



Original Paper

<http://indexmedicus.afro.who.int>

Effets pharmacologiques d'un extrait aqueux de *Costus afer* (Zingiberaceae) sur l'activité cardiaque et la pression artérielle couplée à la respiration de mammifères

Célestin N'douffou EHOUSSOU, Semi Anthelme NENE BI*,
Tianga Yaya SORO et Flavien TRAORE

Laboratoire de Physiologie animale, UFR Biosciences, Université Félix Houphouët Boigny,
22 BP 582 Abidjan 22, Côte d'Ivoire.

*Auteur correspondant ; E-mail : neneanthelme@gmail.com; Téléphone : (225) 05 06 89 86

RESUME

Costus afer, couramment utilisée pour ses vertus médicinales, est une plante de la pharmacopée traditionnelle africaine. Elle intervient dans le traitement de nombreuses maladies telles que le paludisme, la diarrhée et l'hypertension. L'objectif de la présente étude a été d'évaluer les effets de l'extrait aqueux de cette plante sur le système cardiovasculaire et l'activité respiratoire chez les mammifères. L'étude des effets pharmacologiques de l'extrait aqueux total de *Costus afer* (Caf) sur l'activité cardiaque et la pression artérielle couplée à la respiration a révélé que Caf aux doses comprises entre $2,94.10^{-3}$ et $4,71.10^{-2}$ g/kg de poids corporel (PC) induit une diminution de l'amplitude des ondes P et QRS ainsi que la fréquence cardiaque du Lapin. Cet extrait aux doses comprises entre $2,94.10^{-3}$ et $3,82.10^{-2}$ g/kg de PC provoque une hypotension et une baisse de l'amplitude de l'activité respiratoire chez le lapin. En présence de l'atropine (10^{-6} mg/ml), l'effet inotrope négatif de Caf est aboli. La persistance de l'effet chronotrope négatif en présence de cet antagoniste des récepteurs cholinergiques de type muscarinique, suggère également la présence de substances cardioinhibitrices non cholinergiques. Pour des concentrations comprises entre 10^{-12} et 10^{-6} mg/ml, Caf induit sur le cœur isolé de rat des effets inotropes positifs qui seraient dus à la présence de substances cardiotoniques. Caf, aux concentrations supérieures à 10^{-6} mg/ml, provoque des effets inotrope et chronotrope négatifs sur l'activité contractile du cœur isolé de rat. Les résultats obtenus lors de cette étude suggèrent donc que cet extrait brut contiendrait des principes actifs cholinomimétiques et non cholinomimétiques et des principes actifs adrénomimétiques.

© 2014 International Formulae Group. All rights reserved.

Mots clés : *Costus afer*, Atropine, Propranolol, récepteur muscarinique.

INTRODUCTION

Espèce des formations secondaires, *Costus afer* (Zingiberaceae ou Costaceae) est une plante herbacée de grande taille répandue dans toute l'Afrique intertropicale (Adjanahoun et Aké Assi, 1979; Akendengue

et Louis, 1994 ; N'guessan, 1995). Elle possède une tige cylindrique gorgée d'eau. Ses feuilles, ovales, elliptiques mesurent 15 – 20 cm de longueur sur 4 – 7 cm de largeur. Ses fruits sont des capsules (Akendengue et Louis, 1994 ; N'guessan, 1995). Elle se

© 2014 International Formulae Group. All rights reserved.

DOI : <http://dx.doi.org/10.4314/ijbcs.v8i4.26>

nomme aussi *Costus oblitterans*, K. Schum ; *Costus anomocalyx*, K. Schum ; *Costus bingervillensi* (Adjanohoun et Aké Assi, 1979 ; N'guessan, 1995).

Elle est beaucoup utilisée dans le traitement de nombreuses maladies en thérapie traditionnelle. La décoction de la tige ou de la plante entière ou les feuilles bouillies est utilisée pour traiter le rhumatisme (Adjanohoun et Aké Assi, 1979; Akendengue et Louis, 1994). Le jus de feuille ou la décoction de rhizomes s'ingère pour traiter le paludisme (Okafor et Ham, 1999). L'extrait des capitules, la tige soit en décoction, soit écrasée, soit mâchée ou encore le fruit pilé parfois mélangé à du jus de canne à sucre se prend pour traiter les problèmes respiratoires, la toux et les maux de gorge. Les capitules pétries avec le kaolin ou l'infusion d'inflorescence ou de rhizome se prennent pour traiter les troubles cardiaques et les maux d'estomac (N'guessan, 1995). Les tiges réduites en pâte et prises avec de l'eau sont fortement diurétiques. Le jus de tige s'utilise en cas d'incontinence urinaire, de maladies vénériennes, de jaunisse, de petites crises d'épilepsies, pour différentes affections dermatologiques et pour prévenir les fausses couches (Akendengue et Louis, 1994). Les tiges réduites en poudre servent en lavement pour utiliser comme vermifuge et contre les hémorroïdes (Okafor et Ham, 1999). L'infusion des parties aériennes séchées s'ingère pour le traitement d'hypertension (Akendengue et Louis, 1994). La plante a des usages superstitieux. Il semblerait qu'elle confère la protection et est utilisée dans les rituels religieux et de bénédiction en Côte d'Ivoire, au Ghana et au Gabon. Elle est utilisée pour guérir les blessures, l'ulcère, le paludisme, la syphilis et la constipation au Sénégal, au Gabon, en Sierra Leone et au Nigeria. Les racines sont utilisées comme un

stimulant et aphrodisiaque (Akendengue et Louis, 1994).

Eu égard à l'usage thérapeutique traditionnel de *Costus afer*, nous avons entrepris d'étudier les effets pharmacologiques d'un extrait de tige de *Costus afer* sur l'activité cardiaque et la pression artérielle couplée à la respiration chez les mammifères.

