuilles. L'extrait aqueux de racines est de couleur brun-rouge, de saveur amer hygroscopique et entièrement soluble dans son poids d'eau.

La quantité d'extrait sec obtenue est de 15 g pour 100 g de poudre de racine.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) CURASSON (G) - 1938 : Etat actuel de nos connaissances sur les plantes toxiques de l' A.O.F.
Bulletin du Comité d'Etudes historiques et Scientifiques de l'Afrique Occidentale Française - 21, 149-1973.
- (2) IRVINE (F.R) - 1961 - Woody Plants of Ghana.
Oxford University Press.
- (3) BOUQUET (A), DEBRAY (M) - 1974 : Plantes Médicinales de la Côte d'Ivoire. Travaux et documentations de l'ORSTOM - PARIS.