

EFFETS D'UN EXTRAIT DE BOIS BETE : MANSONIA ALTISSIMA
(STERCULIACEES), SUR L'ACTIVITE ELECTRIQUE ET MECANIQUE
DU COEUR DE SINGE*

par K.J. AKA, F.G. GUEDE, P. KREHER et R. TRICOCHE

RESUME

L'extrait chloroformique de l'écorce de Mansonia altissima utilisé à des doses de 10^{-5} à 10^{-6} g/ml, sur le coeur de Singe, a permis d'enregistrer des variations au niveau de l'activité électrique intracellulaire ventriculaire et de l'activité mécanique globale du myocarde. L'accélération de la phase de dépolarisation (augmentation de la vitesse de 75 %) liée au développement d'un effet inotrope positif (15% d'augmentation d'amplitude), rapprochent l'action de cette substance de celle des glycosides cardiaques. Les variations du décours du potentiel d'action au niveau du potentiel d'action et la non réversibilité totale de l'effet de Mansonia semble confirmer le caractère digitalique de cette substance dont l'impact se situerait au niveau d'une enzyme comme l'ATPase (GUEDE, 1975).

INTRODUCTION

Depuis 1970, BERETTA et al. ont montré sur le coeur isolé du Crapaud que l'extrait de bois de Mansonia provoque des effets chronotrope et inotrope négatifs. Les auteurs observent également un arrêt cardiaque en diastole. GUEDE (1975) présente l'extrait des racines et de l'écorce de cette plante comme un des plus violents poisons utilisé à des fins cynégétiques, guerrières et criminelles au pays BETE dans l'Ouest de la Côte d'Ivoire. Le même auteur montre sur le coeur isolé de Lapin, que l'extrait chloroformique de Mansonia augmente ou diminue l'amplitude et la durée du potentiel d'action enregistré par méthode intracellulaire suivant les doses utilisées. Au niveau de l'activité mécanique, les mêmes variations sont observées sur l'amplitude et la durée de la contraction. A la suite de ces premiers résultats, nous nous proposons d'étudier les effets de l'extrait de Mansonia sur les propriétés électriques et mécaniques de la cellule cardiaque de Singe dont les propriétés biologiques sont très proches de celles de l'homme. De plus, les conclusions obtenues, devraient nous permettre de mieux approfondir nos connaissances sur les mécanismes responsables de l'électrogénèse de la cellule myocardique de Singe.

MATERIEL ET METHODES

La substance utilisée dans notre expérimentation est un extrait de Mansonia altissima (CHEVALIER 1947). C'est un arbre de plus de vingt à trente mètres de haut, appartenant à la famille des Sterculiacées. Cette essence qui pousse dans les forêts de l'Afrique de l'Ouest (Côte d'Ivoire, Ghana, Nigeria, Cameroun), est très apprécié des exploitants forestiers et des ébénistes. La cime est ovoïde et

* Ce travail a été supporté par le Contrat du Programme "Substances Naturelles" OP 38.01 du Ministère de la Recherche Scientifique de la République de Côte d'Ivoire.

feuillue alors que l'écorce qui couvre un tronc de plus de quatre vingt centimètres de diamètre n'a qu'une épaisseur de dix à quinze millimètres. Cette écorce, débarrassée de sa cuticule, sert de base à une décoction à l'eau distillée, dans la proportion d'un litre d'eau pour 300 grammes d'écorce. Le tout est porté à ébullition, filtré et évaporé. Il en ressort un extrait brut de couleur marron-sombre qui par isolement fractionné permet d'obtenir la fraction chloroformique suivant la technique de MASCRE et PARIS (1938 et 1939). Cet extrait est utilisé à des doses variant entre 10^{-5} g/ml et 10^{-6} g/ml dans la solution physiologique qui perfuse le coeur par voie coronaire.

Le coeur utilisé pour nos expériences est celui de deux espèces de Singe bien connus en Afrique de l'Ouest et appartenant à la famille des Cercopithécidés, Erythrocebus patas et Cercocebus lunulatus. Les individus expérimentés sont des pubères mâles ou femelles de 2,5kg à 3,5kg.

L'organe prélevé est maintenu en survie dans une solution physiologique de type Mac Ewen composée de 130 mM de ClNa , 5,6 mM de ClK , 2,16 mM de ClCa , 0,66 mM de PO_4NaH , 11,9 mM de CO_3NaH , 0,2 mM de Cl_2Mg et de $10 \frac{2}{6} \frac{4}{12} \frac{6}{6}$ mM de $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$. L'oxygénation de cette solution est assurée par un barbotage de carbogène (95% O_2 et 5% CO_2). Le PH est de 7,4 et la température, pendant toute la durée de l'expérience, est maintenue à 25°C par un bain-marie thermulation.