MATERIEL ET METHODES

Matériel

Matériel végétal

Les tiges de *Costus afer* utilisées ont été collectées dans le village d'Akouré dans la sous-préfecture d'Oghlwapo, localité située à environ 60 km d'Abidjan. Ces tiges ont été identifiées par un expert, le Professeur Aké Assi du Centre National de Floristique d'Abidjan. Un spécimen de cette espèce existe dans ce centre sous l'herbier n° 222.

Préparation de l'extrait aqueux de *Costus afer*

L'extrait aqueux total de *Costus afer* est obtenu à partir des tiges de *Costus afer*. Les tiges de *Costus afer* sont lavées à l'eau bi distillée et découpées en petits morceaux. Les morceaux de tige sont séchés à l'ombre à la température ambiante comprise entre 25 et 30 °C puis finement broyées. Le broyat (50 mg) est macéré dans 1,8 l d'eau bi distillée pendant 24 heures sous agitation magnétique. Le macéré obtenu est filtré sur du coton hydrophile puis sur du papier wattman numéro 1. Le filtrat est évaporé à l'étuve à 60 °C. La poudre ainsi obtenue est conservée au réfrigérateur à -5 °C.

Matériel animal

Des lapins de l'espèce *Oryctolagus cuniculus* (Léporidé) pesant entre 1,6 et 2 kg ont été utilisés pour les expériences d'électrocardiogramme (ECG) et de pression artérielle couplée à la respiration. Ces animaux proviennent de différentes fermes

d'élevage aux alentours d'Abidjan (Côte d'Ivoire).

Des rats blancs, albinos de souche *Wistar* de poids compris entre 200 et 300 g ont servi pour les expériences de l'activité mécanique du cœur isolé. Ces rats proviennent de l'animalerie de l'Unité de Formation et Recherche (UFR) Biosciences.

Ces animaux sont acclimatés pendant quelques jours à l'animalerie de l'UFR Biosciences, Université Félix Houphouët Boigny, Abidjan, pour qu'ils aient les mêmes conditions d'élevage afin de réguler et d'harmoniser leurs états physiologiques avant les expériences. Ces animaux ont été traités conformément aux principes du comité d'éthique scientifique de Biologie, concernant l'utilisation des animaux de laboratoire dans la recherche.

Solutions physiologiques

Solutions de Mac Ewen

Le Mac-Ewen est la solution physiologique de référence utilisée au cours du présent travail. Elle est composée (en mM) de : NaCl (130), KCl (2,5), CaCl₂ (2,42), Na₂HPO₄ (1,18), NaHCO₃ (11,90), MgCl₂ (0,24), glucose (2,2). Cette solution est utilisée à un pH=7,4.

Substances chimiques

L'atropine (Prolabo, France) et le propranolol (AstraZeneca, France) ont été utilisés.

Méthodes et techniques d'enregistrement

Pression artérielle et mouvements respiratoires du lapin

Le lapin est anesthésié par injection intrapéritonéale d'éthyluréthane dosé à 40%, à raison de 1 g/kg de poids corporel. Sa carotide est mise à nu et intubée à l'aide d'un cathéter du dispositif de Ludwig. Les variations de pression sont inscrites au moyen d'un stylet inscripteur sur le papier d'enregistrement

recouvert de noir de fumée. Quant à la trachée, également mise à nu, elle est reliée à la canule de l'appareil de Bénédicte. Un stylet inscripteur relié à une capsule manométrique, branchée en dérivation entre la sortie de l'appareil et la canule trachéale, reçoit les mouvements respiratoires et les inscrit, simultanément à ceux de la variation de la pression artérielle, sur le cylindre recouvert d'un papier enduit de noir de fumée. L'extrait de *Costus afer* dissous dans une solution de NaCl 9 pour 1 000 puis injecté au lapin par la veine saphène.

Activité électrique du cœur de lapin : Electrocardiogramme (ECG)

L'appareil utilisé est la CARDIETTE AUTORULER 12/1. C'est un électrocardiographe utilisé en clinique humaine.

Le lapin est anesthésié par injection intra péritonéale de l'éthyle uréthane dosé à 40% à raison de 1 g/kg de poids corporel et est placé en décubitus dorsal. Les aisselles des deux membres antérieurs et les aines des deux membres postérieurs sont rasées et nettoyées avec de l'alcool 90°. Les électrodes sont fixées à ces endroits à l'aide de lanières en caoutchouc en respectant la relation couleur/position.

Le lapin étant un mammifère, l'ECG est enregistré à partir de la dérivation bipolaire DIII équivalente à la dérivation langue-anus où l'on obtient des ondes de grandes amplitudes (Tricoche, 1968). L'ECG est enregistré à la vitesse constante de (25 mm/s) et les différentes variations sont analysées.

Activité mécanique du cœur isolé de rat

Le rat est anesthésié par injection intrapéritonéale d'éthyl carbamate à 20%, en raison de 1 g/kg de poids corporel. Le prélèvement du cœur est réalisé sous respiration artificielle. Le thorax est maintenu ouvert par des écarteurs. On repère la crosse aortique et on ligature les différentes artères

qui y prennent naissance. L'aorte est ensuite intubée à l'aide d'une canule spéciale reliée à une seringue préalablement remplie de solution physiologique de type Mac-Ewen héparinée. Le cœur est isolé après avoir sectionné toutes les adhérences. Il est relié à la sortie unique du robinet à voies multiples du dispositif expérimental. Un morceau de fil à tresse, rattaché à une pince serre-fine transmet les contractions cardiaques à un stylet inscripteur dont la plume frotte sur un cylindre enfumé, entraîné par un moteur.

Analyse statistique

L'analyse statistique des valeurs et la représentation graphique des données ont été réalisées respectivement grâce aux logiciels GraphPad InStat (San Diego, Californie, USA) et GraphPad Prism 4 (San Diego, Californie, USA). La différence statistique entre les résultats a été réalisée grâce à l'analyse des variances (ANOVA), suivie du test de comparaison multiple de Tukey-Kramer, avec un seuil de signification $P < 0,05$. Toutes les valeurs sont présentées sous la forme moyenne \pm ESM.

