

**COMPOSITION CHIMIQUE ET ACTIVITE ANTI-  
CONTRACTURANTE DE L'HUILE ESSENTIELLE DE  
MONODORA MYRISTICA GAERTN DE LA REPUBLIQUE  
CENTRAFRICAINE**

**KOUDOU J.<sup>1</sup>, AKLIKOKOU K.<sup>2</sup>, GBEASSOR M.<sup>2</sup>, BESSIERE J.M.<sup>3</sup>**

1. Laboratoire de chimie des Substances Naturelles, Faculté des Sciences, Université de Bangui, BP1450 Bangui, RCA.

2. Département de Physiologie Animale, Faculté des Sciences, Université de Lomé, BP1515 Lomé, Togo.

3. Laboratoire de Phytochimie, Ecole Nationale Supérieure de Chimie, 34296 Montpellier cedex5, France.

**Résumé**

L'huile essentielle obtenue par hydrodistillation des graines de *Monodora myristica* poussant en Centrafrique a été analysée par CG et CG/SM, son activité anti-contracturante a été étudiée. L'huile essentielle renferme deux composés majoritaires :  $\alpha$ -phellandrène (34%) et p-cymène (22,2%), et sa composition chimique est marquée par une forte proportion de monoterpènes (90,4%).

L'Acétylcholine à  $2 \cdot 10^{-8}$  g/ml provoque la contraction du muscle iléal de cobaye. Aux doses de 1 $\mu$ l/ml, 2 $\mu$ l/ml et 3 $\mu$ l/ml, l'huile essentielle de *M. myristica* réduit et même annule l'activité du spasmogène. A 2 $\mu$ l/ml, l'huile essentielle relaxe le muscle précontracté avec l'Acétylcholine et provoque une hypotonie de l'iléon de cobaye *in vitro*.

L'huile essentielle de *M. myristica* a donc une activité anti-spasmodique et spasmolytique.

**Mots clés :** *huile essentielle, Monodora myristica, annonaceae, composition chimique, iléon, anti-spasmodique, spasmolytique.*

**INTRODUCTION**

*Monodora Myristica* Gaertn est un arbre perenne poussant dans les forêts tropicales humides du Libéria jusqu'en Angola. En médecine traditionnelle centrafricaine, les graines de fruit sont utilisées dans le

traitement de plusieurs affections : maux de ventre, maux de tête, fièvre, parasites intestinaux, diarrhée et hypertension artérielle (enquête ethnobotanique personnelle).

L'huile essentielle a fait l'étude de quelques études chimiques[1-4]. Le présent travail a pour objectif de valider l'activité anti-spasmodique de la plante sur l'iléon décrite en médecine traditionnelle. En effet, les graines une fois mâchées sont frottées sur le ventre douloureux du patient (nouveau-né) et l'acte est suivi d'un bandage. Ce mode de traitement par voie externe évoque une pénétration de substances volatiles agissant de manière hypodermique.

## **MATERIEL ET METHODES**

### **Matériel**

#### 1. Matériel végétal

Les feuilles et graines de *Monodora myristica* sont récoltées dans la forêt de Lobaye à 130km au sud de Bangui, les échantillons botaniques ont été identifiés par Paulin Régnier Maître-assistant du Département des Sciences Naturelles et déposés dans l'herbier de la Faculté des Sciences.

Les graines (500g) séchées à l'air libre sont finement broyées et soumises à une hydrodistillation pendant 4h à l'aide de l'extracteur de type Clavenger. Après décantation et séchage au sulfate de sodium anhydre, on obtient une huile incolore avec un rendement de 1,2%.

#### 2. Matériel animal

Les cobayes de 250 à 300g sans distinction de sexe sont mis à jeun pendant 24h. Le jour de la manipulation, l'animal est sacrifié par dislocation cervicale. Une fois la laparotomie pratiquée, des morceaux d'iléon sont rapidement prélevés et conservés dans la cuve de réserve contenant du Mac Ewen. Un morceau d'iléon d'environ 1,5cm est découpé et monté dans la cuve à organe isolé thermostatée de 20ml et contenant du Mac Ewen oxygéné. Il est ensuite relié au capteur de transcription des phénomènes mécaniques et connecté à l'enregistreur Gould type 8000S. La tension de base est maintenue à 1g et la température du bain à 37°C. Le

test proprement dit commence après 30 mn. d'équilibration. L'agent contracturant est l'acétylcholine (ACH) du laboratoire Sigma.

