

**BURKINA FASO**  
**UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU**

**UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE**  
**DES SCIENCES DE LA SANTE UFR/SDS**

**SECTION PHARMACIE**

Année Universitaire 2000-2001

Thèse n° 34

**ETUDE DE L'ACTION DE L'EXTRAIT AQUEUX**  
**DES FEUILLES DE *ODONTONEMA STRICTUM***  
**(ACANTHACEAE) SUR LA PRESSION**  
**ARTERIELLE DU RAT WISTAR**

**THESE**

**Présentée et soutenue publiquement le 13 juillet 2001**  
**Pour l'obtention du DOCTORAT en PHARMACIE**  
**(Diplôme d'Etat)**

**Par**

**SERME Ladiama**  
**Né le 30 janvier 1974 à Bassan**

**JURY**

<b>Président : Pr. Ag. Adama LENGANI</b>	<b>UFR/SDS</b>
<b>Membres : Pr I. Pierre GUISSOU</b>	<b>UFR/SDS</b>
<b>Dr Raymond BELEMTOUGRI</b>	<b>UFR/SVT</b>
<b>Dr K. André SAMADOULOUGOU</b>	<b>UFR/SDS</b>

**Directeur de thèse : Pr I. Pierre GUISSOU**  
**Co-Directeur : Dr Jean Baptiste NIKIEMA**

# UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

-----  
Unité de Formation et de Recherche  
des Sciences de la Santé  
( UFR/SDS )  
-----

## LISTE DU PERSONNEL ADMINISTRATIF

Directeur	Pr. Amadou SANOU
Directeur Adjoint	Pr. Ag. Y. Joseph DRABO
Directeur de la Section Pharmacie	Pr. I. Pierre GUISSOU
Directeur des Stages de la Section Médecine	Pr. Ag. Y. Joseph DRABO
Directeur des Stages de la Section de Pharmacie	Dr OUEDRAOGO / Rasmata TRAORE
Coordonnateur C.E.S. de Chirurgie	Pr. Amadou SANOU
Secrétaire Principal	M. TRAORE Fakouo
Chef de Service Administratif et Financier (CSAF)	Mme Christine NARE
Conservateur de la Bibliothèque	M. Salif YADA
Chef de la Scolarité	Mme Kadi ZERBO
Secrétaire du Directeur	Mme Habi KEITA
Secrétaire du Directeur Adjoint	Mme KABRE Hakiéta
Audiovisuel	M. Alain Pascal PITROIPA
Reprographie	M. Abdoulaye BAGUYAN
Service Courrier	M. Ousmane SAWADOGO

**LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR/SDS**  
**AU TITRE DE L'ANNEE 2000 / 2001**

**ENSEIGNANTS PERMANENTS**

**Professeurs titulaires**

Rambré Moumouni OUIMINGA	Anatomie organogenèse et chirurgie
Hilaire TIENDREBEOGO (in memoriam)	Sémiologie et Pathologies médicales
Tinga Robert GUIGUEMDE	Parasitologie
Bobilwindé Robert SOUDRE	Anatomie-Pathologique
Amadou SANOU	Chirurgie Générale et Digestive
Innocent Pierre GUISSOU	Pharmacologie & Toxicologie
Bibiane KONE	Gynécologie - Obstétrique
Alphonse SAWADOGO	Pédiatrie

**Professeurs associés**

Blaise KOUDOGBO	Toxicologie
-----------------	-------------

**Maîtres de Conférences**

Julien YILBOUDO	Orthopédie -Traumatologie
Kongoré Raphaël OUEDRAOGO	Chirurgie -Traumatologie
François René TALL	Pédiatrie
Jean KABORE	Neurologie
Joseph Y. DRABO	Médecine Interne/Endocrinologie
Blaise SONDO	Santé Publique
Jean LANKOANDE	Gynécologie-Obstétrique
Issa SANOU	Pédiatrie
Ludovic KAM	Pédiatrie

Adama LENGANI	Néphrologie
Oumar TRAORE N°1	Orthopédie-Traumatologie
Kampadilemba OUOBA	Oto Rhino Laryngologie
Piga Daniel ILBOUDO	Gastro-entérologie
Albert WANDAOGO	Chirurgie Pédiatrique
Adama TRAORE	Dermatologie Vénérologie
Mamadou SAWADOGO	Biochimie
Arouna OUEDRAOGO	Psychiatrie
Joachim SANOU	Anesthésie-Réanimation
Théophile L. TAPSOBA	Biophysique - Médecine Nucléaire

#### **Maîtres-Assistants**

Lady Kadidiatou TRAORE	Parasitologie
Si Simon TRAORE	Chirurgie
Abdoulaye TRAORE	Santé Publique
Daman SANO	Chirurgie Générale
Patrice ZABSONRE	Cardiologie
Jean Gabriel OUANGO	Psychiatrie
Georges KI-ZERBO	Maladies Infectieuses
Rabiou CISSE	Radiologie
Blaini DAO	Gynécologie Obstétrique
Alain BOUGOUMA	Gastro-Entérologie
Boubacar TOURE	Gynéco-Obstétrique
Michel AKOTIONGA	Gynécologie-Obstétrique
Rasmata OUEDRAOGO/TRAORE	Bactério-Virologie

Alain ZOUBGA	Pneumologie
Boubacar NACRO	Pédiatrie
Abel KABRE	Neuro-Chirurgie
Maïmouna DAO / OUATTARA	ORL
Nicole Marie KYELEM / ZABRE	Maladies Infectieuses
Antoinette TRAORE / BELEM	Pédiatrie
Kapouné KARFO	Psychiatrie
Timothée KAMBOU	Chirurgie
Jean Baptiste NIKJEMA	Pharmacognosie
Ali NIAKARA	Cardiologie

**Assistants Chefs de cliniques**

T.Christian SANOU (in memoriam)	Oto Rhino Laryngologie
Doro SERME (in memoriam)	Cardiologie
Hamadé OUEDRAOGO	Anesthésie-Réanimation physiologie
Alexis ROUAMBA	Anesthésie-Réanimation physiologie
M. Théophile COMPAORE	Chirurgie
Y. Abel BAMOUNI	Radiologie
André K. SAMANDOULOGOU	Cardiologie
Rigobert THIOMBIANO	Maladies Infectieuses
Raphaël DAKOURE	Anatomie-Chirurgie
Robert O. ZOUNGRANA	Physiologie
Bobliwendé SAKANDE	Anatomie-Pathologique
Raphaël SANOU (in memoriam)	Pneumo-phtisiologie

Oumar TRAORE N°2 (in memoriam)	Radiologie
Pingwendé BONKOUNGOU	Pédiatrie
Arsène M. D. DABOUE	Ophtalmologie
Nonfounikoun Dieudonné MEDA	Ophtalmologie
Athanase MILLOGO	Neurologie
Vincent OUEDRAOGO	Médecine du Travail
S. Christophe DA	Chirurgie
Nazinigouba OUEDRAOGO	Réanimation
Aurélien Jean SANON	Chirurgie
Claudine LOUGUE / SORGHO	Radiologie
Diarra YE / OUATTARA	Pédiatrie
Barnabé ZANGO	Chirurgie
L. Valerie Adélaïde NEBIE	Cardiologie
Blandine THIEBA	Gynécologie-Obstétrique
Abdel Karim SERME	Gastro-Entérologie
Moussa BAMBARA	Gynécologie-Obstétrique
Fatou BARRO	Dermatologie
Olga LOMPO	Anatomie Pathologique
Appolinaire SAWADOGO	Gastro-Entérologie
Martial OUEDRAOGO	Pneumo-Phtisiologie
Moussa KERE	Santé Publique
Laurent OUEDRAOGO	Santé Publique
Innocent NACOULMA	Orthopédie-Traumatologie
P. Antoine NIAMPA	Dermatologie
Françoise Danielle MILLOGO/TRAORE	Gynécologie-Obstétrique

Z. Théodore OUEDRAOGO	Santé Publique
P. André KOALAGA	Gynécologie-Obstétrique
Emile BANDRE	Chirurgie générale et digestive
Syranyan SEKOULE	Psychiatrie
Dieudonné OUEDRAOGO	Chirurgie maxilo-faciale

#### **Assistants Biologistes des Hôpitaux**

Lassina	SANGARE	Bactéριο-Virologie
Idrissa	SANOU	Bactéριο-Virologie
Harouna	SANON	Hématologie/Immunologie
Issa	SOME	Chimie Analytique
Rasmané	SIEMDE	Galénique
Elie	KABRE	Biochimie

#### **Assistants associés**

Valérie MURAILLE	Galénique et Chimie-Analytique
------------------	--------------------------------

#### **ENSEIGNANTS NON PERMANENTS**

#### **UFR des Sciences de la Vie et de la terre (UFR/SVT) et UFR des Sciences exactes et Appliquées (UFR/ SEA)**

#### **Professeurs Titulaires**

Alfred S. TRAORE	Immunologie
Akry COULIBALY	Mathématiques
Jean Didier ZONGO	Génétique
Sita GUTNKO	Botanique-Biologie Végétale
Guy V. OUEDRAOGO	Chimie Minérale
Laya SAWADOGO	Physiologie-Biologie Cellulaire
Laou Bernard KAM ( in memorian )	Chimie
Patoin Albert OUEDRAOGO	Zoologie

#### **Maîtres de Conférences**

Boukary	LEGMA	Chimie-Physique Générale
François	ZOUGMORE	Physique

Adama	SABA	Chimie Organique
Philippe	SANKARA	Cryptogamie-Phytopharmacie
Gustave	KABRE	Biologie Générale

#### Maitres-Assistants

Makido B.	OUEDRAOGO	Génétique
Raymond	BELEMTOUGRI	T.P. Biologie Cellulaire
Drissa	SANOU	Biologie Cellulaire

#### Assistants

Apolinaire	BAYALA (in memoriam)	Physiologie
Jeanne	MILLOGO	T.P. Biologie-Végétale

#### Institut du Développement Rural ( IDR )

#### Maitres de Conférences

Georges Annicet	OUEDRAOGO	Biochimie
-----------------	-----------	-----------

#### UFR des Sciences Economiques et de Gestion (UFR/SEG)

#### Maitre-Assistant

Tibo Hervé	KABORE	Economie-Gestion
------------	--------	------------------

#### UFR des Sciences Juridiques Politiques (UFR/SJP)

#### Assistants

Jean Claude	TAITA	Droit
-------------	-------	-------

#### ENSEIGNANTS VACATAIRES

Aimé	OUEDRAOGO	Ophtalmologie
R. Joseph	KABORE	Gynécologie-Obstétrique
Dr Bruno	ELOLA	Anesthésie-Réanimation
Dr Michel	SOMBIE	Planification

M. GUILLRET	Hydrologie
M. DAHOU ( in mémoriam)	Hydrologie
Dr Bréhima DIAWARA	Bromatologie
Dr Annette OUEDRAOGO	Stomatologie
Dr Adama THJOMBIANO	Législation Pharmaceutique
Dr Sidiki TRAORE	Galénique
Mr Mamadou DIALLO	Anglais
Dr Badioré OUATTARA	Galénique
Dr Alassane SICKO	Anatomie
Dr Aline TIENDREBEOGO	Chimie Analytique et contrôle médic.
Dr Noël ZAGRE	Nutrition
Dr Maminata TRAORE / COULIBALY	Biochimie
Dr Seydou SOURABIE	Pharmacognosie
Dr Félix KINI	Chimie
Dr Lamine OUEDRAOGO	Biologie Cellulaire
Dr Marie Françoise OUEDRAOGO	Mathématiques
Mme Cecile OUEDRAOGO	Anglais

### **ENSEIGNANTS MISSIONNAIRES**

#### **A.U.P.E.L.F.**

Pr. Lamine DIAKHATE	Hématologie (Dakar)
Pr. Abibou SAMB	Bactério-Virologie (Dakar)
Pr. José Marie AFOUTOU	Histologie-Embryologie (Dakar)
Pr. Mbayang NDIAYE-NIANG	Physiologie (Dakar)
Pr. E. BASSENE	Pharmacognosie (Dakar)
Pr. M. BADIANE	Chimie Thérapeutique (Dakar)



**A NOS MAITRES ET JUGES**

## **A notre Maître et Directeur de thèse**

*Le Professeur I. Pierre GUISSOU*

*Professeur titulaire de toxico-pharmacologie*

*Directeur de la section pharmacie à l'U.F.R./S.D.S.*

*Chef du département MEPHATRA/PH à l'I.R.S.S.*

*Chef du Laboratoire de biochimie au CHN YO.*

Nous sommes très touchés de l'honneur que vous nous faites en acceptant de diriger ce travail malgré vos multiples et lourdes responsabilités.

De vous, nous garderons en souvenir le travail.

Vos conseils ont permis d'aboutir à cette œuvre.

Puisse ce travail être à la hauteur de vos attentes.

Trouvez ici l'expression de notre très profonde reconnaissance.

## **A notre Maître et Président du jury**

*Le Professeur Adama Lengani, Néphrologue*

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider le jury chargé de sanctionner ce travail.

Malgré vos multiples occupations vous avez accepté de nous faire profiter de vos connaissances pendant la finalisation de ce travail.

Soyez assuré de notre grande reconnaissance.

## **A notre Maître et Co-Directeur de thèse**

*Le Docteur Jean Baptiste Nikiéma, Maître Assistant en Pharmacognosie à l'UFR/SDS.*

Vous avez accepté de co-diriger ce travail malgré vos multiples occupations.

Nous avons toujours admiré votre esprit de recherche.

Nous voudrions vous témoigner notre reconnaissance pour la disponibilité et l'intérêt que vous avez porté à notre travail.

## **A notre Maître et Juge**

*Le Docteur Raymond Belemtougri, Maître Assistant en physiologie animale.*

Nous sommes sensibles à l'honneur que vous nous faites en siégeant dans le jury de notre thèse.

Nous avons déjà bénéficié de vos enseignements en Travaux Pratiques de Physiologie.

Vous nous donnez encore l'occasion de profiter de vos connaissances

Veillez accepter le témoignage de notre grande reconnaissance.

## ***A notre Maître et Juge***

***Le Docteur André K. Samadoulougou, Assistant en cardiologie.***

Vous nous faites un grand honneur en siégeant dans ce jury.

Nous vous avons connu dans le service de cardiologie pendant nos stages cliniques.

Vous nous donnez l'occasion de profiter encore de vos connaissances.

Sincère reconnaissance.

# **DEDICACES**

## ***A mon père***

Pour l'amour que vous faites preuve à notre égard. Puissiez-vous bénéficier encore longtemps de ce travail dont le fruit est le vôtre.

## ***A ma mère***

Pour la grande affection dont nous avons bénéficié de vous. Puisse ce travail perpétuer votre mémoire. Reposez en paix.

## ***A mon oncle Idrissa***

Pour vos conseils et votre soutien tout au long de nos études. Reposez en paix.

## ***A mes frères et sœurs (Tilo, Amidou, Ousséni, Sidiki, Fatoumata, Anatou, Lamine)***

Votre contribution à l'aboutissement de nos études est d'une valeur inestimable.

Restons solidaires

## ***Au vieux Abdoulaye Zerbo et famille***

Pour votre soutien durant nos études secondaires. Sincères reconnaissances.

## ***A Bakary Lamizana et famille***

Votre contribution durant nos études supérieures est inestimable. Trouvez ici notre sincère gratitude et reconnaissance.

## ***A mes amis (Moustapha, Yago, Sinon, Siaka, Soule, Soma)***

Nous avons passé au cours de cette formation aussi bien des moments d'angoisse que des moments de joie.

Restons unis.

***A ma très chère aimée***

Ta compréhension et ton soutien tout au long de ce travail sont d'une valeur inestimable. Que notre amour grandisse chaque jour, beaucoup de succès dans tes études, tels sont les vœux formulés par ton compagnon qui t'aime.

***A Boro, Ousmane, Boureima, Zida, Mouni***

Trouvez ici ma sympathie.

***A tous ceux qui luttent pour la justice et la paix.***

# **REMERCIEMENTS**

***A tous les enseignants de l'Unité de Formation et de Recherche en Sciences de la Santé, pour les enseignements reçus.***

## ***Au personnel de l'I.R.S.S.***

. Pr Kaboré I. Z. pour nous avoir accepté dans votre Laboratoire  
. Dr Ouédraogo S., Dr Lompo M., Dr Somé N., Dr Kini F., Dr Ouattara B.,  
Dr TRAoré S., Dr Sourabié S., Mr Yaro, Mr Traoré, Mr Kadeba, Mr Yamba, Mr  
Tissologo I., Mr Aubin, Fati, Léontine, Mme Sissoko, Kinda pour votre esprit de  
collaboration et contribution à ce travail.

## ***A Mme Yaméogo Sory Sié Pharmacie SILOE.***

Ce travail nous donne l'occasion de vous dire merci pour tout ce que vous  
avez fait pour nous et vous souhaiter beaucoup plus de bonheur.

Profonde gratitude et sincère reconnaissance.

## ***Au personnel de la pharmacie SILOE***

(Mr To, Mme To, Mme Zouri, Mme Banao, Drissa, Hamodo et Simon) pour la  
bonne ambiance qui a régné entre nous.

## ***A Dr Youssoufou Ouédraogo et Dr Lamine Ouédraogo***

***Au Laboratoire de physiologie animale à l'ex. FAST, pour votre  
contribution à la réalisation de ce travail.***

## ***Au personnel du Laboratoire d'écologie à l'ex. FAST***

Pour votre contribution à ce travail.

## ***Aux frères du Collège de la Salle***

Pour nous avoir accepté de récolter la plante objet de la présente étude.

## ***Aux frères Paul et DESPORTES***

Pour votre contribution à ce travail.

***A Mme Millogo à l'ex FAST***

Pour avoir contribué à l'identification de la plante.

***A Mme Koala***

Pour votre contribution à ce travail.

***A Mr Touré***

***A Mr Koussé***

***Au personnel de la pharmacie TALBA***

***Au personnel du Laboratoire de biochimie du CHNYO***

Pour votre contribution.

« L'Unité de Formation et de Recherche des Sciences de la Santé a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation ».

# SOMMAIRE

I - INTRODUCTION.....	1
II. ENONCE DU PROBLEME.....	4
III. OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	7
III.1. Objectif général .....	8
III.2. Objectifs spécifiques.....	8
IV – RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES.....	9
IV.1. La maladie hypertensive .....	10
IV.2. Caractéristiques botaniques de <i>Odontonema strictum</i> (Acanthaceae) .....	23
IV.3. Méthodes d'étude pharmacologiques expérimentales des antihypertenseurs .....	26
V – MATERIELS ET METHODES D'ETUDE.....	31
V.1. Cadre d'étude .....	32
V.2. Matériel végétal.....	32
V.3. Matériel biologique .....	33
V.4. Matériel d'étude phytochimique .....	33
V.5. Matériel d'étude biologique .....	33
V.6. Méthodes d'études.....	35
VI - RESULTATS .....	52
VI.1. Résultats de l'étude phytochimique.....	53
VI.2. La toxicité générale aiguë du décocté chez la souris par voie ip .....	56
IV.3. Résultats pharmacologiques.....	58
VII – COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	93
VII.1 Résultats de l'étude Phytochimique .....	94
VII.2. Toxicité générale aiguë .....	95
VII.3. Etude pharmacologique .....	96
VIII – CONCLUSION ET SUGGESTIONS .....	101
IX - REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	106

## LEXIQUE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

Adr	:	Adrénaline
C.C.M.	:	Chromatographie sur Couche Mince
C.H.N.Y.O.	:	Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo
C.N.R.S.T.	:	Centre National de Recherche Scientifique et Technologique
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	:	Dichlorométhane
DE <sub>50</sub>	:	Dose efficace 50 %
DI <sub>50</sub>	:	Dose inhibitrice 50 %
DL <sub>50</sub>	:	Dose létale 50 %
E. aq	:	Extrait aqueux
F.A.S.T.	:	Faculté des Sciences & Techniques
F.R.E.D.	:	Facteur Relaxant Endothélial Dépendant
Rf.	:	Référence Frontale
H.T.A.	:	Hypertension Artérielle
HCl	:	Acide Chlorhydrique
I.P.	:	Intrapéritonéal
Iso	:	Isoprénaline
I.R.S.S.	:	Institut de Recherche en Sciences de la Santé
KOH	:	Hydroxyde de Potassium
MEPHATRA/PH	:	Médecine-Pharmacopée Traditionnelle-Pharmacie
mm Hg	:	Millimètre de mercure
Nb	:	Nombre
NaCl	:	Chlorure de Sodium
N.M.R.I.	:	Naval Medical Research Institut
O.M.S.	:	Organisation Mondiale de la Santé
P.A.	:	Pression Artérielle
Praz	:	Prazosine
Pro	:	Propranolol
Ph	:	Phényléphrine
S.	:	Seconde
T	:	Témoin
µg/kg	:	Micro-gramme par kilogramme

# I - INTRODUCTION

L'hypertension artérielle (H.T.A.) est une maladie cardiovasculaire caractérisée par une élévation de la pression artérielle au dessus de la normale. Elle est très souvent la cause première des autres affections cardiovasculaires [9].