RESULTATS

Effet dose-réponse de *Costus afer* sur la pression artérielle couplée à l'activité respiratoire du lapin

La Figure 1 représente la courbe montrant les variations de la pression artérielle et de l'activité respiratoire chez le lapin en fonction des doses de l'extrait aqueux de *Costus afer* (*Caf*). Aux doses comprises entre $2,94.10^{-3}$ et $3,82.10^{-2}$ g/kg PC, *Caf* provoque une hypotension dose dépendante. A ce même intervalle de doses, *Caf* induit une chute de l'amplitude des mouvements respiratoires de 63,22%.

Les courbes réalisées sont obtenues à partir de la moyenne des résultats de plusieurs expériences ($n=3$).

Effets dose-réponse de *Costus afer* sur électrocardiogramme de lapin

Pour de faibles doses, comprises entre $2,94.10^{-3}$ et $1,76.10^{-2}$ g/kg PC, *Caf* induit une augmentation de l'amplitude de l'onde QRS de 10,10% et de la durée de l'espace RT de 26,72% et une diminution de la durée de l'espace PR de 14%, de l'amplitude de l'onde P de 48,08% et celle de l'onde T de 35,03%. La fréquence cardiaque diminue de 5,14% (Tableau 1).

Pour de fortes doses, comprises entre $2,94.10^{-2}$ et $4,71.10^{-2}$ g/kg PC, *Caf* induit une diminution de l'amplitude de l'onde P de 64,27%, de l'onde QRS de 44,09% et un retour à la normale de la durée de l'espace RT. Il provoque également une augmentation de l'amplitude de l'onde T de 59,17%. La durée de l'espace PR ainsi que de la fréquence cardiaque redeviennent normales (Tableau 1).

Caf à $6,66.10^{-2}$ g/kg PC provoque une arythmie cardiaque. Cette expérience a été réalisée plusieurs fois ($n=3$). Les moyennes des résultats obtenus ont permis de tracer les courbes représentant l'amplitude des ondes P, QRS et T, la durée des espaces PR et RT puis la fréquence cardiaque en fonction de la dose de *Caf* (Figure 2). *Caf* a des effets bi phasiques sur les caractéristiques de l'ECG de lapin. Ces effets s'inversent à la dose de $1,76.10^{-2}$ g/kg PC.

Effets concentration- réponse de *Costus afer* sur l'activité contractile du cœur isolé de rat

La Figure 3A est un enregistrement type de l'effet concentration- réponse de *Caf* sur l'activité contractile du cœur isolé de rat.

Caf à des concentrations comprises entre 10^{-12} et 10^{-6} mg/ml provoque une augmentation de l'amplitude des contractions du cœur de 0 à 160% et une baisse du tonus musculaire.

Pour des concentrations comprises entre 10^{-4} à 10^{-2} mg/ml, *Caf* induit une

diminution de l'amplitude des contractions cardiaques de 10,74 à 33,42%. Dans cet intervalle de concentrations, on enregistre également une diminution de la fréquence des contractions de 2,61 à 56,67%.

La moyenne des résultats obtenus après plusieurs expériences (n=3) a permis de construire les courbes représentant l'amplitude de l'activité contractile et la fréquence cardiaque en présence de *Caf* (Figure 3B).

Pour des concentrations comprises entre 10^{-12} et 10^{-6} mg/ml, *Caf* induit des effets inotrope et chronotrope positifs sur le cœur isolé de rat et des effets inotrope et chronotrope négatifs pour des concentrations supérieures à 10^{-6} mg/ml.

Interaction Propanol-*Costus afer* et Atropine -*Costus afer*

La Figure 4A représente l'effet de l'interaction Prop-Caf: En présence de Prop 10^{-6} mg/ml, les effets inotrope et chronotrope positifs induits par *Caf* 10^{-6} mg/ml sont inhibés.

La Figure 4B représente l'effet de l'interaction ATR-Caf: En présence d'ATR 10^{-6} mg/ml, l'effet inotrope négatif induit par *Caf* 10^{-2} mg/ml n'est plus observé par contre l'effet chronotrope négatif persiste.

Ces expériences ont été réalisées trois fois (n=3).

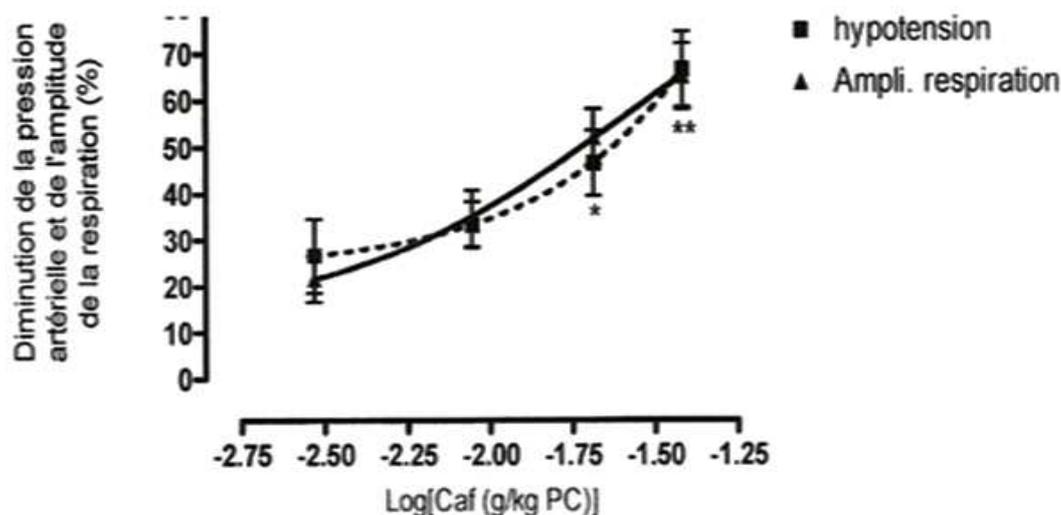


Figure 1 : Diminution de la pression artérielle et de l'amplitude respiratoire en fonction des doses de *Caf*. *Caf* induit une hypotension et une diminution dose dépendante de l'amplitude de la respiration. Les valeurs expriment des pourcentages de variations (moyenne \pm ESM, *P<0,05 ; **P<0,01 ; ***P<0,001 ; n=3). ESM : Erreur Standard sur la Moyenne.