## **Méthodes**

### 1. Analyse physicochimique

L'huile essentielle a été analysée par CG et CG/SM. Les analyses en CG ont été effectuées sur colonnes capillaires OV101 apolaire (25m x 0,25mm) et Carbowax 20M polaire (25m x 0,22mm), le gaz vecteur est l'hélium de débit 0,8ml/mn, la programmation du four a été réglé de 50 à 200°C avec un gradient de 5°C/mn. Le couplage CG/SM a été réalisé avec un spectromètre de masse quadripolaire Hewlett-Packard modèle 5970 sur colonne capillaire DB1 (25m x 0,23mm) utilisant le même gaz vecteur et les mêmes paramètres du CG. Les composés volatils sont identifiés par comparaison de leur spectre de masse et leur indice de rétention avec ceux de la littérature [5-8].

### 2. Etude physiologique

Pour tester l'effet de l'huile essentielle, deux types de protocoles ont été expérimentés :

- le test préventif : il permet de mettre en évidence la propriété anti-spasmodique de l'huile essentielle. On fait agir sur le tonus de base l'huile essentielle suivi 2mn plus tard du spasmogène, acétylcholine à  $2.10^{-8}$  g/ml. La contracture obtenue est comparée à celle produite par le spasmogène seul.

- le test curatif : il est utilisé pour apprécier le potentiel spasmodique de l'huile essentielle; l'iléon est précontracté par le spasmogène, une fois le plateau obtenu on fait agir l'huile essentielle.

L'huile essentielle est ajoutée directement au liquide physiologique dans la cuve à organe isolé.

## RESULTATS

L'ACH à  $2.10^{-8}$  g/ml induit sur le muscle iléal une tension d'environ 2g. L'effet se maintient pendant plusieurs mn (fig.1 a). Le tonus de base est retrouvé après lavage. Lorsque l'ACH a été précédé de l'huile essentielle à  $1\mu\text{l/ml}$ , l'intensité de la contracture est réduite. L'effet se stabilise au bout de 5mn environ avec un taux de réduction de 50 % (fig1b).

A  $2\mu\text{l/ml}$ , le taux de diminution est estimé à 90 % (fig1c) à l'état stable. L'huile essentielle à  $3\mu\text{l/ml}$  (fig.1d) réduit totalement (100 %) l'activité de l'ACH.

L'huile essentielle à  $2\mu\text{l/ml}$  diminue le tonus de base en provoquant une hypotonie (fig. 2a). Lorsque le produit est appliqué au niveau du plateau de la contracture provoquée par l'ACH, on observe une relaxation de l'iléon allant jusqu'à l'hypotonie (fig. 2 b).

## DISCUSSION ET CONCLUSION

Les composés identifiés dans l'huile essentielle sont présentés dans le tableau I selon l'ordre d'élution sur la colonne OV101. L'huile essentielle renferme majoritairement des monoterpènes (90,4%) soit 74,5% en monoterpènes hydrocarbonés et 15,9% en monoterpènes oxygénés. Les composés prépondérants sont  $\alpha$ -phellandrène (34,4%) et p-cymène (22,2%). Par contre, les sesquiterpènes représentent environ 8,6%.

L'huile essentielle des graines de *Monodora myristica* diminue le tonus de base, inhibe l'action de l'ACH et relaxe le muscle précontracté par le spasmogène. Elle a donc une action anti-spasmogène et présente des propriétés spasmolytiques.

L'huile essentielle semble procéder par un mécanisme opposé à celui de l'ACH. Le spasmogène en effet provoque l'activation des canaux ioniques et favorise le développement d'un courant dépolarisant, ceci a pour conséquence l'augmentation du calcium intracellulaire et celle de la contraction. Le calcium est indispensable pour la manifestation de l'action contracturante puisque l'effet du spasmogène est supprimé en milieu sans calcium et est

restauré après addition du calcium dans le milieu [9]. L'augmentation de la contraction du muscle iléal est sous-tendue par le calcium surtout l'augmentation du calcium intracellulaire [10 -11]. L'huile essentielle de *Monodora myristica* pourrait donc agir en empêchant l'entrée des ions calciques dans le cytosol et agir comme un agent anti-contracturant et antispasmodique.

Les effets observés peuvent expliquer l'utilisation en médecine traditionnelle des graines de la plante dans le traitement des maux de ventre et des maladies diarrhéiques.

**REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

1. EROMOSELE, I.C.C.O. et al., 1998, Study on some seeds and seed oils, *Bioresource Technology*, 64(3):245-247.
2. BOYOM, F.F., AMVAM ZOLLO, P.H. et al., 1996, Aromatic plants of tropical central Africa part XXVIII, Comparative study of the volatile constituents of five Annonaceae species growing in Cameroon, *Flavour and Fragrance*, 11(6):333-338.
3. ONYENEKWE, P.C., OGBADU, G.H. et al., 1993, Volatile constituents of the essential oil of *Monodora myristica* Gaertn, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 61(3):379-381.
4. EKUNDAYO, O., HAMMERSCHMIDT, F.J., 1998, Constituents of the essential oil of *Monodora myristica* seeds, *Fitoterapia*, 59(1):52-54.
5. STENHAGEN E, ABRAHAMSSON S, MC LAFFERTY FW. 1974, *Registry of Mass Spectral Data*, John Wiley and sons, New York
6. ADAMS, RP. 1995, *Identification of Essential oils Components by Gas Chromatography/ Mass Spectrometry*. Allured Carol Stream,
7. MC LAFFERTY FW, STAUFFER DB. 1989, *The wiley NBS Registry of Mass Spectra Data*, John Wiley and Sons, New York .
8. VON SIDOW E, ANJOU K, and KARLSSON G. 1970 ,*Arch. Of Mass Spectral Data*. 1(3)392-578
9. SABLASSOU K, AKLIKOKOU A.K. et Gbéassor M. 1999, *Activité anti-contraction de Khaya senegalensis sur l'iléon de cobaye. Pharm. et Méd. Afr. CAMES Vol.10.*
10. RODGER I. W. 1985, Excitation-contraction coupling and uncoupling in airway smooth muscle. *British. J. Chemical. Pharmacol.* 20, 255S-266S.
11. YAU W. M., DORSETT J.A. et PARR F.L. 1989, Characterization of acetylcholine release from enzyme-dissociation myenteric ganglia. *Am.J. Physiol.* 256 (1), G233- G239.

**Table I :** Composés volatiles de l'huile essentielle de *Monodora myristica*

Composés	IR	Pourcentage %
$\alpha$ -thujène	926	1.8
$\alpha$ -pinène	934	6.3
sabinène	970	0.1
$\beta$ -pinène	974	0.3
$\beta$ -myrcène	985	4.9
$\alpha$ -phellandrène	998	34.4
p-cymène	1015	22.2
limonène	1023	4.0
$\beta$ -phellandrène	1024	0.5
(E)- $\beta$ -ocimène	1043	0.1
linalol	1089	3.1
cis-p-menth-2-énol	1113	0.4
trans-p-menth-2-énol	1133	0.3
p-cymen-8-ol	1173	0.2
$\alpha$ -terpinéol	1182	1.0
cis-pinocarvéol	1186	6.3
pipéritol	1191	0.2
NI	1195	0.4
thymoquinone	1221	0.2
carvacrol	1289	3.6
acétate de cis-pinocarvyle	1302	0.1
a-santalène	1411	0.1
$\beta$ -caryophyllène	1413	0.8
germacrène-D	1480	1.4
g-cadinène	1509	0.1
$\delta$ -cadinène	1518	0.3
germacrène D-4-ol	1570	1.1
oxyde de caryophyllène	1576	0.3
epi-a-cadinol	1634	0.9
T-muurolol	1635	0.3
a-cadinol	1648	0.4
<b>Total</b>	-	<b>99</b>

\*Ordre d'éluion sur colonne OV101

NI = non identifié

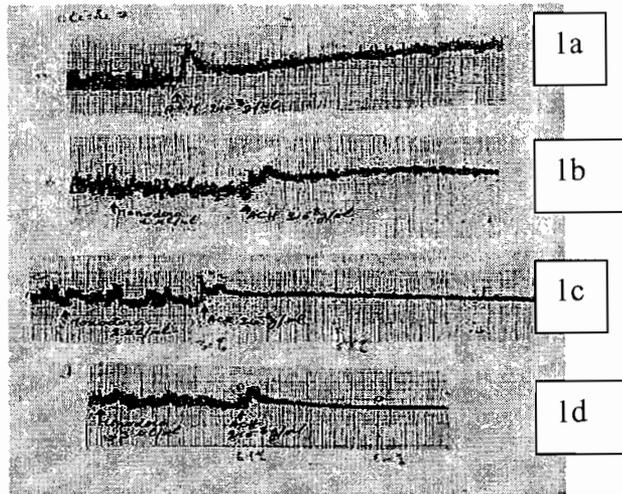
**Figure 1** : Action préventive de l'huile essentielle de *M. myristica* sur l'iléon de cobaye

1a : ACH à  $2.10^{-8}$  g/ml

1b : HE à  $1 \mu\text{l/ml}$  plus ACH

1c : HE à  $2 \mu\text{l/ml}$  plus ACH

1d : HE à  $3 \mu\text{l/ml}$  plus ACH



**Figure 2** : Action curative de l'huile essentielle de *M. myristica* sur l'iléon de cobaye

2a : HE à 2 $\mu$ l /ml sur le tonus de base

2b : HE à 2 $\mu$ l /ml appliquée au niveau du plateau de la contracture