Appelée par certains épidémiologistes le tueur silencieux, l'H.T.A. fournit l'arme du crime. En effet, compte tenu des dommages sur les organes vitaux (cerveau, rein, cœur), l'H.T.A. réduit l'espérance de vie d'une durée d'autant plus grande que les chiffres tensionnels sont plus élevés [62].

L'H.T.A. est aussi répandue dans les pays en développement que dans les pays développés.

Dans les pays en voie de développement, l'H.T.A. reste un problème de santé publique.

L'hypertension artérielle est chez l'Homme l'affection cardiovasculaire la plus fréquente en Afrique [1]. Un patient adulte sur quatre souffre de l'hypertension parmi les populations africaines [2].

En Afrique tropicale le nombre d'hypertendus dans la population est de l'ordre de 10% atteignant 16 ou 17 % dans certains pays [3]. Le taux de prévalence est de 11% au Togo, 13,70% au Bénin et en Côte d'Ivoire [4]. Les études menées par SERME et coll. en 1991 [58] avaient montré que 50% des patients hospitalisés dans le service de cardiologie de l'hôpital Yalgado sont hypertendus et le taux de mortalité cardiovasculaire lié à l'HTA est de 46,30%.

L'hypertension artérielle apparaît aujourd'hui dans la plupart des pays africains comme un véritable problème de santé publique [5].

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), une fois la maladie déclarée le coût de la prise en charge est prohibitif pour les pays en développement car il peut représenter jusqu'à 60% de toutes les dépenses de soins de santé [4].

Face aux coûts onéreux de médicaments importés, les populations dans leur majorité font recours à la médecine traditionnelle. D'après les estimations de

l'O.M.S.[6] il y a peut être 80 % de la population qui ont recours aux médecines traditionnelles pour satisfaire leurs besoins en soins de santé primaire.

Les travaux de AKE ASSI [7] en 1991 montrent que plus de 1421 espèces de plantes médicinales ont été recensées en Côte d'Ivoire pour le traitement des diverses pathologies dont l'hypertension artérielle. Au Burkina Faso les travaux de NACOUлма/OUEDRAOGO (1996) ont montré que plus de 445 espèces de plantes sont utilisées par les populations du plateau mossi pour traiter différentes affections [65].

Cependant si les plantes médicinales occupent une place importante dans le traitement de diverses pathologies, il n'en demeure pas moins qu'elles sont souvent à l'origine des accidents dus à l'automédication et à la méconnaissance de la posologie [8].

Notre étude a porté sur *Odontonema strictum* qui est une plante originaire d'Amérique latine introduite au Burkina Faso. Elle est utilisée par le frère Jean DESPORTES au Collège de la Salle à Ouagadougou pour traiter l'hypertension artérielle.

L'étude a consisté à évaluer l'effet de l'extrait aqueux de la plante sur la pression artérielle sanguine du rat WISTAR.

## II. ENONCE DU PROBLEME

Le traitement de l'hypertension artérielle est certainement une des avancées thérapeutiques majeures des vingt dernières années. Cependant aucune molécule n'a pu empêcher jusque là le traitement à vie de l'HTA. [9].

Le traitement de l'hypertension artérielle reste donc un problème majeur de santé publique.

En Afrique la prise en charge de l'hypertension coûte extrêmement cher à l'individu et à la société [10].

AKINKUGBE [11] estime par exemple que le coût hebdomadaire d'un traitement avec des médicaments modernes dépassait quelquefois les revenus d'un malade.

En Côte d'Ivoire le coût évalué de la surveillance et du traitement de tous les malades hypertendus représentait 20 % du budget de l'Etat ; transféré au malade lui-même ce coût représenterait 50 % environ du produit national brut par habitant [10].

SAWADOGO [12] au Burkina Faso notait en 1985 que le coût mensuel du traitement de l'hypertension artérielle pouvait représenter 95 % du salaire mensuel d'un cadre moyen.

On peut donc dire combien cette maladie peut affecter la productivité d'un pays. Cette situation très préoccupante amène des chercheurs à se pencher sur l'étude des plantes médicinales réputées antihypertensives et utilisées par nos tradipraticiens. Ainsi plusieurs études ont été réalisées soit *in vivo* soit *in vitro* sur des plantes utilisées en médecine traditionnelle.

En effet, DATTE et coll. [13] ont étudié l'activité antihypertensive de l'extrait aqueux de *Ceasalpinia bonduc* (linn) (Ceasalpiniaceae), espèce régulièrement employée par les populations de la région Est et Sud - Est de la Côte d'Ivoire.

Trois espèces de Verbénacées étudiées par YAO [14] se sont montrées efficaces quant à leur activité antihypertensive.

Au Cameroun KAMANYI et coll. [15] ont pu mettre en évidence l'activité antihypertensive de *Musanga cecropioides* (Cecropiaceae) chez des animaux normotendus et hypertendus.

Parmi les plantes médicinales utilisées au Burkina Faso *Odontonema strictum* (Acanthaceae) a attiré notre attention. Cette plante est utilisée dans le traitement de l'hypertension. Selon le frère Jean DESPORTES la plante aurait donné de très bons résultats chez les patients.

Dans le but d'une valorisation de l'usage de cette plante dans le cadre d'une phytothérapie, nous avons entrepris cette étude *in vivo* et *in vitro* pour évaluer l'effet de son extrait aqueux sur la pression artérielle sanguine chez le rat.

Les résultats attendus sont la mise en évidence des supports pharmacodynamiques qui interfèrent sur les facteurs de variation de la pression sanguine artérielle. Ils contribueront aux pré-requis nécessaires aux études cliniques du phytomédicament et à la rétro-information en direction des utilisateurs tradithérapeutes.

### **III. OBJECTIFS DE L'ETUDE**

### III.1. OBJECTIF GENERAL

Etudier l'action de l'extrait aqueux des feuilles de *Odontonema strictum* (Acanthaceae) sur la pression artérielle sanguine du rat Wistar.

### III.2. OBJECTIFS SPECIFIQUES

III.2.1. Préparer l'extrait aqueux de la poudre de feuilles de *Odontonema strictum*.

III.2.2. Décrire les caractéristiques phytochimiques de l'extrait préparé.

III.2.3. Evaluer la toxicité générale aiguë de l'extrait aqueux chez la souris MNRI.

III.2.4. Tester *in vivo* l'effet de l'extrait aqueux sur la pression artérielle du rat Wistar anesthésié.

III.2.5. Tester *in vitro* les effets de l'extrait sur la motricité de la musculature lisse isolé du rat Wistar.

## **IV – RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES**

## IV.1. LA MALADIE HYPERTENSIVE

L'HTA est un problème de santé publique marquée par une élévation pathologique de la PA comparativement à la valeur normale.

Elle présente des risques vitaux avec des répercussions socio-économiques

### IV.1.1. LA PRESSION ARTERIELLE (PA)

#### IV.1.1.1. Notion de PA

La pression artérielle est la résultante de l'activité cardiaque et de la circulation sanguine. Cette pression artérielle dépend du débit cardiaque, du volume sanguin et des résistances qu'opposent artérioles et capillaires à l'écoulement du sang. On a donc  $PAM = DC \times RPT$

Où PAM = Pression artérielle moyenne

DC = Débit cardiaque

RPT = Résistances périphériques totales.

Ces trois facteurs de la PA sont eux-mêmes sous le contrôle d'un mécanisme de régulation dont les plus étudiés sont le système nerveux autonome dit végétatif et les facteurs hormonaux [18].

Cette pression développée par le cœur s'applique sur les vaisseaux. Les parois vasculaires réagissent à cette situation par le développement d'une force opposée appelée tension artérielle. Pour mesurer avec exactitude la PA il faut mettre un cathéter directement dans l'artère. On parle donc de tension artérielle sachant qu'elle est le reflet de la pression artérielle [19].

Exemple : lorsqu'une PA de 100 mm Hg est exercée par le cœur sur les vaisseaux, les parois vasculaires développent une force (tension) qui entraîne une augmentation du Hg à 100 mm dans un manomètre.

#### **IV.1.1.2. MECANISME DE CONTROLE DE LA PRESSION ARTERIELLE**

La pression artérielle est soumise à un contrôle de régulation dont la finalité est le maintien dans les différents territoires de l'organisme d'un débit adapté aux besoins [16, 18, 19].

Toute variation de la PA induit la réaction d'un mécanisme qui vise au maintien de la PA dans une fourchette de valeurs constantes. Ceci permet un débit adapté dans les différents territoires de l'organisme.

Le mécanisme de régulation de la P.A. fait intervenir plusieurs facteurs :

##### **IV.1.1.2.1. La régulation nerveuse**

Elle met en jeu les éléments suivants :

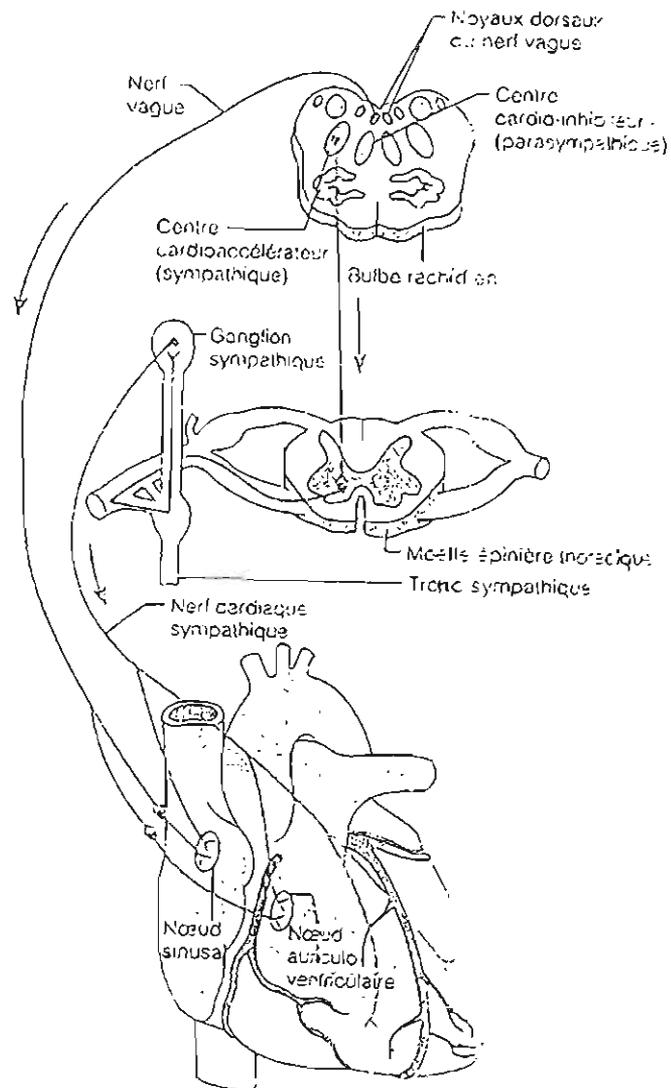


Figure 1 : Schéma de la régulation de la tension artérielle [66]

#### IV.1.1.2.1.1. Les barorécepteurs

Ils sont principalement situés à l'origine de la carotide interne et dans la crosse aortique. Ils sont activés instantanément par tout changement de la pression artérielle et ils ramènent rapidement la pression vers la normale dans la mesure du possible.

#### IV.1.1.2.1.2. Les nerfs afférents

Ils conduisent les signaux enregistrés par les barorécepteurs vers les centres nerveux. Appelés nerfs barosensibles aux substances chimiques, Acétylcholine, Noradrénaline, ils interviennent de façon permanente pour régler le niveau de la pression artérielle et corriger toute variation.

#### IV.1.1.2.1.3. Les nerfs efférents

Ils partent des centres nerveux vers les organes effecteurs (cœur, vaisseaux) qu'ils excitent directement ou indirectement par l'intermédiaire des médiateurs chimiques et se composent de deux systèmes :

##### - Système adrénergique :

Par ses médiateurs (Adrénaline, Noradrénaline) il exerce une action sur le cœur et les artérioles. La réponse des organes à la stimulation des nerfs sympathiques dépend du récepteur adrénergique existant au sein de l'organe.

On reconnaît deux types de récepteurs désignés par alpha ( $\alpha$ ) et bêta ( $\beta$ ).

##### . Les récepteurs $\alpha$

Ils se divisent eux mêmes en deux isorécepteurs :

Les récepteurs  $\alpha_1$  qui sont prédominants au niveau de l'endothélium des vaisseaux. Leur stimulation provoque au niveau des artères une vasoconstriction et une élévation de la pression artérielle.

Les récepteurs  $\alpha_2$  Ils sont situés au niveau des renflements terminaux des nerfs sympathiques.

### . Les récepteurs $\beta$

Ils se subdivisent eux aussi en :

Récepteurs  $\beta_1$  qui se trouvent particulièrement nombreux au niveau du cœur. Leur activation par la noradrénaline ou l'adrénaline entraîne une élévation de la PA par cardiostimulation : effet bathmotrope dromotrope, inotrope et chronotrope  $\oplus$ .

Récepteurs  $\beta_2$  qui se retrouvent au niveau des bronches, des artères périphériques et coronaires et des muscles. Leur stimulation entraîne des effets de relaxation : bronchodilatation et vasodilatation donc une diminution de la pression artérielle.

#### - **Système parasympathique**

La mise en jeu du nerf pneumogastrique produit un effet cardiomodérateur (acétylcholine) donc une baisse de la pression artérielle. Son inhibition par des atropiniques renforce l'effet noradrénergique cardiaque.

#### **IV.1.1.2.1.4 - Les centres nerveux**

On y trouve les récepteurs  $\alpha_2$  dont la stimulation se traduit par une diminution de la PA par un phénomène de rétrocontrôle négatif sur le tonus noradrénergique bulbaire.

Les centres nerveux reçoivent des informations des fibres afférentes, les traitent et donnent des ordres au cœur et aux vaisseaux. Ces ordres peuvent entraîner une variation de la constriction des vaisseaux, une variation du rythme cardiaque et de décharge en catécholamines. Ces variations tendent à s'opposer aux effets enregistrés par les récepteurs de la pression (barorécepteurs).

#### **IV.1.1.2.2. La régulation directe vasculaire**

*In vitro* des données récentes suggèrent une production d'oxyde nitrique (NO) au niveau endothélial vasculaire et qui serait considéré comme un substance non adrénérergique non cholinergique et qui serait susceptible de relaxer les muscles lisses vasculaires [60, 61]. L'administration intra veineuse de l'acétylcholine provoque par

action indirecte une vasodilatation des cellules endothéliales vasculaires par libération d'oxyde nitrique [22]. C'est le Facteur Relaxant Endothélial Dépendant (F.R.E.D.) qui a été identifié comme étant l'oxyde nitrique.

#### IV.1.1.2.3 - La régulation hormonale

Elle intervient pour stabiliser la pression artérielle mais sa mise en jeu n'est pas immédiate. Elle comprend :

Le système rénine - angiotensine – aldostérone

C'est le système le plus vasoconstricteur connu.

Il implique la rénine sécrétée par l'appareil juxtaglomérulaire rénale et qui transforme l'angiotensinogène en angiotensine I converti en angiotensine II. Cette dernière a de nombreux effets biologiques : stimulation de la sécrétion d'aldostérone et de catécholamines, vasoconstriction, réabsorption du sodium au niveau des tubules rénaux. Il en résulte ainsi une rétention de sel, une augmentation du volume plasmatique et une élévation de la pression artérielle. La sécrétion de la rénine est stimulée par l'hypotension par le sympathique, l'hyponatrémie et la volémie.

L'hyperkaliémie, l'angiotensine II, la vasopressine et certaines prostaglandines inhibent la sécrétion de la rénine.

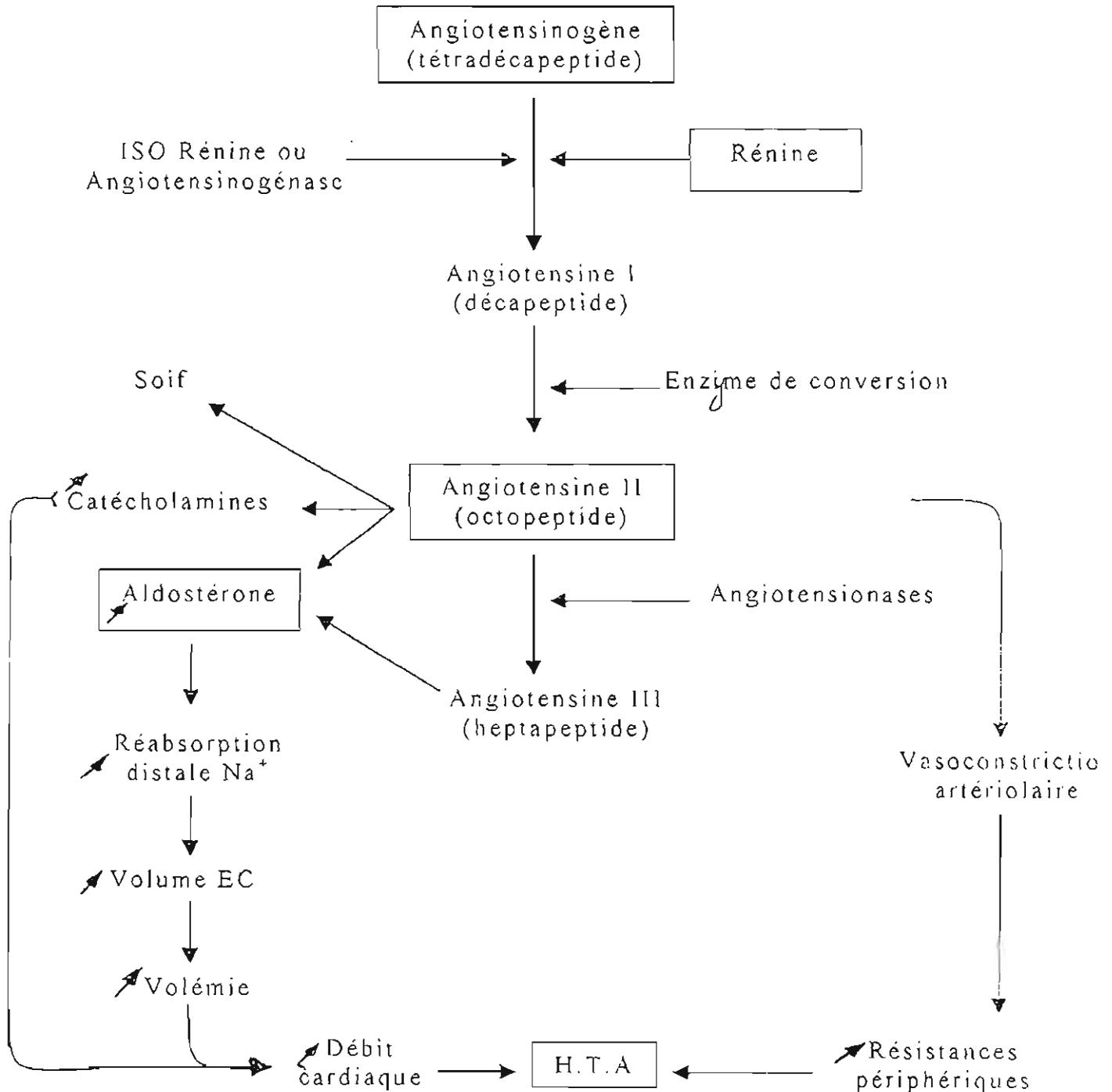
- L'aldostérone

C'est une hormone surrénalienne permettant la réabsorption du sodium dans le tube distal du néphron. La régulation de sa sécrétion est dépendante de l'angiotensine et du potassium.

- La vasopressine ou l'hormone antidiurétique (ADH)

Elle règle la réabsorption de l'eau et du sodium et renforce l'effet constricteur des catécholamines et de l'angiotensine.

- Le système Kallicréine-Kinine : il est proche du système rénine-angiotensine-aldostérone. Il forme la bradykinine qui est un puissant vasodilatateur physiologique. La bradykinine est dégradée par l'enzyme de conversion.



**Figure 2 : Système rénine-angiotensine-aldostérone et ses effets sur la vasomotricité et le bilan du sodium [18]**

#### **IV.1.1.2.4. Perturbation de la PA**

Dans certaines circonstances de variation de la PA la capacité des éléments de la régulation peut être dépassée. Il s'en suit soit une baisse de la PA (hypotension) soit une élévation de la PA (hypertension). Ces irrégularités peuvent être temporaires ou définitives

Dans le cas d'une élévation de la PA, en fonction de l'atteinte des composants de la PA on distingue les formes physiopathologiques suivantes ([18]) :

##### **IV.1.1.2.4.1. Les hypertensions volume - dépendant**

L'augmentation du volume sanguin circulant peut être à l'origine d'une hypertension dite volume dépendante. Les résistances périphériques dans cette circonstance ne s'abaissent pas comme elles devaient le faire car l'augmentation du débit ne correspond pas ici à une demande accrue des tissus et organes. La conséquence est l'élévation de la pression artérielle (P.A).