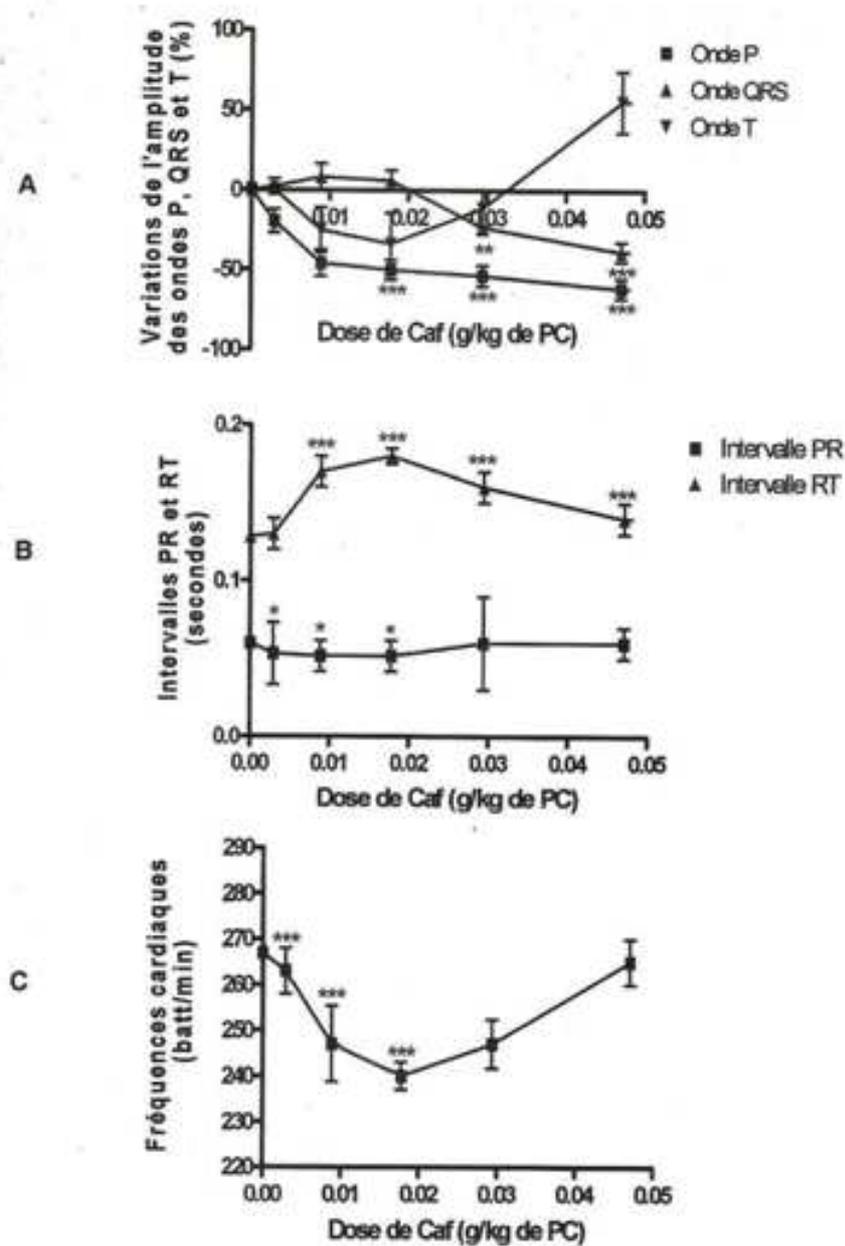


Figure 2 : Variations de l'amplitude des ondes P, QRS et T, des espaces PR et RT et de la fréquence cardiaque en fonction des doses de *Costus afer*. (A) Variation de l'amplitude des ondes P, QRS et T ; (B) Variation des espaces PR et RT ; (C) Variation de la fréquence cardiaque. Caf diminue les ondes P et QRS et augmente l'espace RT. Les valeurs expriment des pourcentages de variations (moyenne \pm ESM, *P<0,05 ; **P<0,01 et ***P<0,001 ; n=3). ESM : Erreur Standard sur la Moyenne.