Le coeur est entraîné de façon régulière par une stimulation supraliminaires, à la fréquence de 1,2 cycle/seconde, grâce à deux fines électrodes d'argent posées sur l'oreillette droite et alimentées par un stimulateur GRASS.

La technique d'enregistrement de l'activité électrique intracellulaire est celle de la microélectrode décrite par LING et GERARD en 1949 et utilisée sur le coeur par CORABOBUF et WEIDMANN (1949). L'activité mécanique est enregistrée à l'aide d'une sonde GRASS, type transducer FT 03 C. Tous ces éléments sont reliés aux voies d'un oscilloscope cathodique TEKTRONIX à deux canaux du type RM 502 A devant l'écran duquel se déroule à 50 mm/s, le film d'une caméra cathomat ALVAR.

RESULTATS

Activité électrique

Le potentiel d'action intracellulaire ventriculaire, enregistré à 25° C sur le coeur perfusé avec du MAC Ewen, présente un décours du type rectangulaire (Fig. 1A). La repolarisation évolue en deux phases, une rapide et une plus lente. Le plateau de ce potentiel d'action de Singe est caractérisé par la présence d'une dépression ou brèche, qui sépare les deux phases de la repolarisation.

Après une minute, en présence de l'extrait chloroformique de Mansonia, le décours du potentiel d'action est modifié essentiellement au niveau du plateau (Fig. 1B). La brèche se comble, le plateau devient horizontal, séparant toujours les deux phases de la repolarisation. Cependant, la vitesse de la première phase de repolarisation semble diminuer. L'amplitude et la durée du potentiel d'action n'ont

pratiquement pas évolué (moins de 5% de diminution) alors que la vitesse de la phase de dépolarisation est **augmentée** de plus de 25%.

Dix à quinze minutes après la perfusion du cœur par l'extrait chloroformique de Mansonina, l'état stable de l'évolution est pratiquement atteint (Fig. 1C). Le décours du potentiel d'action reste plutôt du type rectangulaire. La repolarisation évolue suivant trois pentes successives dont deux plus rapides séparées par une plus douce qui marque le plateau. La brèche a complètement disparu, mais l'ampleur du plateau reste la même. L'amplitude et la durée de la réponse électrique ont très peu évolué (moins de 10% de diminution). La vitesse de la phase de dépolarisation s'accélère de 75%. L'effet de Mansonina est très peu réversible lorsque l'on revient en milieu physiologique de contrôle.

L'activité électrique est donc très peu modifiée dans ses caractéristiques essentielles par l'extrait de Mansonina.

Activité mécanique

Sur la Fig. A1, l'activité mécanique initiale présente une phase de contraction plus durable que la phase de relâchement. L'amplitude de la contraction est maximum à environ 55% de la durée totale du cycle.

Une minute après l'action de l'extrait chloroformique de Mansonina, l'activité mécanique varie en amplitude et en durée (Fig. 1B). Le maximum de la contraction augmenté de 10%, est atteint de 60% de la durée totale du cycle qui ne varie pas. A l'état stable, la phase de contraction devient plus rapide que celle de la décontraction (Fig. 1C). L'amplitude maximale augmentée de plus de 15% est atteinte à 40 % de la durée totale du cycle. La durée de ce cycle augmente de 10 % environ de sa valeur initiale. La phase de contraction est accélérée de plus de 20 %.