##### **IV.1.1.2.4.2. Les hypertensions de vasoconstriction**

Ce type d'hypertension porte sur une élévation des résistances périphériques totales alors que le débit cardiaque est normal ou même abaissé. L'élévation de la pression artérielle est due à une augmentation des résistances périphériques.

##### **IV.1.1.2.4.3. Les hypertensions cardiogéniques**

Ici le débit cardiaque est augmenté alors que les résistances périphériques totales sont normales. Le mécanisme physiopathologique de ces hypertensions semble être une hyperactivité adrénergique ou un défaut d'activité vagotonique à traduction essentiellement cardiaque.

## IV.1.2. L'HYPERTENSION ARTERIELLE

### IV.1.2.1. Définition

L'HTA est caractérisée par une élévation pathologique de la PA. Selon l'O.M.S. et l'International Society of hypertension (ISH) il y a hypertension artérielle lorsque la Pression artérielle systolique (PAS) est supérieure à 160 mm Hg et/ou la pression artérielle diastolique (PAD) est supérieure à 95 mm Hg [17]. En fonction des chiffres tensionnels l'O.M.S. a fait la classification suivante :

**Tableau 1 : Classification de l'HTA en fonction des chiffres tensionnels (OMS 1993) [67]**

	PAS (mm Hg)		PAD (mm Hg)
Normotension	< 140	et	< 90
HTA légère	140-180	et (ou)	90-105
HTA modérée et sévère	≥ 180	et (ou)	≥ 105
HTA systolique pure	≥ 160	et (ou)	< 90
HTA systolique limite	140-160	et	< 90

Tout en reconnaissant l'existence de la maladie hypertensive certains auteurs estiment que les limites ci-dessus citées sont arbitraires du fait de la grande variabilité de la pression artérielle. En effet, elle varie selon l'âge (la pression artérielle normale de l'adulte est plus élevée que celle de l'enfant. Chez un même sujet elle varie selon le moment de la journée (basse le matin) ; selon l'activité (plus basse au repos) ; les périodes de veille ou de sommeil (plus basse dans le sommeil profond).

Tout cela ne fait que traduire la complexité de la maladie hypertensive. Aussi faut-il être très prudent avant de définir un sujet comme hypertendu. Certains auteurs pensent que la meilleure définition de l'HTA serait une pression artérielle au dessus de laquelle le traitement a plus d'avantages que d'inconvénients. Malheureusement ce seuil n'est pas non plus actuellement parfaitement connu.

#### **IV.1.2.2. Les complications de l'H.T.A.**

Plus souvent l'HTA est bien supportée, mais son évolution est imprévisible et peut à tout moment donner lieu à une complication. Un certain nombre d'organes nobles peuvent être touchés, a priori le cœur, le cerveau, le rein, mais aussi l'œil [17, 19].

##### **IV.1.2.2.1. Les complications cardiaques**

Les complications cardiaques (insuffisance ventriculaire gauche, angor, infarctus) entraînent la mort dans 70 % des cas [17,19].

##### **IV.1.2.2.2. Les Complications rénales [9]**

L'atteinte des artères rénales reste une des préoccupations essentielles au cours du bilan d'une hypertension grave et prolongée. A la longue, elle entraîne l'apparition progressive d'une baisse de la fonction rénale avec destruction inexorable du filtre rénal.

L'aboutissement de ces lésions est en quelques années l'insuffisance rénale.

##### **IV.1.2.2.3. Les complications neurologiques**

Il s'agit des accidents vasculaires cérébraux (AVC) dont 20% sont liés à l'HTA. La mortalité immédiate des accidents hémorragiques est de l'ordre de 80 %. Ces complications peuvent laisser de lourdes séquelles dont l'hémiplégie [19].

##### **IV.1.2.2.4. Les complications gravidiques**

Elles représentent un danger pour la mère et l'enfant [9].

Ainsi les risques pour l'enfant sont : la mortalité fœtale, la mortalité périnatale, le retard de croissance in-utéro.

Les risques pour la mère sont : un hématome retro-placentaire avec décollement du placenta, l'insuffisance rénale aiguë post-partum, une éclampsie.

#### **IV.1.2.2.5. Autres complications**

- une rétinopathie grave avec baisse de l'acuité visuelle ;
- une encéphalopathie hypertensive neurologique.

#### **IV.1.2.3. les médicaments antihypertenseurs**

Devant une HTA d'emblée sévère ou après plusieurs semaines de mesures hygiéno - diététiques sans modification de l'HTA il faut instaurer un traitement médicamenteux [9, 22].

Le but du traitement est de :

- procurer à l'hypertendu une qualité de vie dite normale ;
- prévenir les complications sur les organes cibles ;
- réduire la mortalité des hypertendus ;
- éviter la progression vers une HTA plus sévère.

Une large gamme de médicaments est actuellement disponible mais il n'existe pas de traitement standard pour tous les hypertendus. En effet, le praticien tiendra compte d'une part de la pharmacologie, des mécanismes de l'action antihypertensive, des effets indésirables, d'autre part du niveau tensionnel, des complications et enfin du contexte individuel appelé terrain [21].

Selon leurs propriétés pharmacologiques les médicaments antihypertenseurs peuvent être classés comme suit :

#### **IV.1.2.3.1. les diurétiques**

Les diurétiques agissent en provoquant une diminution de l'eau et de sel dans l'organisme. Ceci entraîne une baisse de la volémie qui induit une baisse de la pression artérielle (PA).

Il existe trois grandes familles de diurétiques :

- les diurétiques thiazidiques et apparentés : (Hydrochlorothiazide, Indapamide)
- les diurétiques de l'anse : (Furosémide, Bumétanide)
- les diurétiques hyperkalémiantes : (Spironolactone, Amiloride)

#### **IV.1.2.3.2. Les $\beta$ bloquants**

L'effet antihypertensif est essentiellement lié à la réduction du tonus bêta adrénergique et à la diminution de la sécrétion de la rénine. Tous les bêta bloquants semblent être efficaces dans le traitement de l'HTA. Cependant il est préférable de choisir une molécule ayant moins d'effets secondaires et ayant une longue durée d'action. On distingue :

- les  $\beta$  bloquants indifférenciés (propranolol, pindolol),
- les  $\beta_1$  bloquants cardiosélectifs (acébutolol, aténolol),
- les  $\alpha\beta$  bloquants (Labétalol).

#### **IV.1.2.3.3. Les vasodilatateurs indirects**

##### **IV.1.2.3.3.1. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion**

Ils réduisent le taux circulant d'angiotensine II et d'aldostérone. Ceci se traduit par une diminution des résistances périphériques à l'origine de la vasodilatation artérielle (Captopril, Enalapril).

##### **IV.1.2.3.3.2. Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II**

Ils bloquent les effets de l'angiotensine II au niveau des récepteurs AT1. (Losartan, Valsartan).

##### **IV.1.2.3.3.3. Les inhibiteurs calciques**

Ils empêchent la pénétration des ions calciques dans les cellules musculaires cardiaques et vasculaires.

Ce qui va entraîner une réduction de la force de contraction du myocarde et une vasodilatation des vaisseaux en particulier coronariens et les artères musculaires périphériques (nifédipine, nicardipine, vérapamil).

#### IV.1.2.3.3.4 Les $\alpha_1$ bloquants

Ils inhibent les récepteurs  $\alpha_1$  post synaptiques. Il s'en suit une diminution des résistances périphériques et une baisse de la P.A (Prazosine, Térazosine).

#### IV.1.2.3.4. Les vasodilatateurs directs

Ils dilatent les vaisseaux sanguins par action directe sur les fibres musculaires lisses de la paroi des artères sans passer par l'intermédiaire des récepteurs. Ils libèrent le mono oxyde d'azote.

Ils comprennent trois grandes familles :

- les dérivés nitrés

Ils ne sont pratiquement plus utilisés dans le traitement de l'HTA à cause de leur action vasodilatatrice trop brutale. Seul le Nitroprussiate de Na est utilisé en urgence contre les hypertensions aiguës graves nécessitant une correction rapide.

- les activateurs des canaux potassiques (ACP)

Leur mode d'action n'est pas encore parfaitement élucidé (Diazoxide, minoxidil).

- les hydralazines

L'action hypotensive résulte d'une relaxation directe de la fibre musculaire lisse essentiellement au niveau des artérioles (dihydralazine).

#### IV.1.2.3.5. Les antihypertenseurs centraux

Encore appelés imidazolés, ils activent les récepteurs  $\alpha_2$  adrénergiques qui seraient responsables de la chute du tonus sympathique. Ceci se traduit par une diminution des résistances périphériques qui sont l'une des composantes de l'HTA (Clonidine, Alpha méthyl dopa).

#### IV.1.2.3.6. Les réserpiniques

Ils sont moins efficaces et mal tolérés (Réserpine, serpentine).

## **IV.2. CARACTERISTIQUES BOTANIQUES DE *ODONTONEMA STRICTUM* (ACANTHACEAE)**

*Odontonema strictum* appartient à la famille des Acanthaceae.

### **IV.2.1. DESCRIPTION DE LA FAMILLE DES ACANTHACEAE. [23, 24]**

Cette famille comporte des plantes herbacées à feuilles plus ou moins lobées, découpées, opposées.

L'inflorescence est en cymes ou en grappes.

Le calice possède 4 ou 5 lobes. La corolle tubuleuse et vivement colorée est composée de pétales soudées. Les étamines sont au nombre de 4 en 2 paires dissemblables ou seulement au nombre de 2. Elles sont fixées sur le tube de la corolle avec des filets libres ou plus ou moins soudées par paire. Leurs anthères ayant 2 loges ou une seule développée.

L'ovaire supère est à 2 loges contenant un nombre variable d'ovules.

Les fruits très caractéristiques sont des capsules.

### **IV.2.2. *ODONTONEMA STRICTUM* (ACANTHACEAE)**

Il s'agit d'une plante ornementale originaire d'Amérique latine et introduite au Burkina Faso. Elle ne figure pas encore dans la flore d'Afrique de l'Ouest. Son identification et sa description botanique ont été faites au Laboratoire d'Ecologie de l'ex-F.A.S.T. de l'Université de Ouagadougou.

C'est une plante herbacée à tige striée longitudinalement.

Les feuilles sont simples, opposées, à sommet acuminé et à base cunée ou cunéiforme. Elle mesure entre 12 à 16 cm de long et 6 à 7 cm de large. Sur la face inférieure du limbe apparaissent 8 à 9 nervures latérales saillantes.

L'inflorescence est définie. Les fleurs sont à bractées et avec présence de pédicelles

Les sépales au nombre de 5 sont séparés.

La corolle est composée de 2 pétales qui sont colorés en rose et soudés à leur base.

L'androcée est constituée de 2 étamines.

Les figures 3a et 3b montrent respectivement une photo et un schéma de *Odontonema strictum* (Acanthaceae).



Figure 3a : *Odontonema strictum* (Acanthaceae) (photo prise au collège de la Salle Ouagadougou – Burkina Faso)

- Culture de la plante

Des données bibliographiques ne nous ont pas permis de déterminer l'écologie de la plante.

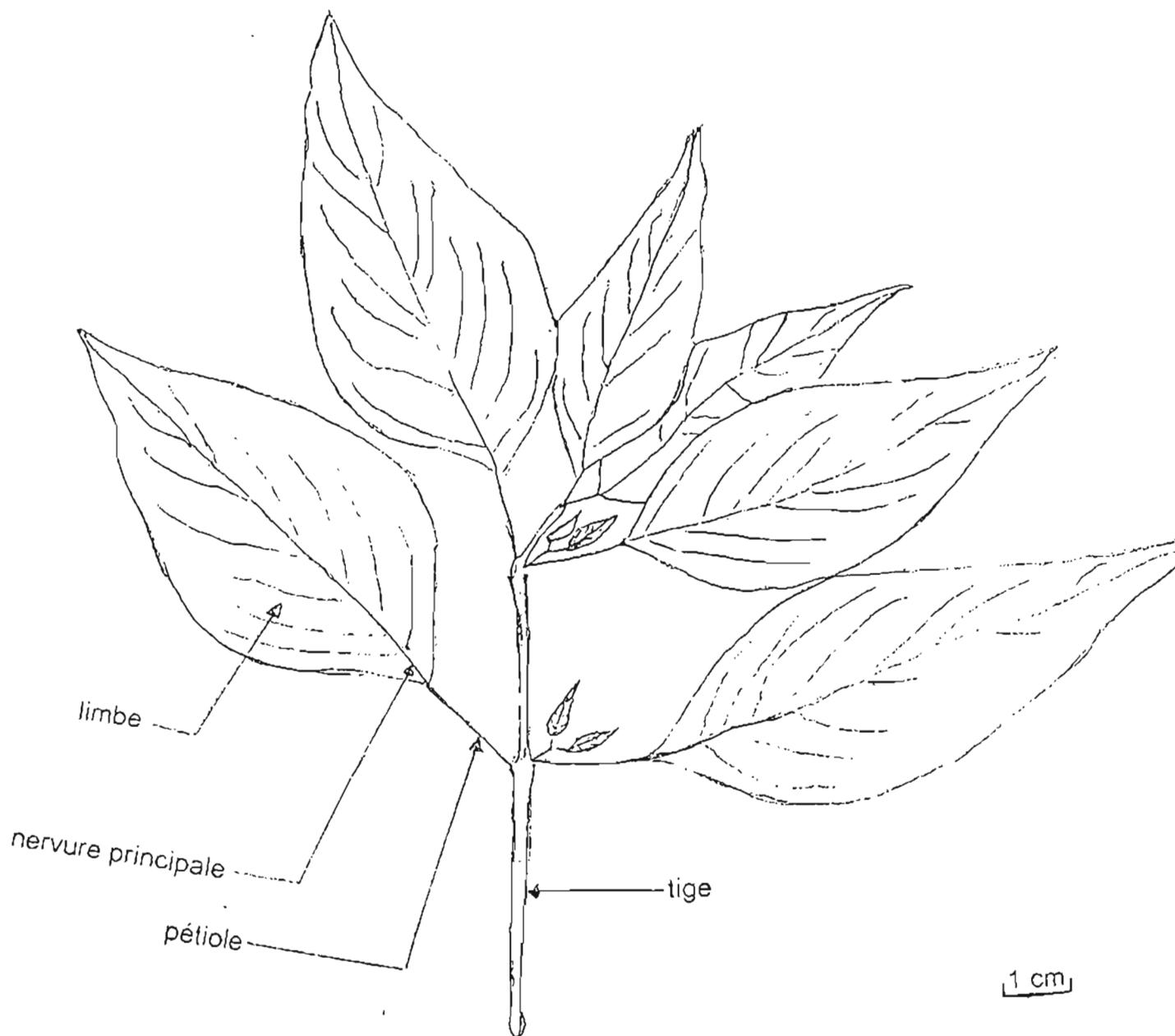


Figure 3b : Schéma de *Odontonema strictum* (Acanthaceae)

### **IV.2.3. USAGES EN MEDECINE TRADITIONNELLE AU BURKINA FASO**

Les feuilles de la plante sont utilisées en médecine traditionnelle pour traiter l'hypertension artérielle.

Préparation de l'extrait :

Prendre dix (10) ou quinze(15) feuilles, les laver quand elles sont vertes et les faire sécher à l'ombre ou prendre une cuillerée à café de poudre des feuilles. Laisser tremper les feuilles ou la poudre des feuilles pendant au moins vingt (20) minutes dans un litre d'eau bouillante ; le liquide prend une coloration violette.

Posologie :

Premier jour : prendre un verre moyen de l'extrait (environ 250 ml).

Deuxième jour : prendre un demi-verre de la préparation (125 ml).

Troisième jour : prendre un quart de verre de l'extrait (60 ml).

Attendre trois ou quatre jours après l'administration de la préparation pour prendre la tension. Si le résultat n'est pas satisfaisant répéter la posologie.

Nous ne disposons pas de données relatives à l'usage de cette plante dans son lieu d'origine.

### **IV.3. METHODES D'ETUDE PHARMACOLOGIQUES EXPERIMENTALES DES ANTIHYPERTENSEURS**

Les substances antihypertensives peuvent être testées par plusieurs méthodes [62, 63] :

1°) On peut étudier par observation directe l'action d'un médicament sur les vaisseaux en faisant recours à des tissus assez minces pour être examinés à la loupe ou au microscope.

2°) On peut faire des expérimentations sur des vaisseaux (aorte du rat ou du lapin montée dans un appareil à organes isolés. Les vasoconstricteurs induisent un raccourcissement et les vasodilatateurs un allongement de la préparation.

Ces phénomènes peuvent être enregistrés sur un cylindre.

3°) La méthode de perfusion. On injecte à pression constante dans l'artère d'un organe un liquide physiologique et l'on mesure le débit du liquide par la veine correspondante. Toute vasoconstriction se traduit par une diminution et une vasodilatation par un accroissement du débit cardiaque.

4°) Méthodes pléthysmographiques. Elles sont basées sur l'enregistrement des variations de volume d'un membre ou d'un organe. Ce volume soumis aux variations de l'irrigation augmente avec la vasodilatation et diminue par la vasoconstriction.

5°) La PA est déterminée par l'activité cardiaque et les résistances périphériques. Toute élévation du tracé sera imputée à une vasoconstriction alors que toute inflexion sera due à une vasodilatation.

La mise en évidence d'effet antihypertensif nécessite l'emploi d'animaux hypertendus. Plusieurs moyens sont utilisés pour provoquer une hypertension expérimentale chez le chien, le lapin et surtout le rat. Parmi ces méthodes on peut citer :

les hypertensions d'origine rénale : on établit une ischémie du rein soit par blocage partiel de l'artère rénale soit par compression de la totalité de l'organe ou au moyen d'une ligature.

Les hypertensions d'origine endocrinienne : l'administration chronique d'acétate de désoxycorticostérol provoque chez le rat un syndrome hypertensif qui peut être réduit par certaines substances.

Les hypertensions salines : l'H.T.A. chronique est provoquée chez le rat par excès de NaCl additionné à la nourriture.

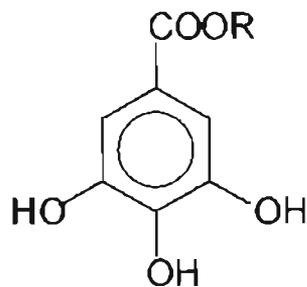
## IV. 4. QUELQUES GROUPEES CHIMIQUES HYDROSOLUBLES A ACTIVITE HYPOTENSIVE

De nombreuses substances actives issues des extraits végétaux peuvent posséder des propriétés biologique multiples. Parmi celles qui sont hydrosolubles et ayant une activité hypotensive on distingue des tanins, des alcaloïdes indoliques des flavonoïdes et des saponosides.