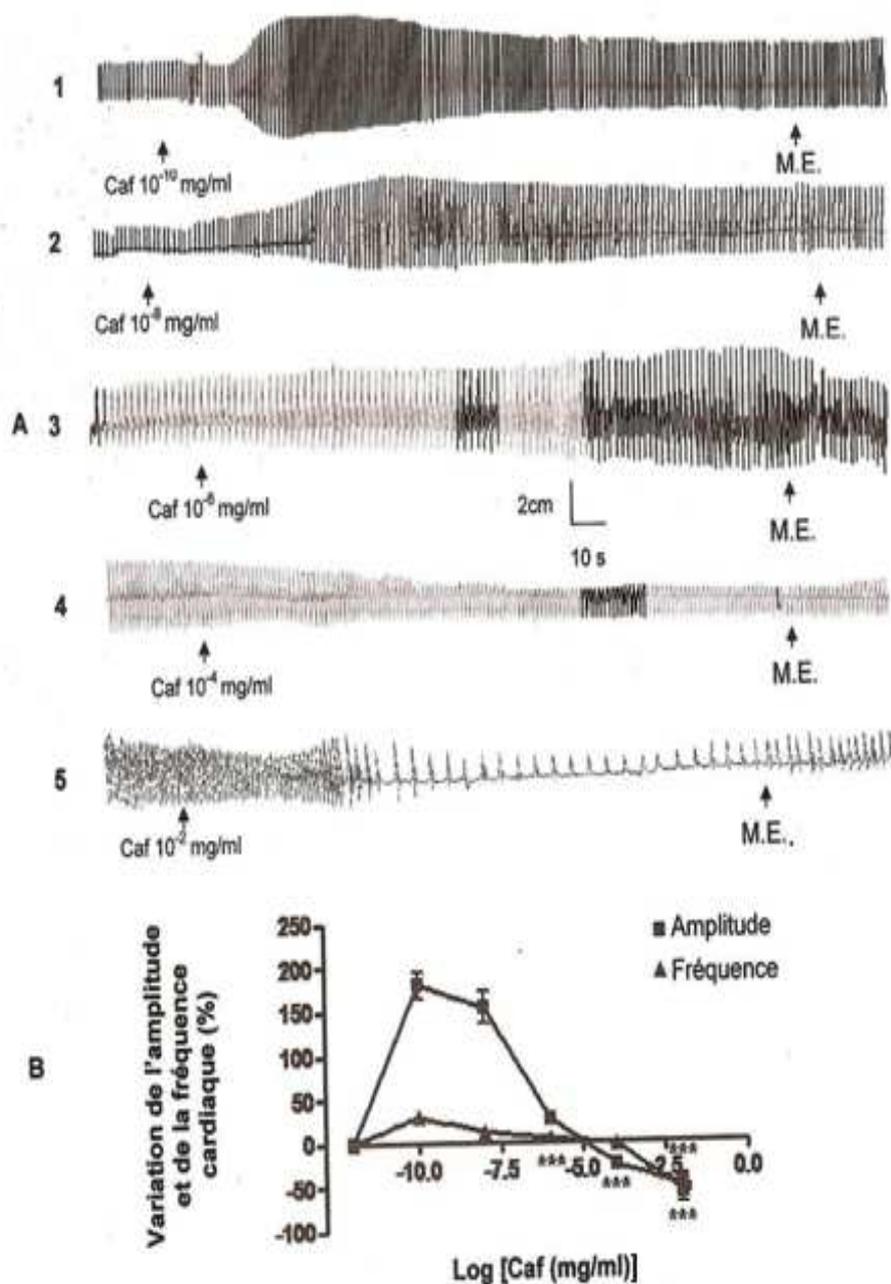


Figure 3 : Effet concentration- réponse de *Costus afer* sur l'activité contractile du cœur isolé de Rat. (A) Effet concentration réponse de Caf sur la contraction. Enregistrement normal suivi de l'effet de Caf 10^{-10} mg/ml(1), 10^{-8} mg/ml(2), 10^{-6} mg/ml(3), 10^{-4} mg/ml(4) et 10^{-2} mg/ml(5). (B) Variation de l'amplitude et de la fréquence cardiaque. Caf provoque une diminution de l'amplitude et de la fréquence cardiaque. Les valeurs expriment des pourcentages de variations de l'amplitude et de la fréquence cardiaque (moyenne \pm ESM, * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$; $n=3$). ESM : Erreur Standard sur la Moyenne.