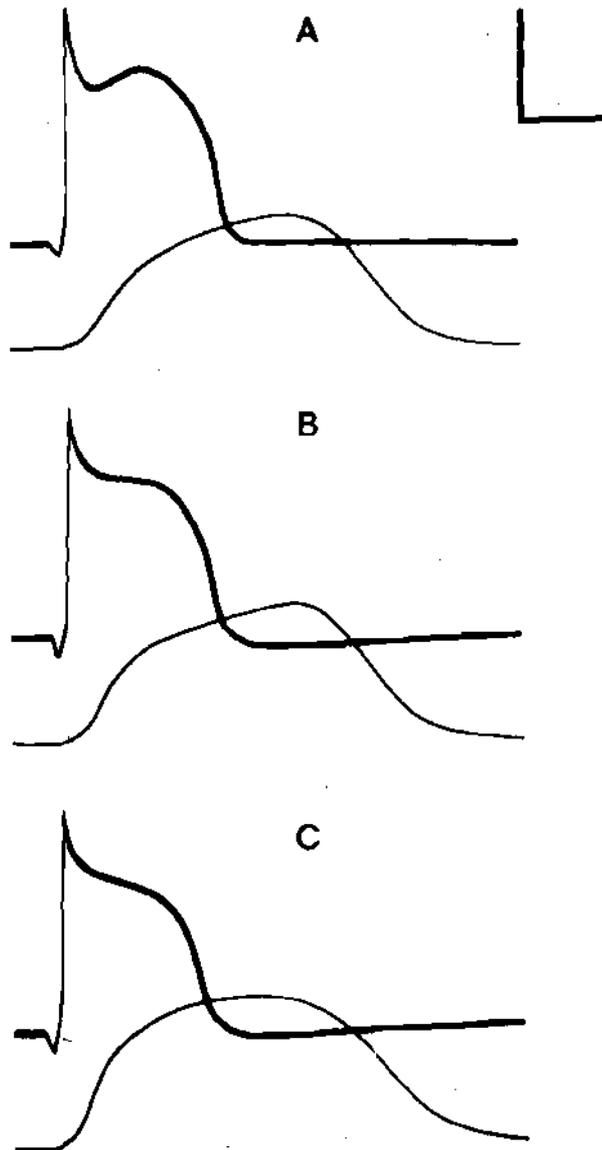


Fig.1 . Effets de l'extrait chloroformique de Mansonia sur le potentiel d'action ventriculaire et la contraction du coeur de Singe. A : phénomènes initiales. B : action de Mansonia après 1 mn. C : action de Mansonia après 10 à 15 mn.
Echelles : Verticales ; 50 mV. Horizontales ; 200 ms.

DISCUSSION

L'extrait chloroformique de Mansonia modifie essentiellement le plateau du potentiel d'action intracellulaire du myocarde de Singe. La diminution enregistrée au niveau de la durée de ce potentiel d'action ne semble pas significative. Au niveau de la phase de dépolarisation, l'amplitude reste pratiquement invariable alors que la vitesse de cette phase est très accélérée. Sur l'activité mécanique du coeur, l'extrait de Mansonia provoque un effet inotrope positif. GUEDE (1975) observe également la plupart de ces variations au niveau des activités électriques et mécaniques du coeur de Lapin en présence du même extrait de Mansonia. BUJLSKI, (1952), GUEDE (1975) émettent l'hypothèse selon laquelle cette substance présenterait soit une action adrénérgique soit une action digitalique. Dans nos conditions expérimentales, les variations observées concernant l'accélération de la vitesse de la phase de cette substance, nous permettent de penser à une action de type glycoside cardiaque (PRUETT et WOODS 1967). Les modifications enregistrées au niveau de la phase de repolarisation semblent s'expliquer également par une action de type digitalique. En effet, pour des durées d'action relativement longues, le développement de l'action tonico-cardiaque des glycosides s'accompagne d'un raccourcissement du plateau de la phase de repolarisation (KASSEBAUM 1963, HULLER 1965, EDMANNS et al. 1967, PRASAD et SINGH 1971). REUTER (1963), SIMATOR et al. (1964) sur l'oreillette de cobaye, DUDEL et TRAUTWEIN (1958), KASSE-BAUM (1963), DUDEL (1965) sur des fibres de purkinje, firent les mêmes observations. Ces auteurs attribuent les changements du dérours de la repolarisation du potentiel d'action par les digitaliques à une augmentation de la conductance potassique de la membrane cellulaire due probablement à une diminution de l'entrée active de l'ion potassium. Ceci expliquerait la disparition de la brèche au niveau du plateau du potentiel d'action de Singe puisque aussi bien cette brèche est très sensible aux variations des mouvements de cet ion (WALLEN et al. 1970). Le développement de l'action inotrope positive pourrait donc s'expliquer par une libération du calcium endoplasmique, sans changement de l'amplitude du courant calcique transmembranaire (CORABOUP et VASSORT 1968). Ceci concorde bien avec nos enregistrements sur lesquels aucune modification de la hauteur du plateau n'est observée (cf 1 A, B, C).

En conclusion, il apparaît que l'évolution du potentiel d'action n'est pas étroitement liée à celle de la contraction. Au niveau du potentiel d'action, les modifications du dérours ne semblent pas avoir pour cause directe, les modifications de la perméabilité de la membrane aux ions, puisque la réversibilité de l'action de l'extrait de Mansonia n'est pas nettement observée. Ceci constitue également une des caractéristiques de l'action des glycosides cardiaques qui inhiberaient spécifiquement l'ATPase membranaire (SKOU 1957, KLEIN 1963, GLYNN 1964). L'extrait de Mansonia à notre avis, pourrait être considéré comme une substance à effet digitalique. Des études en cours sur la mesure des courants ioniques transmembranaires et sur les effets des activateurs du métabolisme cellulaire devraient permettre de confirmer cette hypothèse.