Les structures chimiques de ces composés sont représentées comme suit :

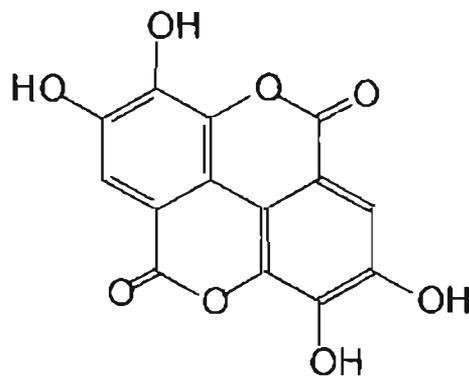
### 1 – Les tanins

- Les tanins hydrolysables



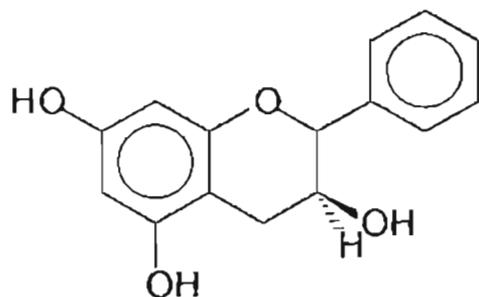
R = H acide gallique

Noyau de base des tanins galliques



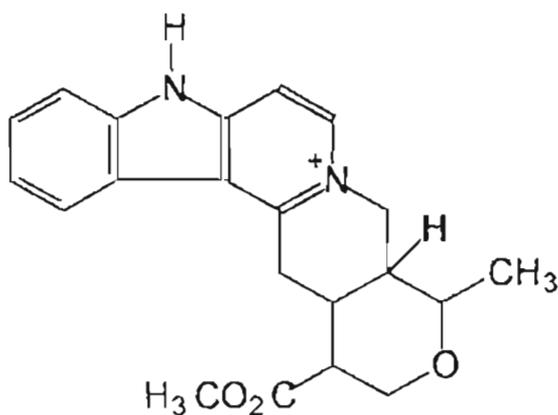
Noyau de base des tanins ellagiques

- les tanins condensés



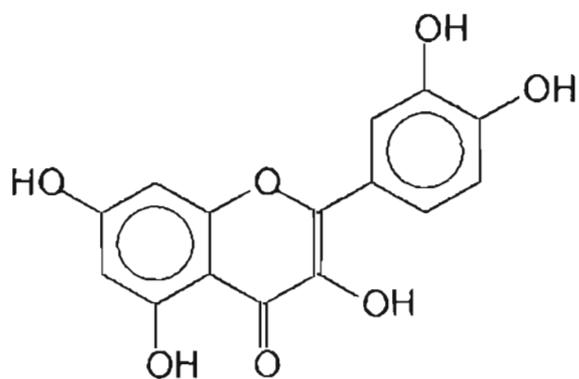
Cathécol (noyau des tanins condensés)

## 2 - les alcaloïdes indoliques hydrosolubles



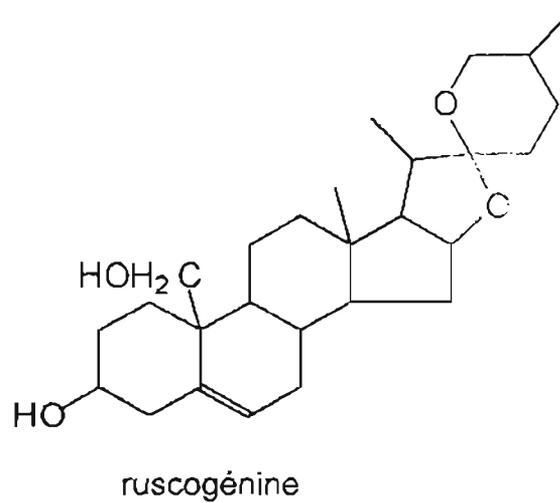
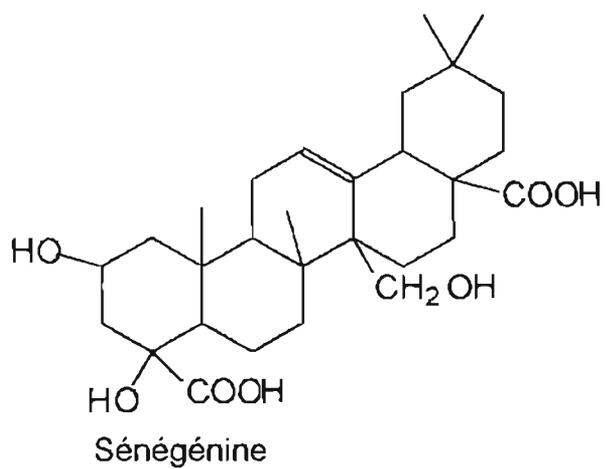
Serpentine

## 3 - Les flavonoïdes hétérosidiques



quercétol (génine du rutoside)

#### 4 - Les saponosides



## **V – MATERIELS ET METHODES D'ETUDE**

## V.I. CADRE D'ETUDE

Notre étude a été menée de novembre 1999 à mars 2001 à l'Institut de Recherche en Sciences de la Santé (I.R.S.S.) à Ouagadougou. L'I.R.S.S. est une structure spécialisée du Centre National de la Recherche Scientifique et Technologique (C.N.R.S.T.) qui est chargé de coordonner les programmes nationaux de recherche en matière de santé au Burkina Faso.

L'I.R.S.S. a pour missions :

- de mener des recherches qui puissent apporter des solutions aux problèmes prioritaires de santé ;
- de coordonner la recherche dans le secteur santé au Burkina ;
- de valoriser et diffuser les résultats de la recherche.

L'institut est structuré en deux départements :

- le Département Biomédical et Santé Publique (BIOMED/SP) chargé de développer la recherche dans le domaine de la bio-clinique, de la nutrition, de l'épidémiologie, des politiques et systèmes de santé ;
- Le Département Médecine, Pharmacopée Traditionnelles et Pharmacie (MEPHATRA/PH) chargé du développement de la recherche en médecine et pharmacopée traditionnelles et en pharmacie.

Nos travaux ont eu lieu dans les Laboratoires de Biologie et de Chimie du département MEPHATRA/PH.

## V.2. MATERIEL VEGETAL

Il est constitué par les feuilles fraîches de *Odontonema strictum* récoltées dans la journée en novembre 1999 au Collège de la Salle (Ouagadougou).

Ces feuilles sont séchées dans une salle à la température ambiante, à l'abri du soleil et sont ensuite broyées finement au mortier. La poudre obtenue est conservée à la température ambiante jusqu'au moment de l'extraction.

### **V.3. MATERIEL BIOLOGIQUE**

Nous avons utilisé deux supports biologiques.

#### **V.3.1. LA SOURIS**

Ce sont des souris femelles âgées de 3 mois de souche NMRI pesant environ 30 g. Elles sont fournies par l'animalerie de l'I.R.S.S où elles sont nourries au tourteau de blé et à l'eau courante. Elles sont élevées à une température ambiante de 23 à 25°C et 75 % d'humidité.

Elles ont servi à l'étude toxicologique du décocté.

#### **V.3.2. LE RAT**

Il s'agit de rats mâles âgés de 5 mois de souche WISTAR, pesant entre 300 et 450 g. Ils sont destinés à l'étude pharmacologique. Ils proviennent aussi de l'animalerie de l'I.R.S.S. où ils sont nourris et élevés dans les mêmes conditions que les souris.

### **V.4. MATERIEL D'ETUDE PHYTOCHIMIQUE**

- Solvant (eau distillée)
- Soxhlet pour la préparation du décocté
- Plaque de gel de silice G<sub>60</sub> F<sub>254</sub> (phase stationnaire)
- Solvants et réactifs nécessaires à l'étude phytochimique
- Cuve pour chromatographie sur couche mince
- Lampe U.V. à deux longueurs d'onde (254 et 366 nm).

### **V.5. MATERIEL D'ETUDE BIOLOGIQUE**

#### **V.5.1 APPAREILS**

- Capteur de pression du type HARVARD
- Amplificateur (Transducer HARVARD)

- Un enregistreur (oscillograph HARVARD) à double canal de type : Harvard student Oscillograph,
- Manomètre,
- Des seringues de 1 ml graduées au centième ,
- Des cathéters de 1 mm et 2,7 mm de diamètre,
- Un capteur isotonique de type Harvard,
- Une cuve thermostatée à organe isolé de 25 ml de type : Harvard single tissue bath,
- Une balance de marque Berkel (de sensibilité 0,5 g)

## V.5.2 REACTIFS ET SUBSTANCES PHARMACOLOGIQUES

### V.5.2.1. Réactifs

- Heparine choay ® (laboratoire Safoni) 25.000 U.I/5 ml,
- Eau physiologique (NaCl 9 ‰),
- Thiopenthal sodique préparé à 50 mg/ml (laboratoire Rhône - Poulenc Rover),
- Solution de Tyrode (composition voir annexe)

### V.5.2.2. Substances pharmacologiques

- Propranolol chlorhydrate (laboratoire Fluka Chemika) préparé à 10 mg/ml,
- Prazosine Chlorhydrate (Laboratoire Fluka Biochemika) préparée à 10 mg/ml,
- Phényléphrine chlorhydrate (Laboratoire Chemika) préparée à 100 µg/ml
- L.adrénaline (Laboratoire Biochemika) – préparée à 100 µg/ml
- Solution d'acétylcholine (15 µg/ml dose de travail)
- Solution de chlorure de baryum (20 mg/ml dose de travail)
- Isoprénaline préparée à 100 µg/ml

## **V.6. METHODES D'ETUDES**

### **V.6.1 ETUDE CHIMIQUE**

#### **V.6.1.1 Obtention du décocté aqueux**

La poudre végétale (150 g) est divisée en quatre parties égales. Chaque partie est soumise à une extraction au soxhlet avec 250 ml d'eau distillée chauffée à reflux pendant vingt (20) minutes à 100 °C.

Après refroidissement, on procède à la filtration et à la centrifugation du décocté. Une partie du filtrat obtenu est ensuite lyophilisée et conservée au Laboratoire à l'abri de la lumière et de l'humidité pour les tests toxicologiques et pharmacologiques. L'autre partie est réservée à l'étude phytochimique.

#### **V.6.1.2. Screening phytochimique**

Il a été effectué dans le but de déterminer une relation entre les constituants chimiques et l'activité de l'extrait sur la pression artérielle du rat.

Ce screening est réalisé par l'analyse qualitative et complété par la chromatographie sur couche mince.

##### **V.6.1.2.1. L'analyse qualitative**

Elle a été faite selon la méthode classique de CIULEI [25] sur l'extrait aqueux. Pour une meilleure caractérisation des groupes chimiques, il a été nécessaire de faire un lavage par un solvant organique polaire ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). L'analyse qualitative a porté sur l'extrait organique supposé contenir les groupes chimiques ayant une grande affinité pour le solvant de lavage (stéroïls, triterpènes, caroténoïdes, alcaloïdes bases, coumarines). Les saponosides, les polyphénols, les alcaloïdes sels, les composés réducteurs sont recherchés dans l'extrait aqueux total.

#### **V.6.1.2.1.1. Recherche de triterpènes et stérols**

La phase dichlorométhylénique (10 ml) est évaporée pour donner un résidu auquel on ajoute 0,5 ml d'anhydride acétique, puis 0,5 ml de dichlorométhane.

La solution est transférée dans un tube à essai. Après agitation, déposer 1 à 2 ml de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> concentré au fond du tube à essai. Si à la zone de contact il se forme un anneau rose brique, on est en présence de stérols et triterpènes. C'est la réaction de Lieberman Burchard.

#### **V.6.1.2.1.2. Recherche de caroténoïdes**

La phase dichlorométhylénique (10 ml) est évaporée à sec. Au résidu on ajoute 1 à 2 gouttes du réactif de Carr et Price. Une coloration bleue apparaît et vire au rouge en présence de caroténoïdes.

#### **V.6.1.2.1.3 Recherche de coumarines**

La phase dichlorométhylénique (3ml) est évaporée. Le résidu est dissous dans 4 ml d'eau distillée chaude. La solution obtenue est transvasée dans 2 tubes à essai.

T1 : tube témoin

T2 : Tube dans lequel on ajoute 0,5 ml d'ammoniaque 10 %. Le tube est observé sous UV. L'apparition d'une fluorescence bleue verdâtre ou violette, indique la présence de coumarine.

#### **V.6.1.2.1.4 Recherche des alcaloïdes bases**

Le résidu obtenu par évaporation de 10 ml d'extrait dichlorométhylénique est dissous dans 1,5 ml d'HCl à 2%.

La solution est répartie à volume égal dans 3 tubes à essai.

T1 : Tube dans lequel on ajoute 2 à 3 gouttes du réactif de Mayer  
L'observation d'un trouble opalescent ou blanc jaunâtre indique la présence des alcaloïdes.

T2 : Tube dans lequel on ajoute 2 à 3 gouttes de réactif de Dragendorff. En présence d'alcaloïde on a un trouble brun.

T3 : Tube témoin.

#### **V.6.1.2.1.5 Recherche des émодols**

Dans un tube à essai contenant 3 ml d'extrait, on ajoute 1 ml d'ammoniaque à 25 %. Après agitation l'apparition d'une coloration rouge montre la présence des émодols.

#### **V.6.1.2.1.6 Recherche des flavonoïques**

Le résidu obtenu par évaporation de 3 ml d'extrait aqueux est dissous dans 1 à 2 ml de méthanol 50 % à chaud. Ajouter du Mg métallique puis 4 à 5 gouttes d'HCl concentré. La formation d' $H_2$  naissant réagit avec les flavonoïques pour donner une coloration orange.

#### **V.6.1.2.1.7. Recherche des alcaloïdes sels**

L'extrait aqueux (10 ml) est évaporé en résidu auquel on ajoute 10 ml d'HCl 10 %. Filtrer dans un ballon puis basifier par de l'ammoniaque 10% (PH = 8 - 9). Les alcaloïdes sous forme basique sont solubles dans un milieu peu polaire, donc extractible par le  $CH_2 Cl_2$ . Lorsqu'ils sont extraits par le  $CH_2Cl_2$  la phase dichlorométhylénique est évaporée ; et au résidu on ajoute HCl 2% à chaud.

La solution obtenue est divisée dans 3 tubes à essai.

T1 : Tube dans lequel on fait la réaction de Mayer

T2 : Tube dans lequel on fait la réaction de Dragendorff.

T3 : Tube témoin

#### **V.6.1.2.1.8. Recherche de polyphénols (Tanins)**

L'extrait aqueux (1 ml) est dilué au ½ dans 1 ml d'eau distillée. On ajoute 2 à 3 gouttes d'une solution de Fe Cl<sub>3</sub> à 1 %. Une coloration vert-noire indique la présence de tanins catéchiques et la présence des tanins galliques entraîne une coloration bleue.

Un mélange des deux (2) colorations met en évidence les 2 types de tanins. Dans ce cas on peut réaliser la réaction de Stiasny : 3 ml de ce réactif ajoutés à 10 ml de l'extrait sont chauffés. Les tanins catéchiques donnent un précipité rouge.

Lorsqu'on neutralise le milieu par l'acétate de sodium en présence de Fe Cl<sub>3</sub> on a une coloration bleue qui met en évidence les tanins galliques.

#### **V.6.1.2.1.9. Recherche de saponosides**

On réalise un mélange de 2 ml d'extrait aqueux avec 2 ml d'eau distillée dans un tube à essai. Ce mélange est agité pendant 15 minutes. L'apparition d'une colonne de mousse d'au moins 1 cm de hauteur persistant au minimum 15 minutes indique la présence de saponosides.

#### **V.6.1.2.1.10. Recherche de composés réducteurs**

A 1 ml de la phase aqueuse restante on ajoute 0,5 ml de Fehling I et 0,5 ml de Fehling II. En présence de composé réducteur on obtient un précipité rouge-brique après chauffage.

#### **V.6.1.2.1.11. Recherche des anthocyanes**

Non colorés, ils deviennent rouges en milieu acide à chaud, violets en milieu neutre, bleus en milieu basique.

### V.6.1.2.2. Chromatographie sur Couche Mince (CCM)

Le screening par CCM est réalisé avec l'extrait brut et les fractions obtenues par lavage du décocté par des solvants de polarité croissante (Hexane, diétyl oxyde, acétate d'éthyl, n butanol). La CCM permettra d'identifier les composés généralement responsables d'activité hypotensive. Il s'agit des flavonoïdes, des saponosides, des terpènes et stérols.

Deux systèmes de solvant ont été utilisés :

#### Système S1 : mélange V/V

Chloroforme : 15

Acide acétique : 08

Méthanol : 03

Eau : 02

#### Système S2: mélange V/V

N Hexane : 03

Acétate d'éthyl : 01

Toluène : 02

Les réactifs de révélation :

KOH éthanolique 5%

H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 3% éthanolique

Support :

Gel de silice G<sub>60</sub>F<sub>254</sub>

Après dépôt de l'extrait, les plaques sont pulvérisées par le réactif de révélation et lues soit à la lumière du jour, soit à la lampe UV à 254 nm et à 365 nm.

### V.6.1.3. Détermination du taux d'humidité résiduelle de la drogue et du rendement d'extraction (décocté)

- taux d'humidité résiduelle de la drogue

Une prise d'essai de un (1) gramme de poudre végétale est placée à l'étuve pendant 1 heure 30 minutes à 110°C. Cette prise d'essai est refroidie dans un dessiccateur pendant 15 minutes et on la pèse à nouveau.

Le taux d'humidité résiduelle est calculé selon la formule :

$$\frac{P_o - P}{P_o} \times 100$$

$P_o$

$P_o$  = poids initial de la poudre végétale

$P$  = poids final de la poudre végétale.

- Rendement d'extraction.

Le décocté (5ml) est évaporé sous pression réduite. Le résidu pesé à poids constant permet d'évaluer la teneur de l'extrait.

### V.6.2. ETUDE DE LA TOXICITE GENERALE AIGUË

Elle a été faite selon la méthode de TREVAN [26] et ses différentes améliorations successives, MILLER et TAINTER, LICHTFIELD et WILCOXON, PIEUR et coll. ; DESCORTES [27, 28, 29, 30]. Cette méthode est appliquée au Laboratoire de biologie de l'IRSS.

Des souris de souche NMRI de poids moyen 25-30 g sont mis à jeun pendant 16 heures. Elles sont réparties en 6 lots de 5 souris dont un lot témoin.

Le lyophilisat du décocté a été dissous dans de l'eau distillée. La solution mère obtenue a été diluée par de l'eau physiologique pour la préparation des concentrations suivantes : 150 ; 175 ; 200 ; 250 ; 300 mg/ml.

On administre en intra péritonéale des doses de 1500, 1750, 2000, 2500, 3000 mg/kg aux différents lots de souris ; le lot témoin reçoit de l'eau physiologique. Le volume maximal à administrer chez la souris est de 0,4 ml par voie intra péritonéale [31].

Les animaux sont alimentés 1 heure après l'administration des différentes doses et observés pendant 24 heures. On dénombre les souris mortes dans chaque lot pour déterminer la dose létale 50% ( $DL_{50}$ ).

La  $DL_{50}$  est celle qui est capable de tuer dans des conditions déterminées, la moitié des animaux mis en expérience dans une même espèce animale [32].

### **V.6.3. ETUDE PHARMACOLOGIQUE**

Il s'agit d'étudier la variation de la pression artérielle du rat anesthésié témoin et après administration de substances pharmacologiques *in vivo*. L'effet de l'extrait sera ensuite apprécié sur la musculature lisse (intestin isolé du rat).

#### **V.6.3.1. Etude *in vivo***

##### **V.6.3.1.1 Protocole expérimental**

Le dispositif expérimental est représenté par les figures 4 et 5. La méthode utilisée dite sanglante, est celle du capteur de la pression à l'oscillographe. Elle suit la méthode décrite par MCLEOD et coll. [31]) et celle utilisée par MARTINEZ et coll, MANSOOR et coll [33,34]

Au rat anesthésié on pose un cathéter sur la veine pénienne pour administrer les drogues.

L'artère carotidienne gauche est également cathétersée pour la mesure de la pression artérielle. Elle est reliée par un cathéter au capteur de pression lui-même connecté à un enregistreur (oscillographe).

Toute variation de la P.A. (Pression artérielle diastolique et systolique) détectée par le capteur est enregistrée sur le papier de l'oscillographe grâce à un stylet inscripteur. La vitesse du roulement du papier est de 2,5 mm/s.

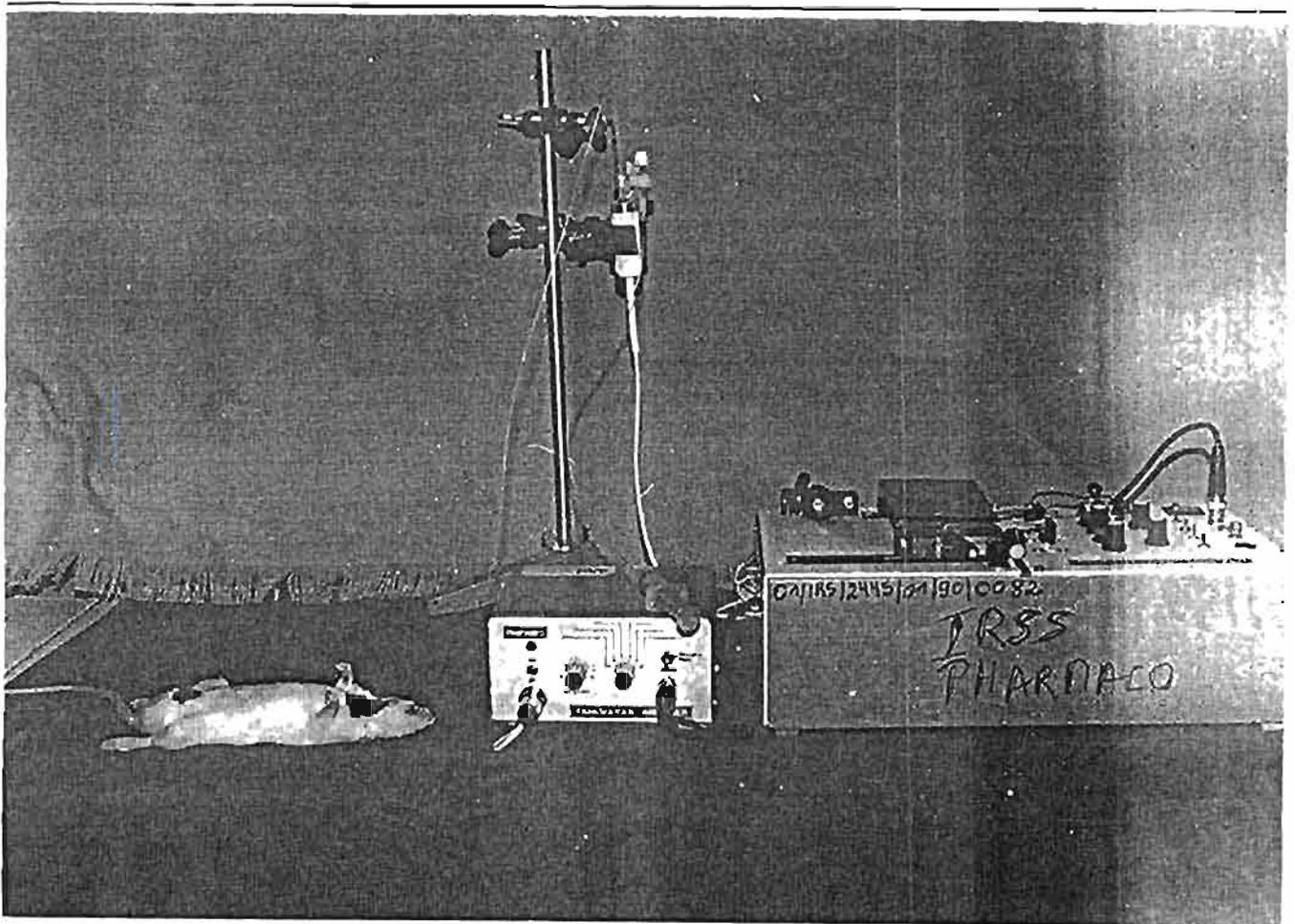


Figure 4 : Dispositif expérimental permettant l'enregistrement de la pression artérielle chez le rat anesthésié (photo prise au Laboratoire de biologie de l'I.R.S.S./C.N.R.S.T. Ouagadougou, Burkina Faso) .