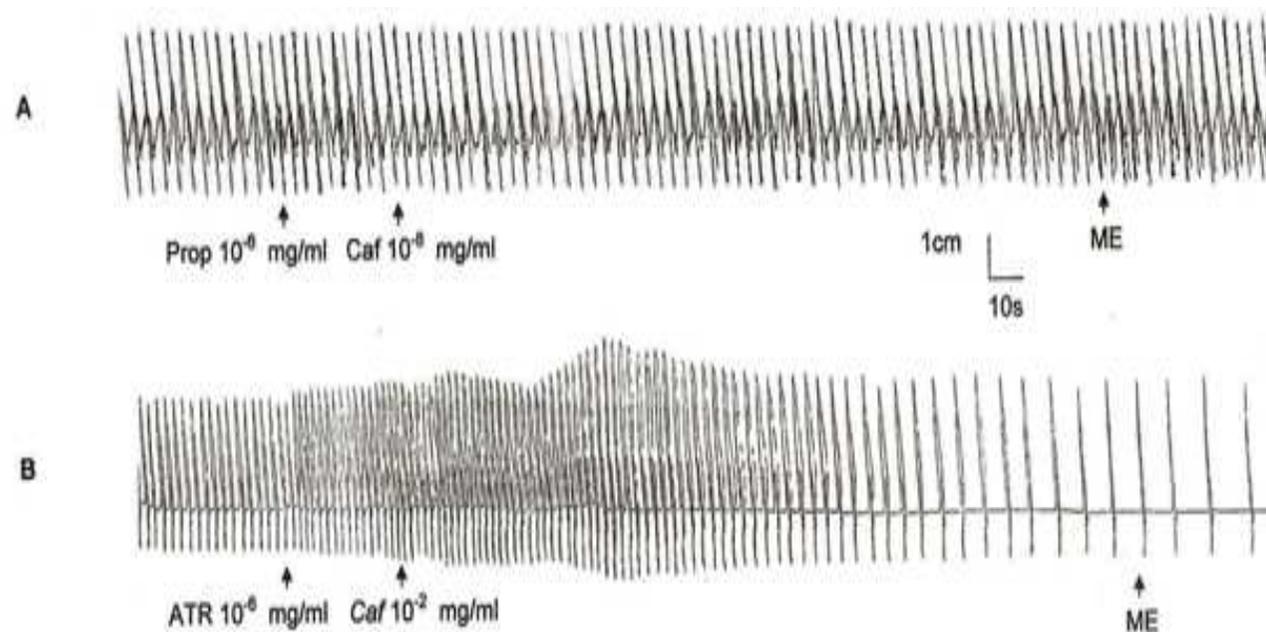


Figure 4: Interaction Propanolol – *Costus afer* et Atropine – *Costus afer* sur l'activité contractile du cœur isolé de Rat. (A) Interaction Prop – Caf. Enregistrement normal suivi de l'effet du Prop à 10^{-6} mg/ml (1^{ère} flèche) et de Caf à 10^{-8} mg/ml (2^{ème} flèche). Le propanolol inhibe l'augmentation des contractions provoquées par les faibles concentrations de Caf. (B) Interaction ATR – Caf. Enregistrement normal suivi de l'effet de l'ATR à 10^{-6} mg/ml (1^{ère} flèche) et de Caf à 10^{-2} mg/ml (2^{ème} flèche). L'atropine inhibe la diminution des contractions induites par les fortes concentrations de Caf et permet l'expression de l'augmentation des contractions. Les valeurs expriment des pourcentages de variations de l'amplitude et de la fréquence cardiaque (moyenne \pm ESM, *P<0,05 ; **P<0,01 ; ***P<0,001 ; n=3). ESM : Erreur Standard sur la Moyenne.

Tableau 1: Caractéristiques de l'ECG de Lapin en fonction des doses de *Costus afer* (Caf).

Ondes et intervalles de temps	Caractéristiques	Enregistrement Normal	Doses en g/kg PC				
			2,94.10 ⁻³	8,82.10 ⁻³	1,76.10 ⁻²	2,94.10 ⁻²	4,71.10 ⁻²
P	Amplitudes (mV)	2,17 ± 0,4	1,75 ± 0,3	1,17 ± 0,3	1,08 ± 0,2	1 ± 0,09	0,83 ± 0,03
	Variations des amplitudes (%)	0	-19,44 ± 7,24	-45,83 ± 8,2***	-49,99 ± 6,20***	-53,7 ± 6,67***	-61,57 ± 6,24***
QRS	Amplitudes (mV)	2,17 ± 0,3	2,21 ± 0,2	2,33 ± 0,2	2,29 ± 0,3	1,67 ± 0,3	1,33 ± 0,4
	Variations des amplitudes (%)	0	2,08 ± 2,08	8,10 ± 5,56	6,02 ± 3,62	-23,15 ± 2,93***	-38,42 ± 5,24***
T	Amplitudes (mV)	0,58 ± 0,1	0,58 ± 0,1	0,42 ± 0,09	0,38 ± 0,08	0,52 ± 0,09	0,9 ± 0,1
	Variations des amplitudes (%)	0	00	-25 ± 14	-33,6 ± 19,5	-11,11 ± 11,11	55,77 ± 19,22
PR	Durée (s)	6.10 ⁻² ± 3.10 ⁻³	5,33.10 ⁻² ± 5.10 ⁻³	5,33.10 ⁻² ± 5.10 ⁻³	5,33.10 ⁻² ± 5.10 ⁻³	5,33.10 ⁻² ± 5.10 ⁻³	5,33.10 ⁻² ± 5.10 ⁻³
RT	Durée (s)	12,83.10 ⁻² ± 2,16.10 ⁻²	13.10 ⁻² ± 2.10 ⁻²	17.10 ⁻² ± 2,5.10 ⁻²	18.10 ⁻² ± 2.10 ⁻²	16.10 ⁻² ± 2.10 ⁻²	14.10 ⁻² ± 2,03.10 ⁻²
Fréquences	Nombre de battements/min	267 ± 2	263 ± 5***	247 ± 5,33***	240 ± 3***	247 ± 5	265 ± 5

Le signe (+) traduit une augmentation et le signe (-) traduit une diminution ; E.N.= Enregistrement Normal ; Les valeurs expriment des pourcentages de variations (moyenne ± ESM, *P<0,05 ; **P<0,01 ; ***P<0,001 ; n=3) ; ESM : Erreur Standard sur la Moyenne.

DISCUSSION

L'étude des effets pharmacologiques de l'extrait aqueux de *Costus afer* a révélé qu'aux doses comprises entre $2,94.10^{-3}$ et $3,82.10^{-2}$ g/kg de PC, Caf provoque une hypotension et une baisse de l'amplitude de l'activité respiratoire de lapin.

Pour des doses allant de $2,94.10^{-2}$ à $4,71.10^{-2}$ g/kg de PC, Caf induit une diminution de l'amplitude des ondes P et QRS de l'ECG ainsi que la fréquence cardiaque du lapin.

Aux concentrations comprises entre 10^{-4} et 10^{-2} mg/ml, caf provoque des effets inotrope et chronotrope négatifs sur l'activité contractile du cœur isolé de rat.

Cette série de résultats rappelle les effets de l'acétylcholine observés par certains auteurs (Hartzell, 1988 ; Racke et Matthiesen, 2004; Katsung, 2007) sur la pression artérielle, l'ECG et l'activité contractile du cœur. Elle indique probablement la présence de substance cholinomimétique dans l'extrait aqueux de *Costus afer*.

Cette présence de substances cholinomimétiques est confirmée par l'étude de l'antagonisme ATR-Caf. En effet, l'atropine, un inhibiteur compétitif de l'acétylcholine (Katsung, 2007), abolit l'effet inotrope négatif de l'extrait aqueux total de *Costus afer*.

Les substances cholinomimétiques ont été mise en évidence dans de nombreuses plantes médicinales telles que *Mareya micrantha* (Euphorbiaceae) (Traoré et al., 2004a; 2004b), *Morinda morindoides* (Rubiaceae) (N'guessan et al., 2004), *Swartzia madagascariensis* (Cesalpiniaceae) (Traoré et al., 2003 ; Soro et al., 2004), *Bidens pilosa* (Asteraceae) (Kouakou et al., 2007 et 2008) et *Trema guineensis* (Ulmaceae) (Gnahoué et al., 2009).