#### **V.6.3.1.1.1. Anesthésie de l'animal**

Le rat est anesthésié par du thiopental sodique à la dose de 50mg/kg de poids corporel. Le choix de cet anesthésique se justifie par le fait qu'il a très peu d'effets sur la P.A. [64.]

#### **V.6.3.1.1.2. Cathérisation de la veine pénienne (figure 5)**

L'animal endormi est placé en décubitus dorsal sur une planche à dissection. On incise la peau du pénis de même que les masses musculaires qui s'y trouvent. La veine pénienne apparaît alors saillante recouverte de tissus conjonctifs qu'il faut dégager. Après une hémisection transversale la veine pénienne est intubée à l'aide d'un cathéter (1mm de diamètre) relié à une seringue contenant de NaCl 9 ‰ hépariné. L'héparine permet d'éviter la coagulation du sang dans le cathéter.

#### **V.6.3.1.1.3. Cathérisation de la carotide et intubation de la trachée (Figure 5)**

Après avoir rasé les poils de la région du cou, on réalise une incision médiane. On dégage les plans musculaires à l'aide de pinces à dissection jusqu'à la mise à nu de la trachée artère.

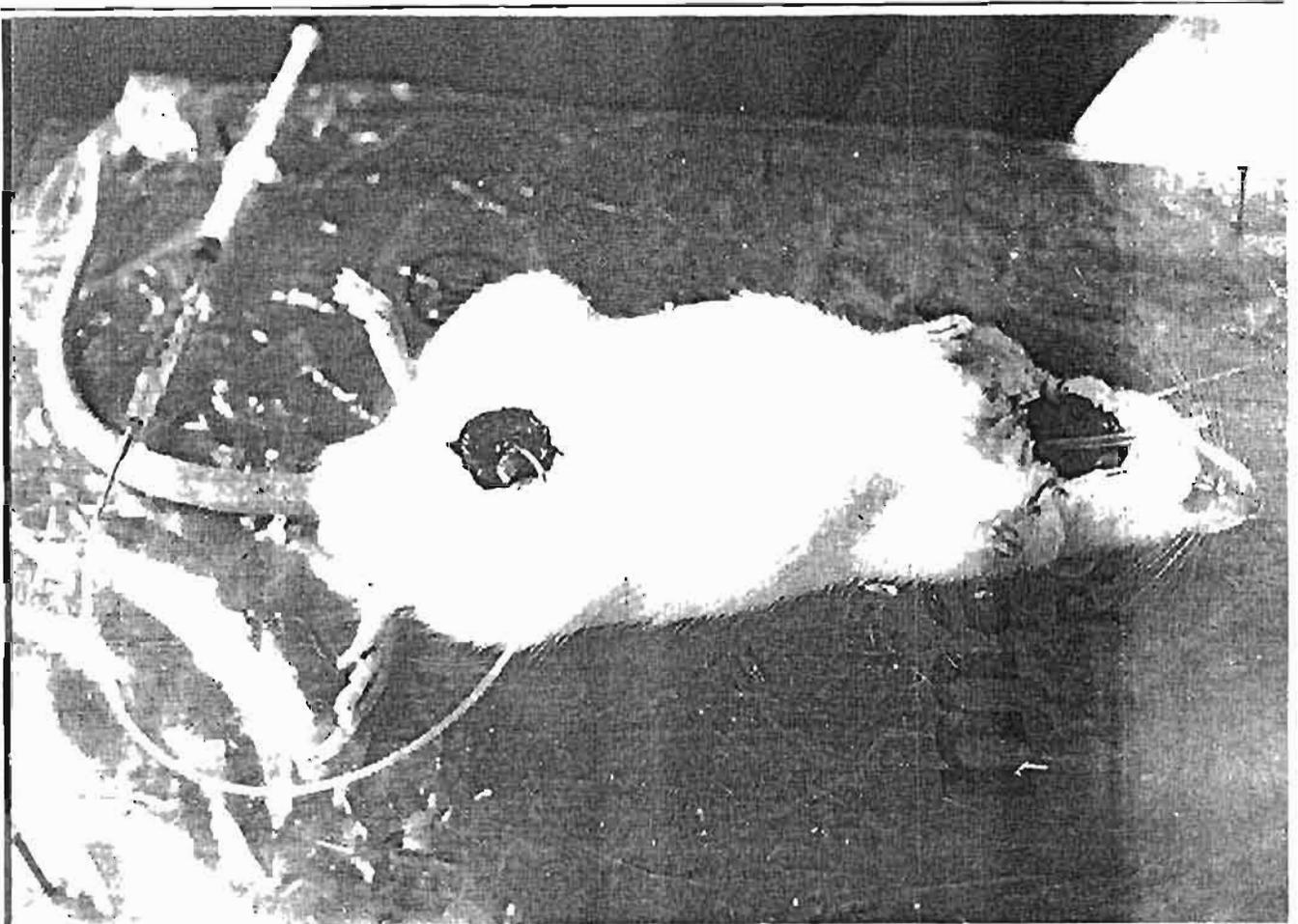
La trachée ainsi repérée est incisée entre deux anneaux pour y introduire un cathéter sec (2,7 mm de diamètre) qui assure une respiration artificielle pendant l'expérimentation. Cette cathétérisation permet d'éviter l'asphyxie de l'animal pendant la manipulation.

La carotide flanquée du nerf vague et des tissus conjonctifs est repérée en dessous de la trachée artère grâce à ses pulsions traduisant les mouvements cardiaques. On fait deux ligatures : une du côté céphalique et l'autre vers l'extrémité cardiaque.

Une incision est faite entre les 2 ligatures pour introduire un cathéter (1mm de diamètre) en direction du cœur. Le cathéter est attaché avec le vaisseau par un fil.

On défait la ligature du côté cardiaque. Le sang monte alors dans le cathéter rempli du NaCl 9<sup>0</sup>/<sub>100</sub> hépariné.

La pression exercée par le sang en provenance du cœur est transmise au capteur connecté à l'oscillographe qui enregistre les mouvements cardiaques.



**Figure 5 : Rat anesthésié et cathétérisé pour l'administration des drogues et pour la prise de la P.A. (photo prise au Laboratoire de biologie de l'I.R.S.S./C.N.R.S.T., Ouagadougou, Burkina Faso)**

#### **V.6.3.1.1.4. Etalonnage du dispositif expérimental [35]**

Pour quantifier les différentes variations de la P.A enregistrées, nous avons utilisé un manomètre à mercure connecté au capteur de pression lié à l'enregistreur.

Le dispositif est étalonné en mm Hg avant chaque manipulation.

Pour cela on fixe le niveau du mercure dans le manomètre à  $M_0$  mm Hg, le stylet inscripteur décrit une ligne de base correspondante. Ensuite on monte le niveau à  $M_1$  mm Hg, le stylet marque le niveau correspondant. On mesure la hauteur (mm) que le stylet a parcourue lorsqu'on passe de  $M_0$  à  $M_1$  mm Hg. Cette hauteur correspond à  $(M_1 - M_0)$  mm Hg.

A partir de là on peut exprimer en mm Hg par mm de déviation du stylet.

En fin d'étalonnage le manomètre est enlevé et le dispositif est connecté à l'artère carotidienne de l'animal.

#### **V.6.3.1.2 Administration des drogues**

L'animal anesthésié et cathérisé est stabilisé au moins 30 mn avant l'administration des drogues [31,36]. L'administration de chaque drogue est suivie immédiatement de l'injection de 0,2 ml d'eau physiologique [37].

Notre lyophilisat du décocté a été dissous dans l'eau distillée. La solution mère obtenue a été diluée dans de l'eau physiologique pour être administrée au rat.

Nous avons étudié dans un premier temps l'effet hypotensif (baisse de la P.A.) de l'extrait aqueux en administrant des doses croissantes.

Dans la deuxième partie l'effet anti-hypertensif (inhibition de l'élévation de la P.A.) de l'extrait a été examiné. Dans ce cas l'élévation de la P.A. a été provoquée par stimulation du système vasculaire et cardiaque successivement par la phényléphrine et l'adrénaline. La phényléphrine et l'adrénaline stimulent respectivement les récepteurs  $\alpha_1$  et les récepteurs  $\alpha\beta$  pour entraîner une augmentation de la pression artérielle. L'effet de l'extrait sur l'élévation provoquée de

la P.A. a été observé en comparaison avec ceux des produits de référence (prazosine et propranolol) qui entraînent une baisse de la pression artérielle. L'effet de l'extrait aqueux sera apprécié sur l'action de l'isoprénaline qui stimule les récepteurs  $\beta_1\beta_2$ .

### **V.6.3.2. Etude *in vitro* de l'activité relaxante des muscles lisses**

Le principe est basé sur celui de MAGNUS [59] : mesure de l'activité antispasmodique et spasmolytique sur le spasme provoqué par un agent contracturant (Acétylcholine ou le chlorure de baryum) au niveau du duodénum isolé du rat (figure 6).

#### **V.6.3.2.1. L'activité antispasmodique**

0,5 ml du contracturant de référence (Acétylcholine 15  $\mu\text{g/ml}$  ou le chlorure de baryum (20 mg/ml) est administré dans la cuve à organe isolé. Cet essai est répété trois fois pour chaque contracturant.

L'activité du décocté est appréciée par administration de 0,5 ml de l'extrait végétal 30 secondes avant l'administration du contracturant. Ce test est répété cinq fois. Entre deux administrations de substance l'intestin est rincé trois fois par la solution du Tyrode. La hauteur des pics des lots tests est appréciée par rapport à celle des lots témoins.

#### **V.6.3.2.2. Etude de l'activité spasmolytique**

Le contracturant de référence (0,5 ml d'acétylcholine 15  $\mu\text{g/ml}$  ou le chlorure de baryum 20 mg/ml) est affusé dans la cuve à organe isolé. Une fois un plateau de contraction obtenu on fait un rinçage trois fois par la solution de Tyrode. L'essai est répété trois fois.

L'effet de l'extrait végétal est testé par administration de 0,5 ml dans la cuve au moment du pic de contraction dû au contracturant de référence. La hauteur du nouveau plateau obtenu en présence de l'extrait, est appréciée par rapport au plateau du contracturant seul.

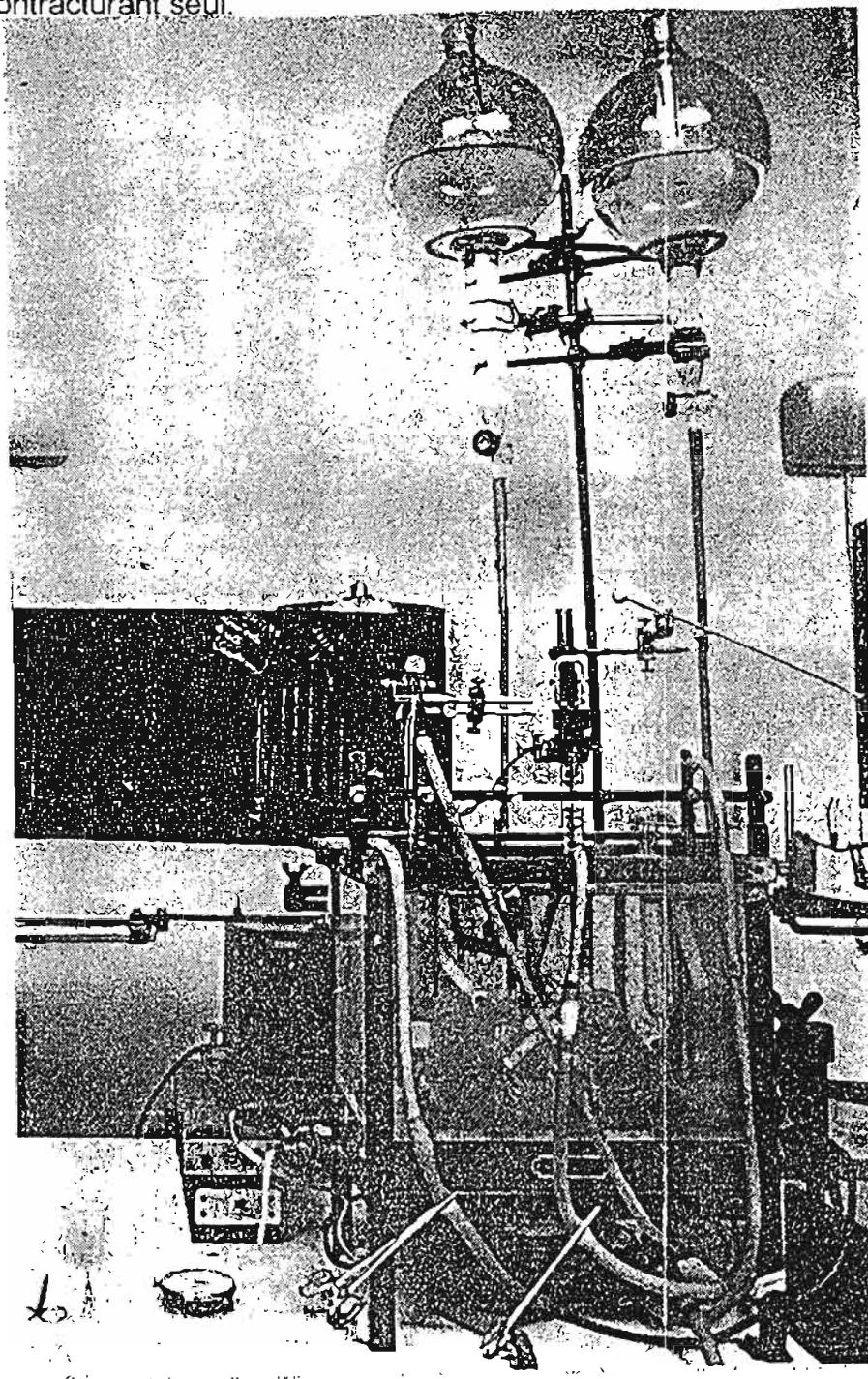


Figure 6a : Dispositif expérimental du test antispasmodique

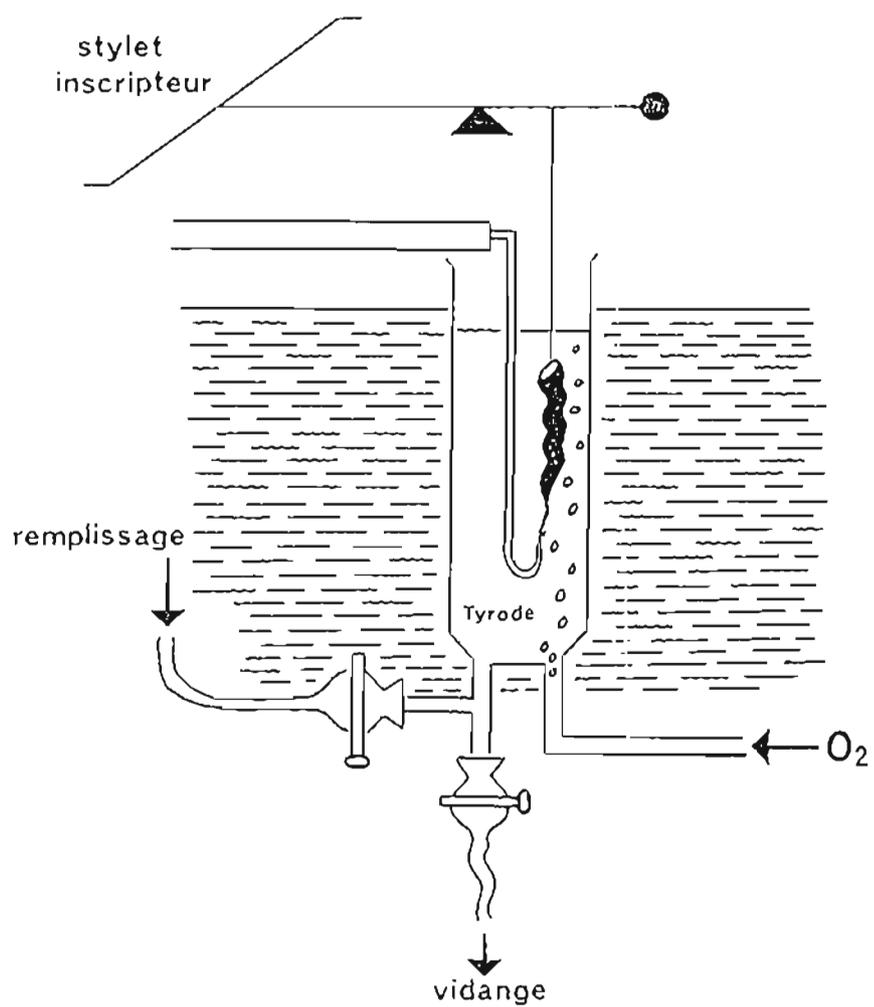


Figure 6b : Schéma d'un fragment de duodénum du rat installé dans le bain à organe

### V.6.3.3. Expression des résultats

#### V.6.3.3.1. Etude *in vivo*

Nous avons choisi la valeur de la pression artérielle systolique pour évaluer l'action des substances testées. Chaque expérience est répétée sur trois rats, ensuite on fait une moyenne avec un écart type.

Le pourcentage moyen de variation de la PA ( $\overline{PV}$ ) est calculé selon la formule suivante :

$$\overline{PV} = \frac{\overline{P}_o - \overline{P}}{\overline{P}_o} \times 100$$

$\overline{P}_o$  = Moyenne de la PA (mm Hg) de référence du lot témoin

$\overline{P}$  = Moyenne de la PA (mm Hg) sous l'effet des substances du lot  
test

Le pourcentage d'inhibition (P.I.) de l'élévation de la P.A. est déterminé comme suit :

$$PI = \frac{\overline{P}_1 - \overline{P}_2}{\overline{P}_1} \times 100$$

$\overline{P}_1$  = moyenne de l'élévation de la PA par l'hypertenseur seul

$\overline{P}_2$  = moyenne de l'élévation de la PA par l'hypertenseur en présence de l'extrait aqueux.

### V.6.3.3.2. Etude *in vitro*

Le pourcentage d'inhibition (P.I.) de contraction est calculé selon la formule suivante :

. Test antispasmodique

$$PI = (\bar{X}_1 - \bar{X}_2) \times 100 / \bar{X}_1$$

$\bar{X}_1$  = moyenne des hauteurs des pics dues au contracturant seul.

$\bar{X}_2$  = moyenne des hauteurs des pics due au contracturant en présence de l'extrait végétal.

. Test spasmolytique

$$PI = (\bar{X}_3 - \bar{X}_4) \times 100 / \bar{X}_3$$

$\bar{X}_3$  = moyenne des hauteurs des plateaux dues au contracturant seul.

$\bar{X}_4$  = moyenne des hauteurs des plateaux dues au contracturant en présence de l'extrait végétal.

### V.6.4. METHODES D'ANALYSE DES RESULTATS

- L'interprétation des résultats phytochimiques est faite en se référant aux résultats attendus des réactions caractéristiques des principaux groupes chimiques et les témoins des différents spots des chromatogrammes.

- Pour l'appréciation de la toxicité générale aiguë, les résultats sont interprétés sur la base de la mesure de la DL<sub>50</sub>. Selon donc les valeurs de la DL<sub>50</sub> obtenues il est possible de classer les produits selon leur classe de toxicité [38]. Voir tableau II.

**Tableau II : Echelle de toxicité de substances chimiques (d'après A.C. HODGE et J. HSTERNER, 1949 :**

Classe de toxicité	DL <sub>50</sub> pour la souris ou le rat	Doses toxiques pour un enfant (12,5 kg)
Extrêmement toxique	< 1 mg/kg	Environ 8 mg (il est généralement suffisant de goûter le produit pour provoquer une intoxication)
Très toxique	1 à 50 mg/kg	Une petite gorgée ou 500 µl
Moyennement toxique	50 à 500 mg/kg	Une cuillerée à café ou 10 ml
Faiblement toxique	0,50 à 5 g/kg	Un coquetier
Pratiquement non toxique	5 à 15 g/kg	Environ 180 g
Relativement sans danger	> 15 g/kg	> 180 g

- Au plan pharmacologique nos résultats sont exprimés sous forme de moyenne  $\pm$  écart type de la valeur de la PAS compris entre lot témoin blanc, lot témoin de référence et lots tests.

Le test de Student est utilisé pour déterminer les variations obtenues. La valeur de p est considérée comme significative pour l'expression des résultats avec  $P < 0,05$ .

Les figures ont été tracées au moyen du logiciel MICROSOFT EXCEL 2000 et les formules chimiques ont été faites par le logiciel CHEMDRAW.

## VI - RESULTATS

## VI.1. RESULTATS DE L'ETUDE PHYTOCHIMIQUE

### IV.1.1 QUELQUES DONNEES PHYTOCHIMIQUES

- **Taux d'humidité de la poudre végétale (T) = 3,6 % (M/M)**  
Prise d'essai de la Poudre  $P_0 = 1$  g  
Poids du résidu sec  $P_1 = 0,964$  g
- **Rendement d'extraction du décocté : 26,34 % (m/m)**  
Poids du résidu sec issu de 25 g de poudre végétale  
 $P_3 = 6,350$  g soit 0,254 g par g de poudre végétale
- **Concentration du décocté en matière sèche ( $C_1$ ) = 27,6 mg/ml**  
Poids du résidu sec d'extraction  $P_2 = 138$  mg  
Prise d'essai du décocté = 5 ml soit 0,184 de résidu sec d'extraction par g de poudre végétale

### IV.1.2. SCREENING PHYTOCHIMIQUE

Les résultats sont consignés dans le tableau III.

**Tableau III. Groupes chimiques mis en évidence dans le décocté des feuilles de *Odontonema strictum*.**

Groupes chimiques	Décocté
Stérols et triterpènes	++
Alcaloïdes sels	-
Emodols	-
Coumarines	-
Tanins	-
Composés réducteurs	-
Alcaloïdes bases	-
Anthrasenosides	-
Saponosides	++
Flavonoïdes	++

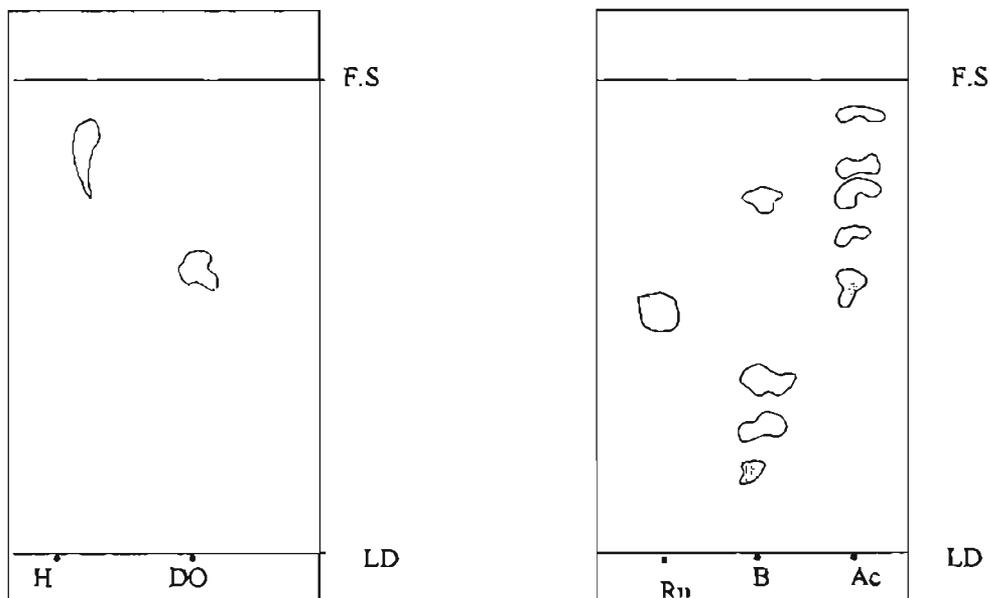
#### Légende

- ++ : réaction fortement positive  
+ : réaction positive  
- : réaction négative

On note au regard de ce tableau la présence de stérols, de triterpènes, de saponosides et de flavonoïdes dans l'extrait.

### VI.1.3. CHROMATOGRAPHIE SUR COUCHE MINCE (CCM)

Les résultats de l'analyse chromatographique sont représentés à travers les figures 7 et 8.



Chromatogramme 1 : CCM dans le système de solvants S1

Chromatogramme 2 : CCM dans le système de solvants S1

#### Légende

H : fraction à l'hexane      DO : fraction au diéthyl oxyde      Ru : Rutoside  
 B : n butanol      FS : front de solvant  
 LD : ligne de dépôt      Ac : acétate d'éthyl

**Figure 7 : Copie des chromatogrammes après développement avec le système de solvants S1**

L'examen du chromatogramme 1 montre que les fractions à l'hexane et au diéthyl oxyde présentent chacune un spot de Rf respectivement égal à 0,81 et 0,56.

Dans la fraction butanolique, on a observé quatre spots dont un qui correspond au Rf de 0,13 est coloré en jaune par le KOH éthanolique. Cinq spots sont observés dans la fraction à l'acétate d'éthyle ; le spot au Rf = 0,44 est coloré en jaune par le KOH éthanolique.

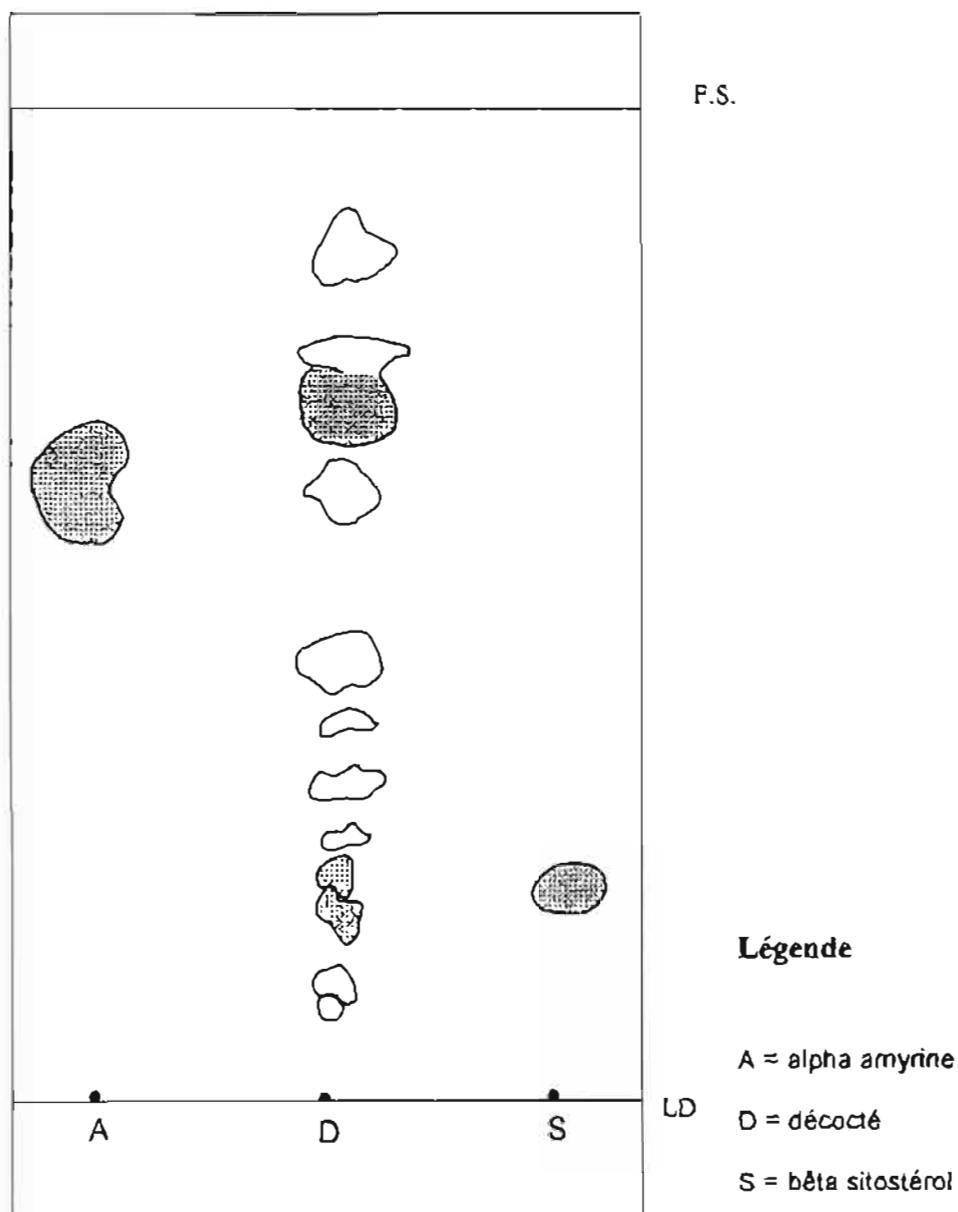


Figure 8 : Copie du chromatogramme après développement avec le système de solvants S2.

Deux spots de l'extrait aqueux de Rf égal à 0,60 et 0,68 et le spot témoin ( $\alpha$  amyryne) Rf 0,62 sont colorés en violet après révélation par  $H_2SO_4$  3 % dans l'éthanol 95 % (figure 8).

Les spots de Rf égal à 0,1 ; 0,18 ; 0,31 et le spot témoin ( $\beta$  sitostérol) au Rf 0,21 sont colorés en brun après révélation par  $H_2SO_4$  3 % dans l'éthanol.

## VI.2. LA TOXICITE GENERALE AIGUË DU DECOCTE CHEZ LA SOURIS PAR VOIE IP

Les résultats sont exprimés par le tableau IV et la figure 9.

**Tableau IV : Mortalité des souris en fonction des doses administrées**

Lot	Nb d'animaux	Dose administrée (mg/kg)	Nb de morts par lot	Mortalité (%)
Lot 1	5	1500	0/5	0
Lot 2	5	1750	2/5	40
Lot 3	5	2000	3/5	60
Lot 4	5	2500	4/5	80
Lot 5	5	3000	5/5	100

On note 0 % de mortalité avec la dose de 1500 mg/kg. Les doses 1750, 2000 et 3000 mg/kg ont donné respectivement 40 %, 80 % et 100 % de mortalité.

Les signes de toxicité est caractérisés par :

- une polypnée
- des convulsions
- un état de somnolence dans lequel meurent les animaux.

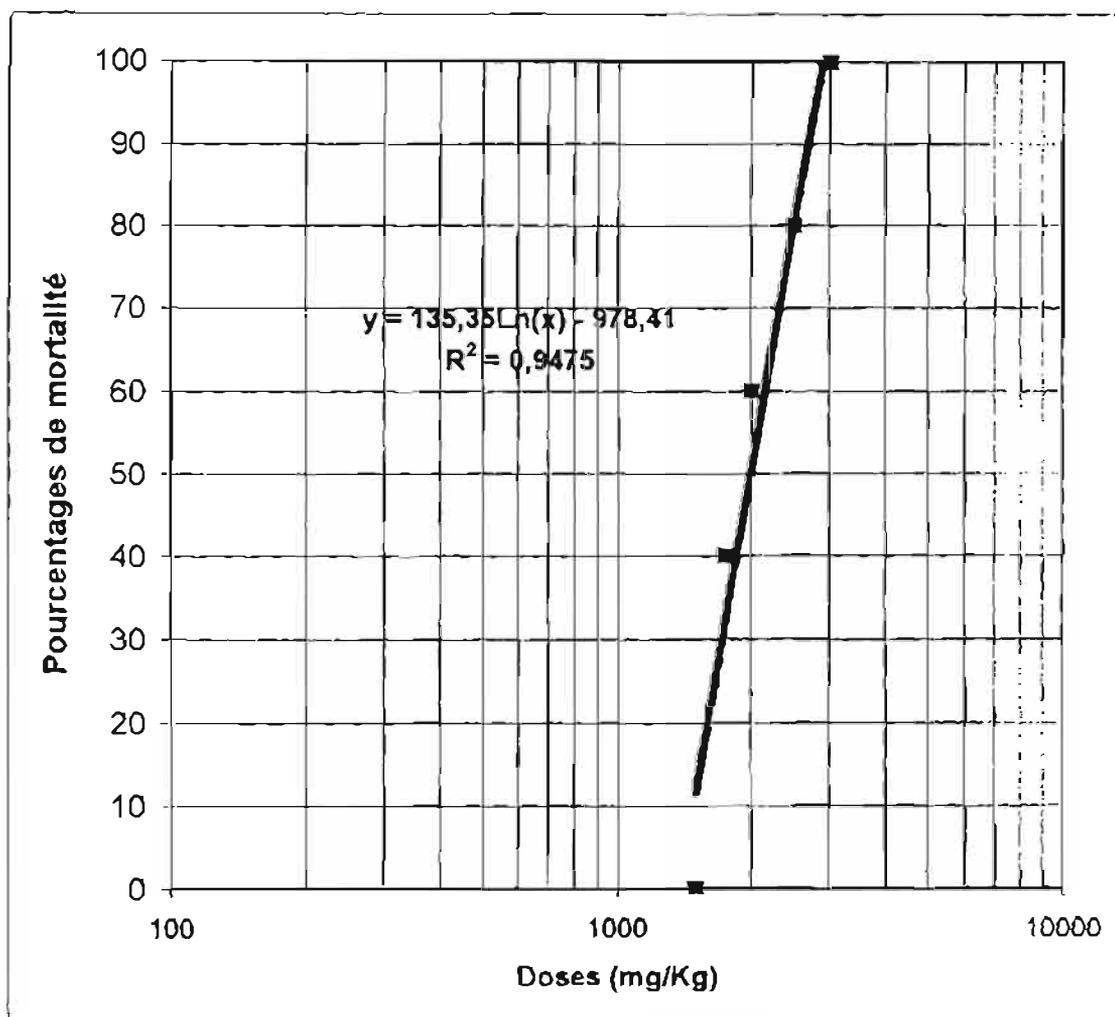


Figure 9 : Courbe de toxicité générale de l'extrait aqueux de *Odontonema Strictum* chez la souris (voie I.P.)

$$DL_5 = 1126 \text{ mg/kg}$$

$$DL_{50} = 1854 \text{ mg/kg}$$

$$1538 \text{ mg/kg} \leq DL_{50} \leq 2235 \text{ mg/kg}$$

$$DL_{95} = 3053 \text{ mg / kg}$$

$$DL_{50}/DL_5 = DL_{95}/DL_{50} = 1,65$$

$$DL_{95}/DL_5 = 2,71$$

### IV.3. RESULTATS PHARMACOLOGIQUES

#### VI.3.1. LA VALEUR DE LA P.A. DE REFERENCE CHEZ LE RAT TEMOIN ANESTHESIE

La PA de référence du rat sous l'anesthésique a donné l'enregistrement suivant :

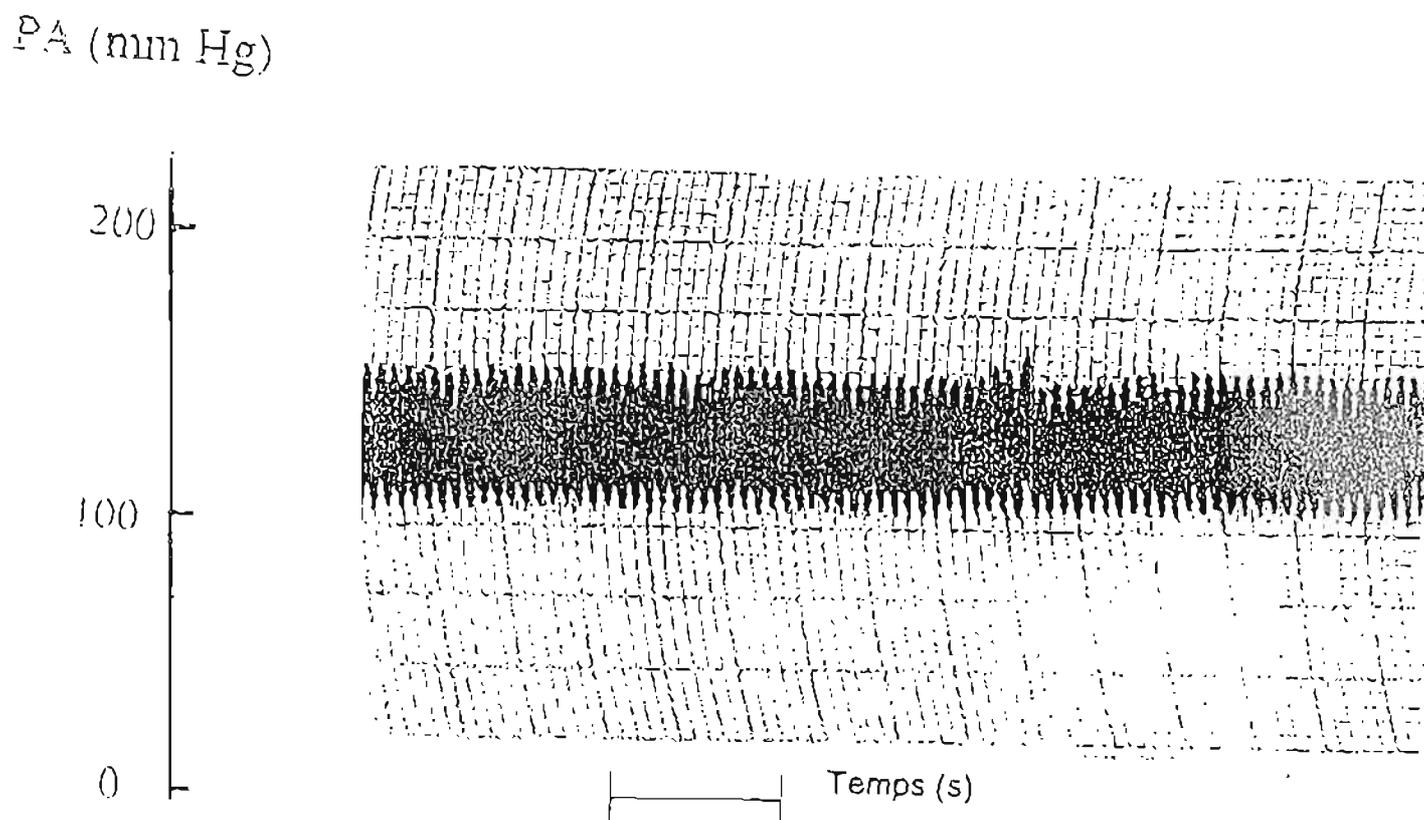


Figure 10 : Enregistrement de la P.A. de référence chez le rat anesthésié témoin

On note une P.A. moyenne de base de  $148 \pm 3$  mm Hg chez le rat anesthésié.

### VI.3.2. L'EFFET DE L'EXTRAIT AQUEUX SUR LA P.A DE REFERENCE CHEZ LE RAT TEMOIN ANESTHESIE.

L'action du décocté sur la PA de référence du rat anesthésié a donné les résultats exprimés par les figures 11 et 12 et le tableau V.