Les effets de Caf étant bloqués partiellement par l'ATR, les substances cholinomimétiques contenues dans l'extrait aqueux total de *Costus afer* agiraient probablement par l'intermédiaire des récepteurs cholinergiques de type muscarinique (Felder, 1995; Roffel et al., 2001 ; Racke et Matthiesen, 2003 ; Gerova et al., 2005 ; Hirota et Mc Kay, 2006).

Ces récepteurs provoquent sur le cœur des effets inotrope et chronotrope négatifs dus respectivement à une hyperpolarisation cellulaire consécutive à l'ouverture des canaux potassiques liés aux protéines G et à la diminution de l'entrée de calcium dans la cellule par inhibition de l'adényl cyclase (Petit-Jacques et al., 1994 ; Hernandez et al., 2008) et sur les artères, une vasodilatation consécutive à la libération de monoxyde d'azote (NO) (Bradley et al., 1998 ; Al-Hijji et al., 2003).

Ces deux effets sont capables d'induire une hypotension artérielle. La persistance de l'effet chronotrope négatif en présence de l'atropine suggère également la présence de substances cardioinhibiteurs non cholinergiques.

Cette même étude pharmacologique a également révélé que l'extrait aqueux de *Costus afer* induit entre 10^{-12} et 10^{-6} mg/ml sur le cœur isolé de rat des effets inotropes positifs similaires à ceux de l'adrénaline (Hieble et al., 1995 ; Katsung, 2007) qui sont abolis par le propranolol, un beta bloquant (Katsung, 2007 ; Koh et al., 2007).

Cet extrait brut contiendrait donc des principes actifs de types cholinomimétiques et non cholinomimétiques et des principes actifs adrenomimétiques. Ces derniers, par l'intermédiaire des récepteurs bêta adrénergiques couplés à une protéine Gs, stimuleraient certainement l'adényl cyclase et la synthèse d'adénosine monophosphate cyclique (AMPC) et augmenterait l'entrée de calcium dans la cellule à travers les canaux lents et la libération de calcium du réticulum sarcoplasmique (RS) intracellulaire (Hieble et al., 1995; Guimaraes et Moura, 2001). La présence de principes actifs cholinomimétiques et des principes actifs adrenomimétiques dans l'extrait aqueux de *Costus afer* ayant des effets antagonistes explique certainement les effets opposés de l'extrait aqueux de cette plante, en fonction de la concentration sur les caractéristiques de l'ECG de lapin et l'activité contractile du cœur isolé de rat. La présence de substances cholinomimétiques et adrenomimétiques dans les extraits de plantes médicinales a été signalée par plusieurs auteurs, notamment dans *Mareya micrantha* (Euphorbiaceae) (Abo, 1996; Abo et al., 2000), dans *Zizyphus mauritiana* (Rhamnaceae) (Koffi et al., 2008; Traoré et al., 2008) et dans *Bridelia ferruginea* (Euphorbiaceae) (Traoré et al., 2004c).

Conclusion

L'étude des effets pharmacologiques de l'extrait aqueux total de *Costus afer* sur l'activité cardiaque et la pression artérielle couplée à la respiration a révélé que cet extrait contient au moins trois principes actifs. Ce sont des composés cholinomimétiques de type muscarinique, adrenomimétiques de type beta et cardiodépresseurs non cholinomimétiques.

La présence de ces différents principes actifs dans l'extrait aqueux de *Costus afer* justifierait son utilisation dans la pharmacopée traditionnelle pour le traitement de nombreuses pathologies.