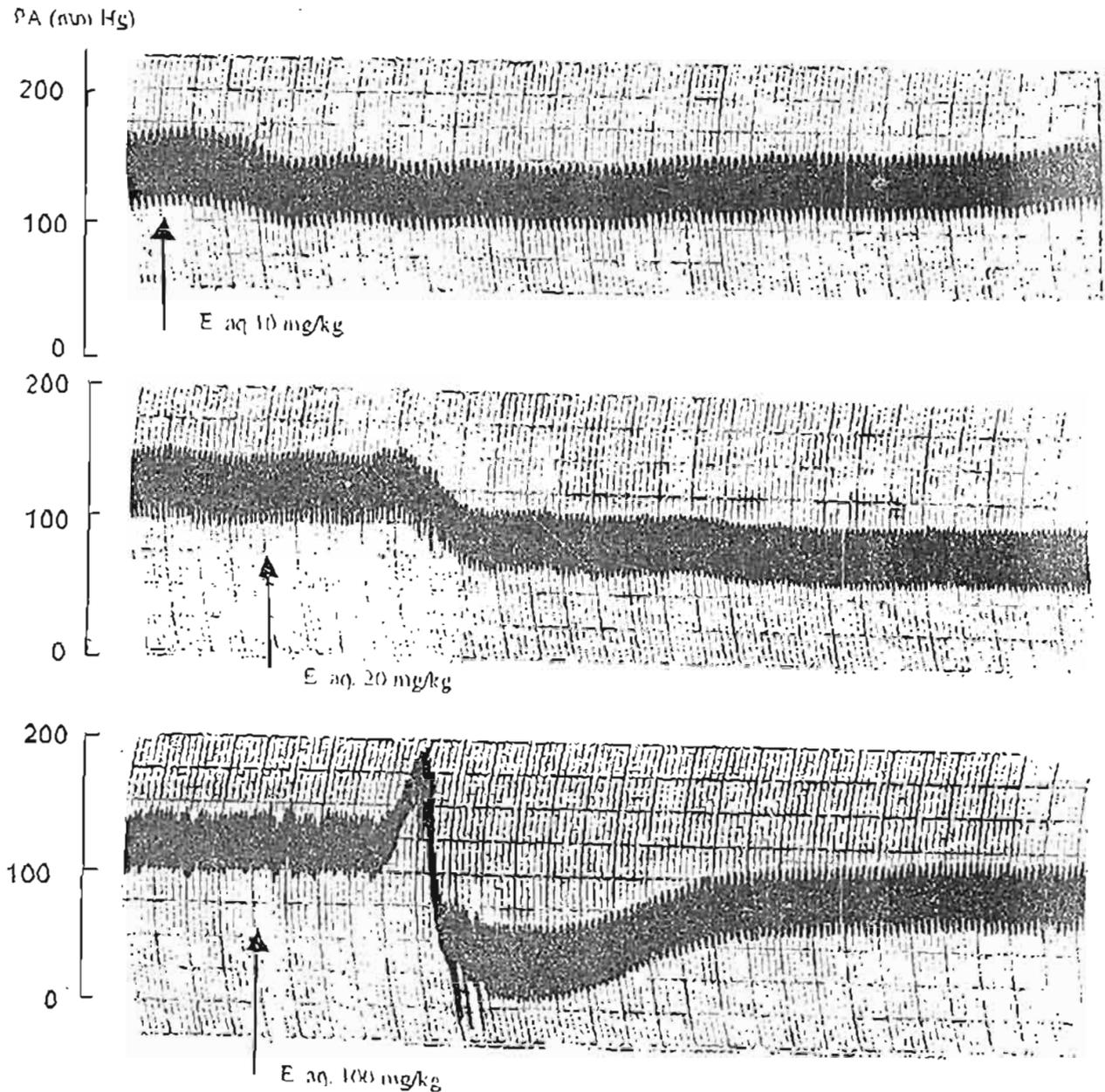


Figure 11 : Effet de l'extrait aqueux (E. aq.) des feuilles de *Odontonema strictum* sur la P.A. de référence du rat Anesthésié témoin.

L'effet de l'extrait est immédiat ; le délai d'action est de  $8,00 \pm 2,00$ s. Le temps de retour à la pression normale dépend de la dose. 10 mg/kg et 100 mg/kg ont donné respectivement un temps de retour à la pression normale de  $60 \pm 10$ s et  $84 \pm 15$ s.

**Tableau V : Effet de l'extrait aqueux des feuilles de *Odontonema strictum* sur la PA Sanguine de référence du rat témoin anesthésié.**

Dose administrée (mg/kg)	Nombre d'expériences	Pourcentage moyen de baisse de la P.A.
10	3	$9 \pm 2$
20	3	$19 \pm 3$
70	3	$33 \pm 7$
100	3	$49 \pm 3$
130	3	$69 \pm 4$

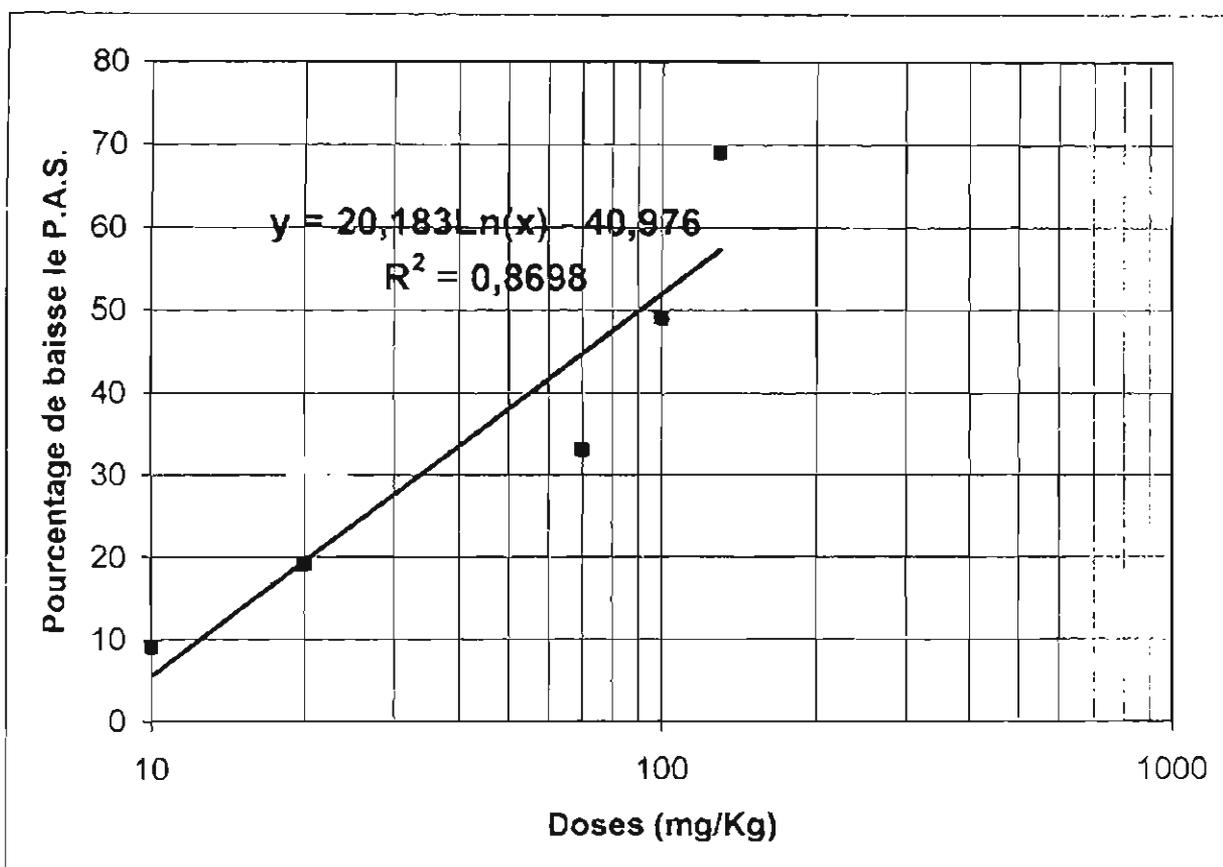


Figure 12 : Effet de l'extrait aqueux de *Odontonema strictum* sur la P.A. de référence du rat témoin anesthésié.

Dose Efficace 50 % (DE<sub>50</sub>) = 91 mg/kg

### VI.3.3. EFFET DE L'EXTRAIT AQUEUX SUR L'ELEVATION PROVOQUEE DE LA P.A. DE REFERENCE.

#### VI.3.3.1. Effet de l'extrait aqueux et du propranolol sur l'élévation provoquée de la P.A. par l'adrénaline.

Une élévation de la PA sera provoquée par l'adrénaline ; l'effet de l'extrait aqueux est comparé à celui du propranolol (substance de référence) sur cette élévation de la PA.

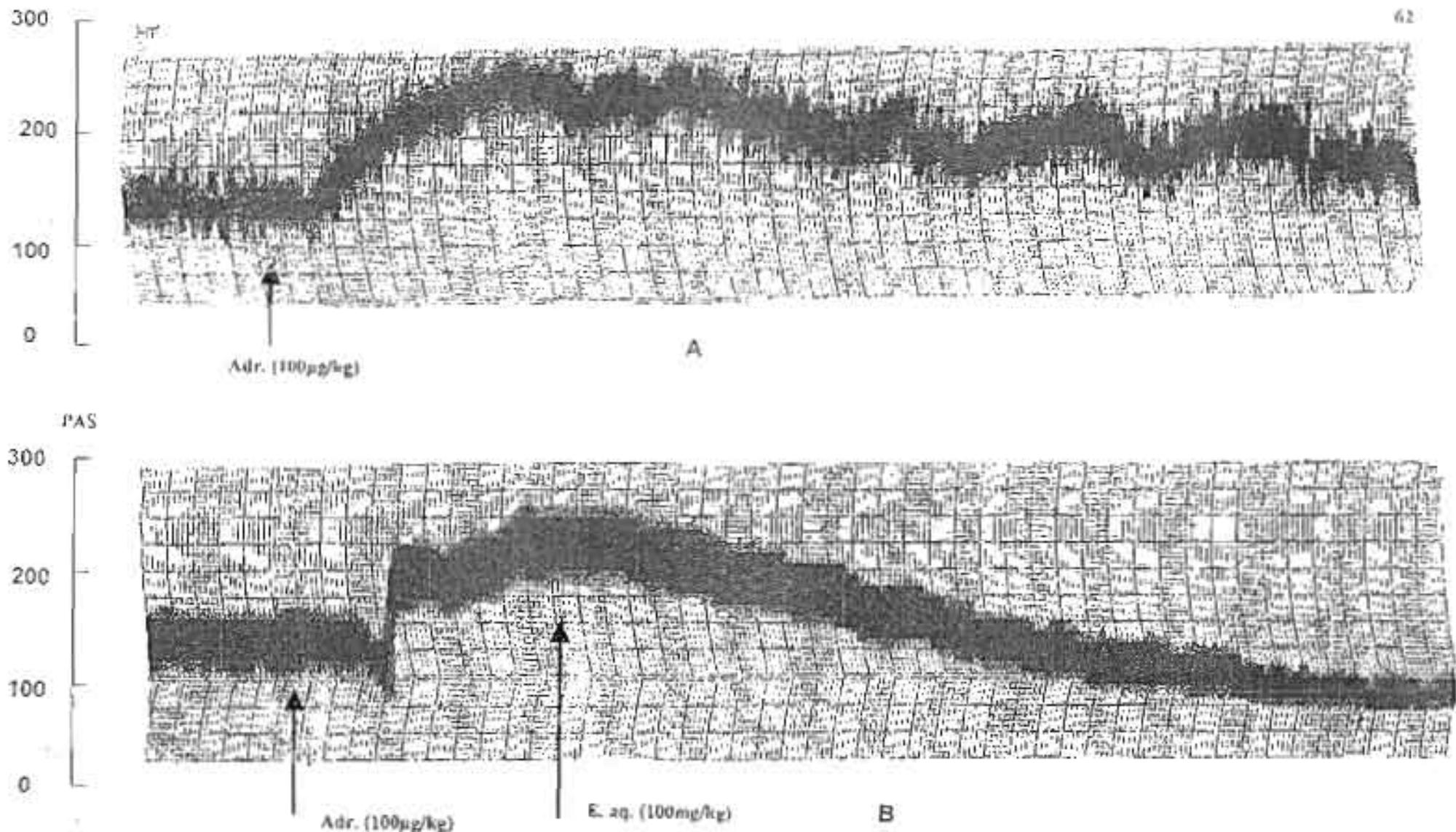


Figure 13 : Effet de l'adrénaline en absence (A) puis en présence (B) de l'extrait aqueux sur la PA du rat anesthésié de référence.

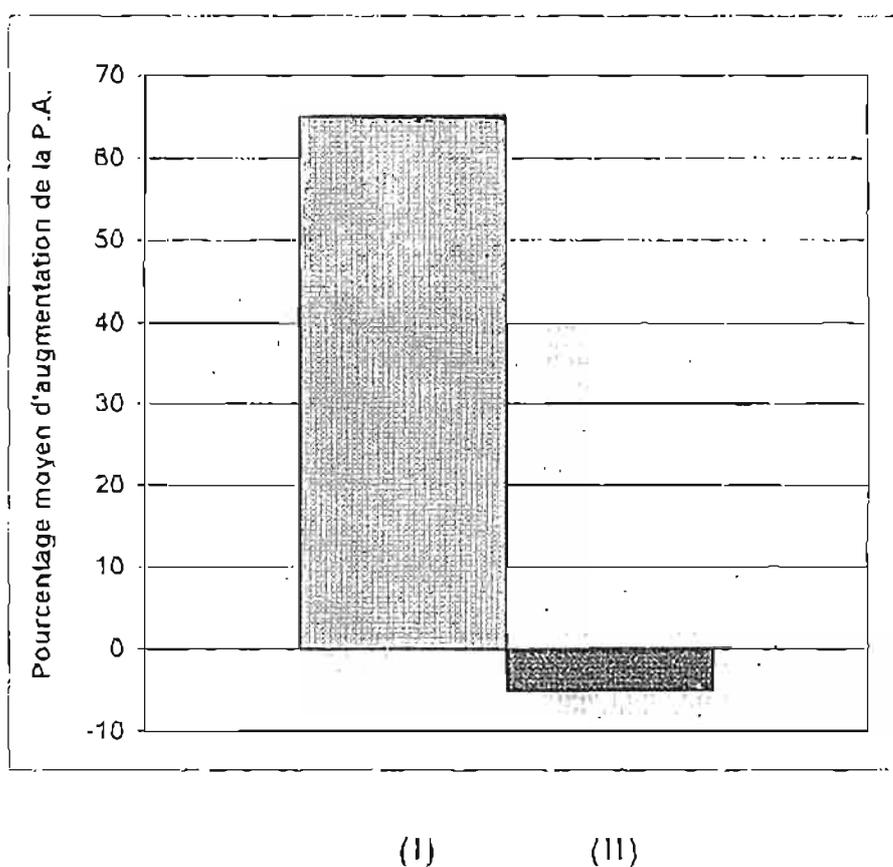
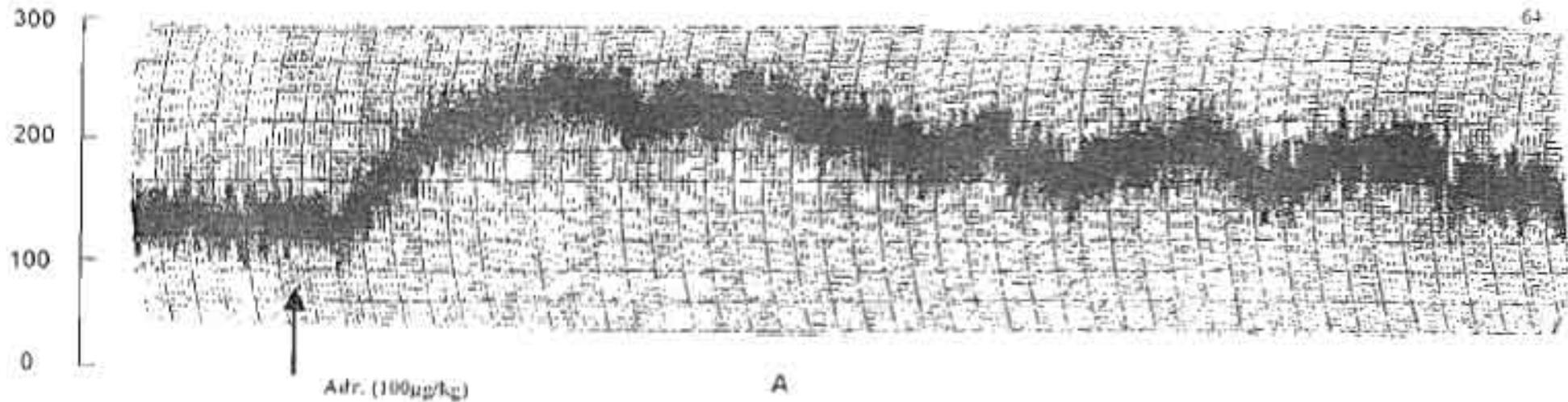


Figure 14 : Effet de l'extrait aqueux 100 mg/kg (II) sur l'élévation de la PA induite par l'adrénaline 100 µg/kg (I) en mode préventif.

En présence de l'extrait aqueux on n'observe aucune augmentation de la PA par l'adrénaline.

PA (mm Hg)



PA (mm Hg)

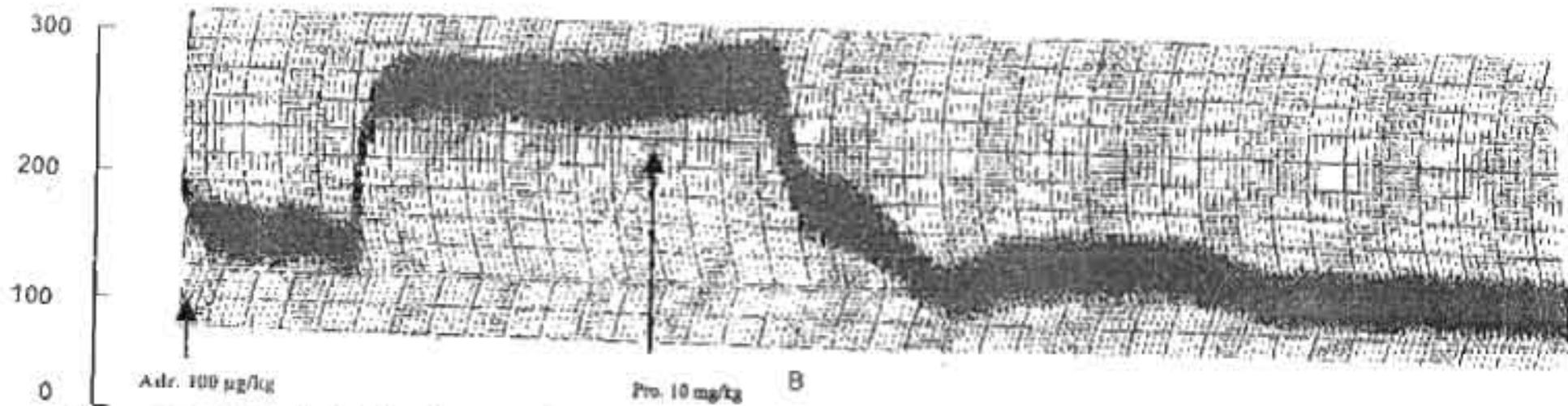
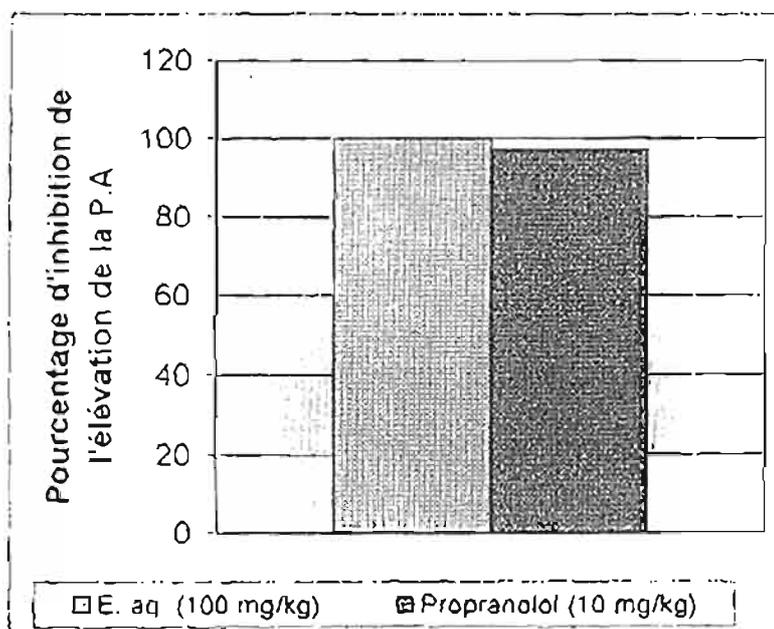
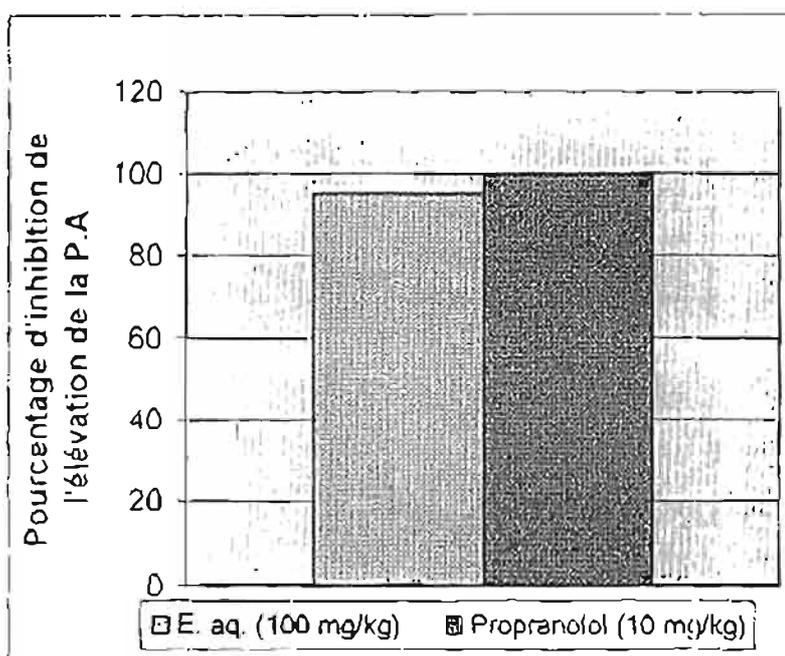


Figure 15 : Effet de l'adrénaline en absence (A) puis en présence (B) du propranolol sur la PA de référence du rat anesthésié



(I)



(II)

Figure 16 : Effet de l'extrait aqueux et du propranolol sur l'élévation provoquée par l'adrénaline en mode curatif (I) et préventif (II)

A la dose de 100 mg/kg, l'élévation de la PA est inhibée de 100 % puis passage en hypotension en mode curatif alors qu'en mode préventif elle est inhibée de 95 %.