REFERENCES

- Abo KJC. 1996. Effets pharmacologiques d'un extrait aqueux de *Mareya micrantha* (Euphorbiaceae) sur le système cardiovasculaire de Mammifère. Thèse de Doctorat 3eme Cycle; Spécialité; Physiologie Animale, Université de Cocody, Côte d'Ivoire, p. 144.
- Abo KJC, Aka KJ, Ehile EE, Guédé-Guina F, Traoré F. 2000. Effets pharmacologiques d'un extrait aqueux de *Mareya micrantha* (Euphorbiaceae) sur le système cardiovasculaire de Mammifère. *Afrique Biomédicale*, **5**(3): 11-20.
- Adjahoun EJ, Ake Assi L. 1979. *Contribution au Recensement des Plantes Médicales de Côte d'Ivoire*. Centre National de floristique (CNF), Abidjan, Côte d'Ivoire, p. 359.
- Akengue B, Louis AM. 1994. Medicinal plants used by the Masango people in Gabon. *J. Ethnopharmacol.*, **41**: 193-200.
- Al-Hijji J, Andolfè E, Laurini R, Batra S. 2003. Nitric oxide synthase Activity in human trophoblast, term placenta and pregnant myometrium. *Reprod. Biol. Endocrinol.*, **1**: 51-57.
- An JY, Yum HS, Yang SJ, Shim JO, Jeong JH, Shin CY, Kim JH, Kim DS, Sohn UD. 2002. The intracellular pathway of the acetylcholine – induced contraction in cat detrusor muscle cells. *Br. J. Pharmacol.*, **137**: 1001–1010.
- Asekun OT, Adeniyi AB. 2003. The leaf essential oil of *Costus afer* ker Grawl from Nigeria. *Flav. Frag. J.*, **18**(4): 309-311.
- Bergner A, Sanderson MJ. 2002. Acetylcholine-induced Calcium Signaling and Contraction of Airway Smooth Muscle Cells in Lung Slices. *J. Gen. Physiol.*, **119**(2): 187-198.
- Bradley KK, Buston IL, Barber JE, Megaw T, Bradley ME. 1998. Nitric oxide relaxes human myometrium by a c GMP-independent mechanism. *Am. J. Physiol.*, **275**: C1668–C1673.
- Felder CC. 1995. Muscarinic acetylcholine receptors signal transduction through multiple effectors. *FASEB J.*, **9**: 619-625.
- Gerova M, Kristek F, Cacanyiova M. 2005. Acetylcholine bradykinin enhance hypotension and affect the function of remodeled conduit arteries in SHR and SHR treated with nitric oxide donors. *Brazzi. J. Med. Biol. Res.*, **38**: 959-966.
- Gnahoue G, N'guessan J-D, Traoré F, Guédé-Guina F. 2009. In vitro anticholinesterase and cholinergic effect of the aqueous extract of *Trema guineensis* (Schumach and thonn) on rabbit. *Trop. J. Phar. Res.*, **8**(1): 11-17.
- Guimares S, Moura D. 2001. Vascular adrenoceptor, an update. *Pharmacol. Rev.*, **53**: 319-356.
- Hartzell HC. 1988. Regulation of cardiac ion channels by catecholamines, acetylcholine and second messenger systems. *Prog. Biophys. Molec. Biol.*, **52**: 165-247.
- Hermández CC, Nascimento JH, Chaves EA, Costa PC, Masuda MO, Kurtenbach E, Campos De Carvalho AO, Giménez LE. 2008. Autoantibodies Enhance Agonist Action and Binding to Cardiac Muscarinic Receptors in Chronic Chagas Disease. *J. Recept. Signal. Transduct. Res.*, **28**(4): 375-401.
- Hieble JP, William EB, Robert RR. 1995. A and β adrenoceptors: From the Gene to the clinic in Molecular Biology and Adrenoceptor of Subclassification. *J. Med. Chem.*, **38**(18): 3443.
- Hirota CL, McKay DM. 2006. M3 muscarinic receptor-deficient mice retain bethanechol-mediated intestinal ion transport and are more sensitive to colitis. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, **84**(11): 1153-1161.
- Katzung BG. 2007. *Pharmacologie Fondamentale et Clinique* (7^{ème} édn). Edition Piccin: Padoue, Italie; 150.
- Koh HJ, Hirshman MF, He H, Li Y, Balschi JA, Goodyear LJ. 2007. Adrenaline is a critical mediator of acute exercise- induced AMP-activated protein kinase activation I adipocytes. *Biochem. J.*, **403**: 473–481.
- Kouakou KL, Traoré F, Abo JC, Ehile EE. 2007 Effets pharmacologiques d'un extrait aqueux de *Bidens pilosa* L. (Asteraceae) sur le système cardiovasculaire de Mammifères. *Afr. Sci.*, **3**(2): 284–304.
- Kouakou KL, Traoré F, Abo JC, Ehile EE. 2008. Effets anti hypertensif de BpF₂, une fraction d'extrait aqueux de *Bidens pilosa* L. (Asteraceae) chez le lapin. *Sci. Nat.*, **5**(1): 20-37.
- Lin RC, Lacaille DMA, Hanquet B, Chauffert B. 1997. New diosgenin glycoside from *Costus afer*. *J. Nat.Prod.*, **60**(11): 1165-1169.
- N'guessan JD, Trebissou ND, Bahi C, Zihiri GN, Guédé-Guina F. 2004. Effets de BCG, fraction chromatographique de *Morinda moridoides* (Rubiaceae) sur la pression artérielle carotidienne de lapin. *Rev. Med. Pharm. Afr.*, **18**: 35–44.
- N'guessan K. 1995. Contribution à l'étude ethnobotanique en pays Krobou (RCI). Thèse de

- Doctorat 3^e Cycle FAST de l'Université Nationale de Cocody-Abidjan (Cote d'Ivoire), n° 216/95, p. 557.
- Okafor JC, Ham R. 1999. Identification, utilisation et conservation des plantes médicinales dans le sud-est du Nigeria. Thèmes de la biodiversité africaine. Le programme d'appui à la biodiversité 3. pp.8.
- Petit-Jacques J, Bescond J, Bois P, Lenfant J. 1994. Particular sensitivity of the Mammalian Heart Sinus Node Cells. *Int. Union Physiol. Sci / Am. Soc.*, **9**: 77-79.
- Racke K, Matthiesen S. 2004. The airway cholinergic system: physiology and pharmacology. *Pulmonary Pharmacol. Ther.*, **17**: 181-198.
- Soro TY, Traoré F, Zahoui S, Koné PP. 2004. Effets pharmacologiques de *Swartzia madagascariensis* (Casalpinaceae) sur le système cardiovasculaire de Mammifère. *Rev. Med. Pharm. Afr.*, **18**: 59-70.
- Stengel PW, Gomeza J, Wess J, Cohen ML. 2000. M₂ and M₄ receptor knockout mice: muscarinic receptor function in cardiac and smooth muscle in vitro. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **292**: 877-885.
- Traoré F, Bahi C, Soro TY, Koné PP. 2004a. Mise en évidence et caractérisation pharmacologique des principes actifs d'un extrait aqueux de *Bridelia ferruginea* (Euphorbiaceae). *Rev. Med. Pharm. Afr.*, **18**: 85-98.
- Traoré F, Dosso M, Guédé-Guina F, Aka KJ. 2004b. Effets myostimulant d'un extrait aqueux de *Mareya micrantha* (Euphorbiaceae) sur l'activité contractile intestinale de lapin. *Ethnopharmacol.*, **33**: 45-59.
- Traoré F, Mbongue NB, Guédé-Guina F, Koné PP. 2004c. Effets utérotoniques d'un extrait aqueux de *Mareya micrantha* (Euphorbiaceae) sur les contractions de l'utérus gravide de ratte. *Rev. Med. Pharm. Afr.*, **18**: 1-16.
- Traoré F, Soro TY, Abo JC, Ehouman E. 2003. Effets pharmacologiques de *Swartzia madagascariensis* (Casalpinaceae) sur l'activité contractile intestinale de lapin. *Rev. Med. Pharm. Afr.*, **17**: 73-88.
- Tricoche R. 1968. Ecologie, Tome I, fascicule 2: 257-328.