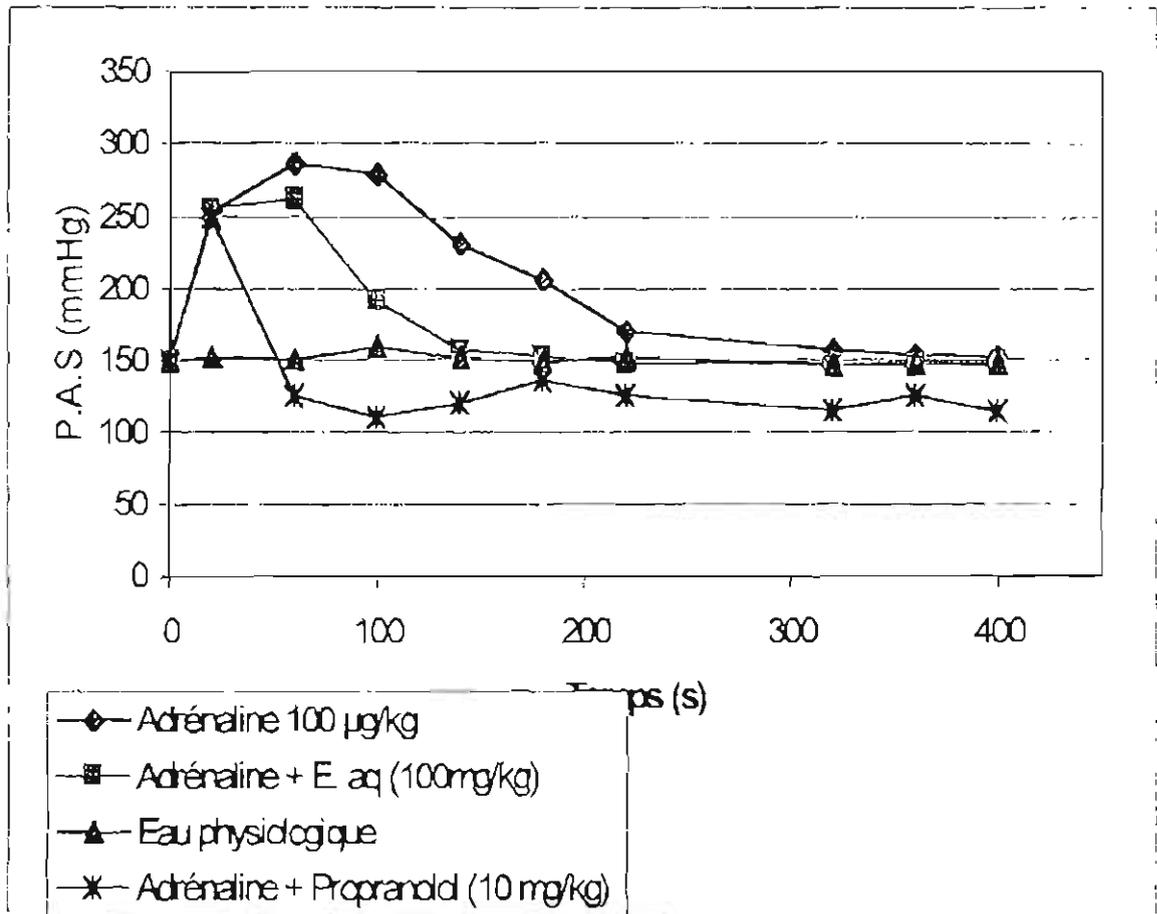


Figure 17 : Cinétique de l'effet de l'adrénaline, de l'adrénaline + extrait aqueux, de l'adrénaline + propranolol et de l'eau physiologique sur la P.A.S. chez le rat anesthésié.

On observe un délai d'action de l'adrénaline suivi de l'extrait aqueux de  $3 \pm 2$ s.

Par rapport à la cinétique, le temps de retour à la pression normale est de 80s pour l'adrénaline plus extrait aqueux. L'adrénaline, en présence du propranolol a un temps de retour de 40s suivi d'une hypotension par rapport au lot témoin. Cette hypotension ne revient à la normale qu'au bout de 360s.

### **VI.3.3.2. Effet de l'extrait aqueux et de la prazosine sur l'élévation de la P.A. par la phényléphrine.**

Après une élévation de la PA par la phényléphrine on va apprécier l'effet de l'extrait aqueux et de la prazosine sur cette élévation de la PA.

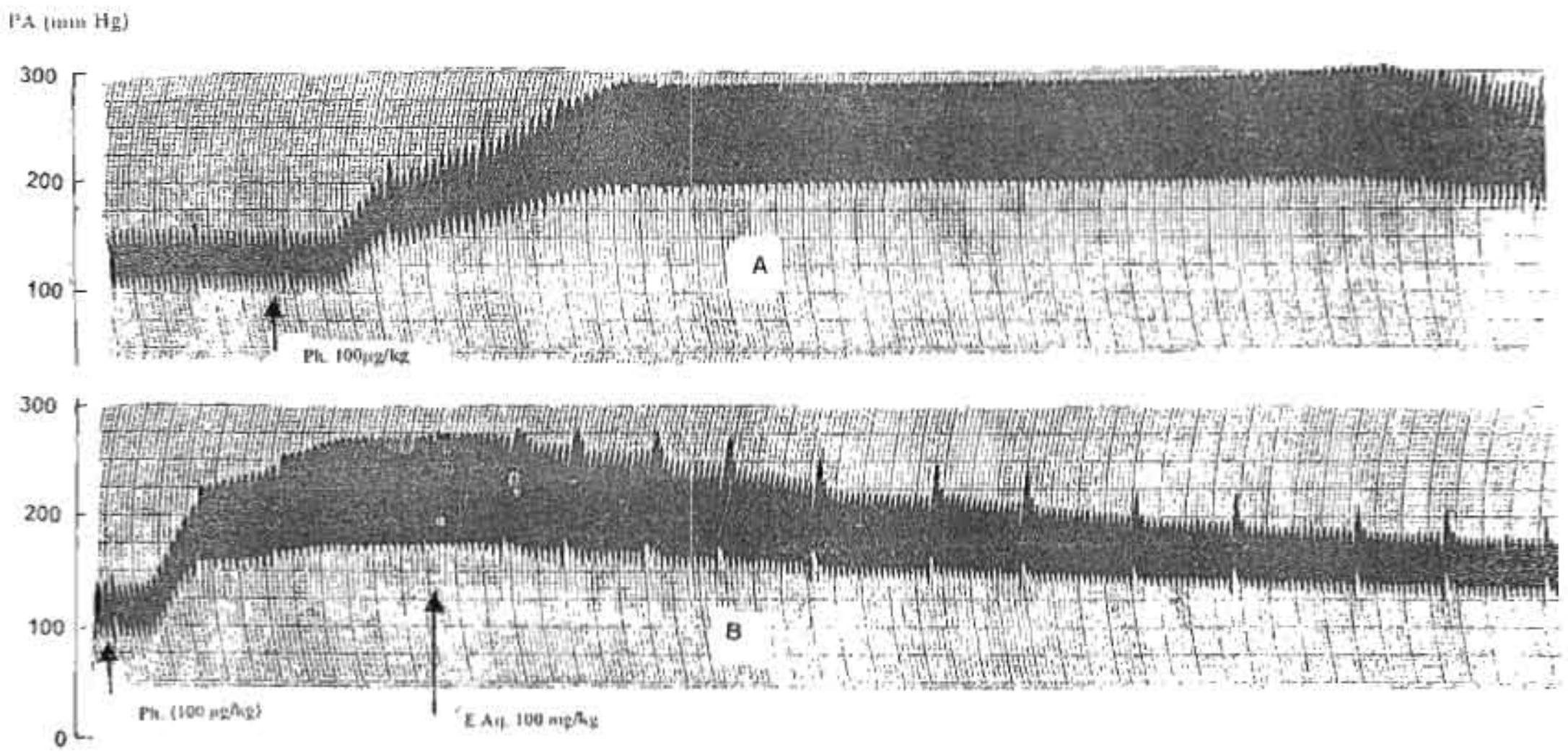


Figure 18 : Effet de la phényléphrine sur la P.A. de référence du rat anesthésié témoin en absence (A) puis en présence (B) de l'extrait aqueux en mode curatif.

La phényléphrine induit en action isolée, une augmentation de la P.A. En présence de l'extrait aqueux l'effet de la phényléphrine est inhibé.

**Tableau VI : Effet de l'extrait aqueux sur l'élévation de la P.A. de référence provoquée par la phényléphrine (100  $\mu$ g/kg).**

Dose administrée (mg/kg)	Nombre d'expériences	Pourcentage moyen d'inhibition de la P.A provoquée
30	3	39 $\pm$ 10
60	3	60 $\pm$ 6
100	3	74 $\pm$ 5
130	3	90 $\pm$ 9

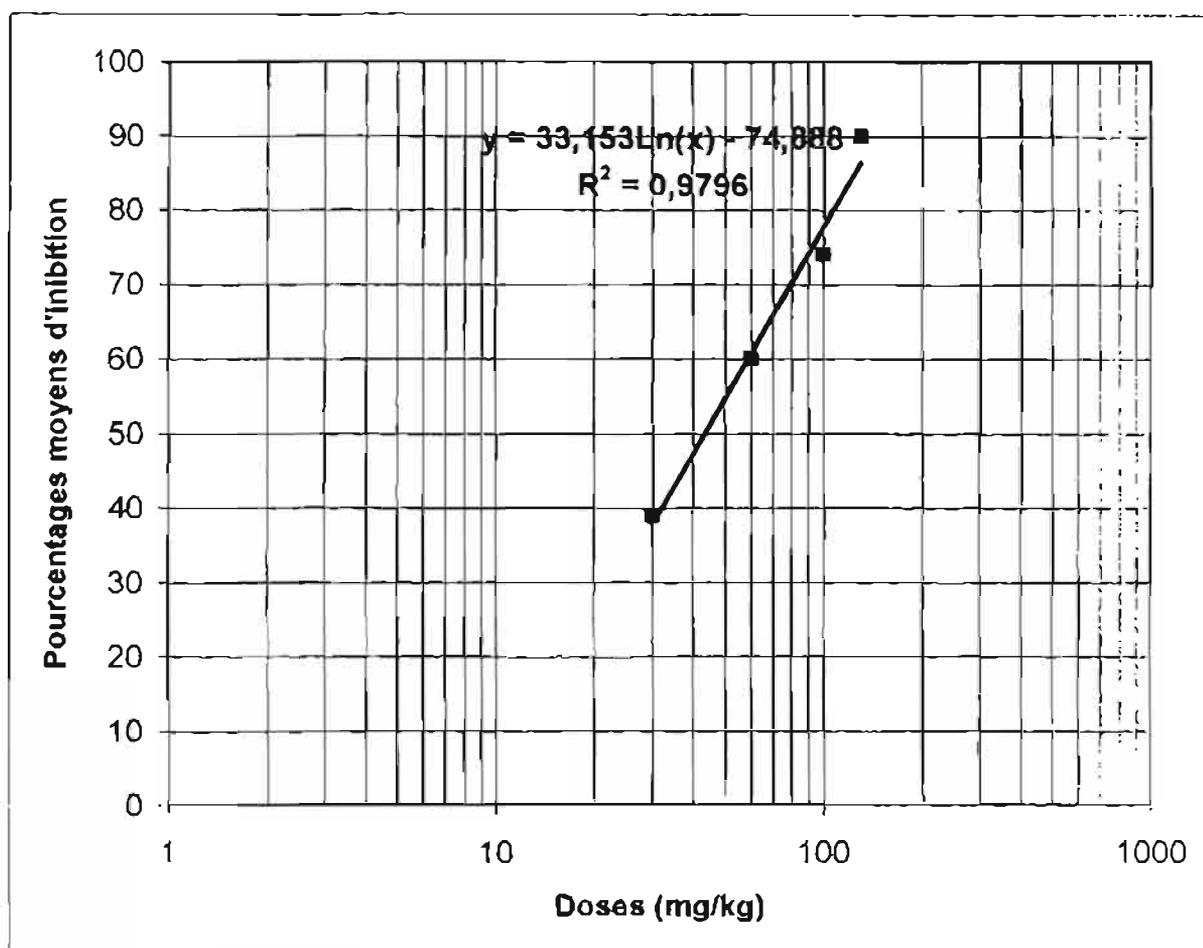


Figure 19 : Effet de l'extrait aqueux de *Odontonema strictum* sur l'élévation provoquée de la PA par la phényléphrine (100 µg/kg).

On observe un effet inhibiteur de l'élévation provoquée par la phényléphrine. Dose Inhibitrice 50 % ( $DI_{50}$ ) = 43 mg/kg.

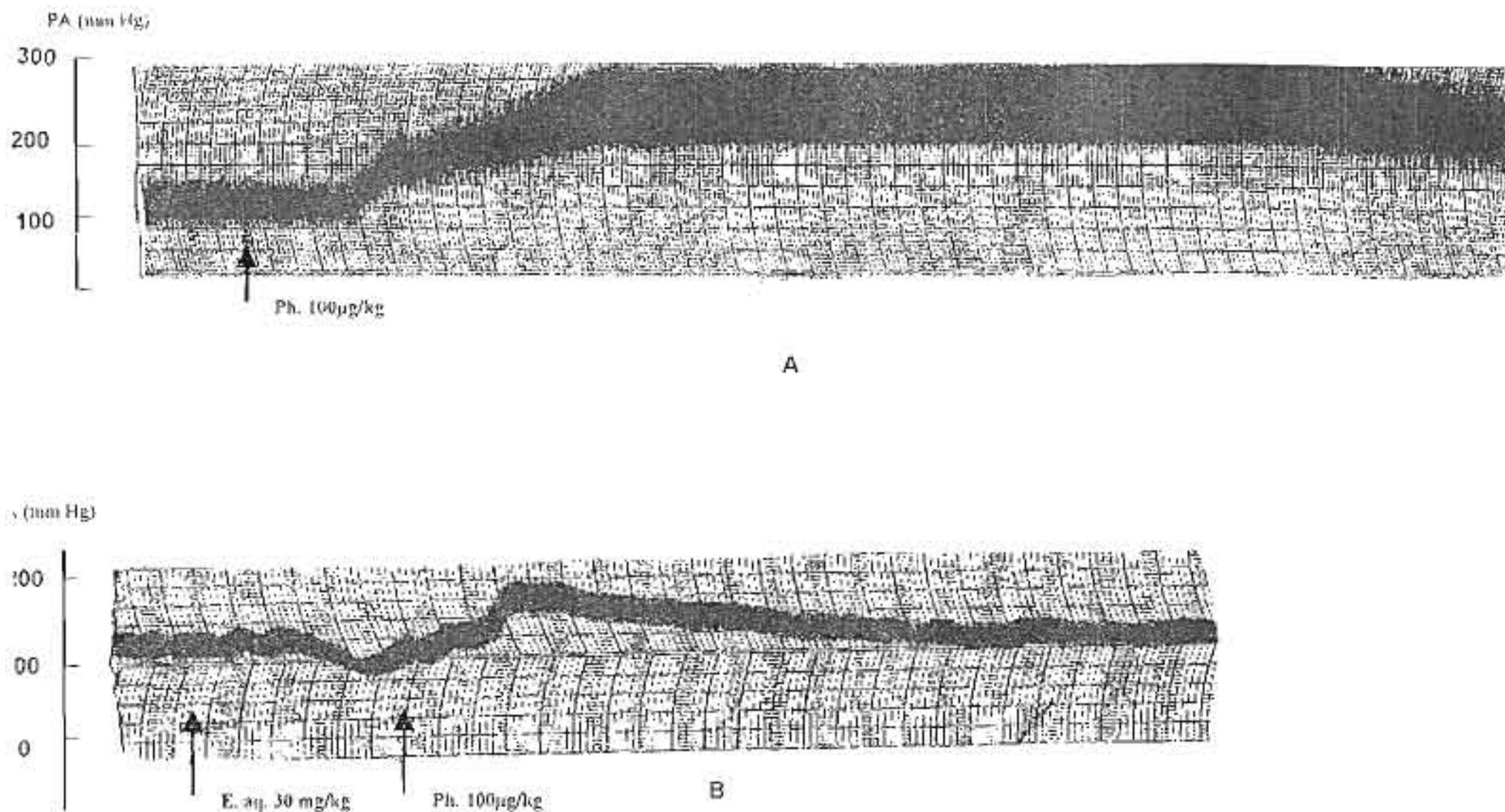


Figure 20 : Effet de la phényléphrine en absence (A) puis en présence (B) de l'extrait aqueux en préventif.

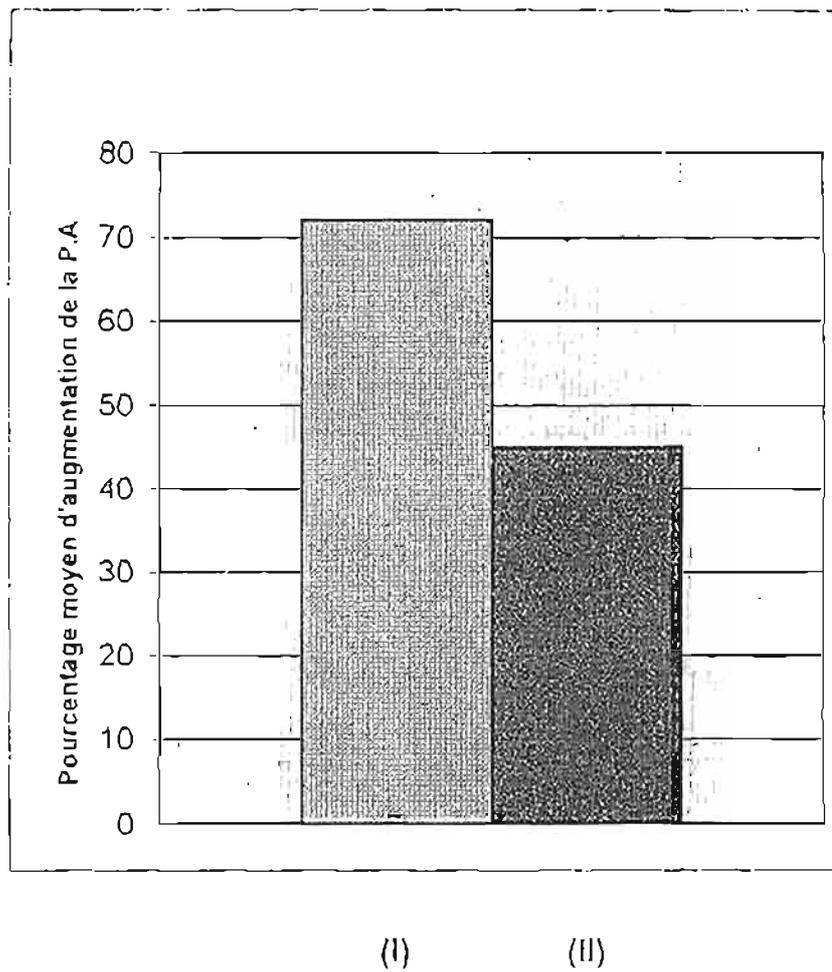


Figure 21 :Effet de l'extrait aqueux 30 mg/kg (II) sur l'élévation de la PA provoquée par la phényléphrine 100  $\mu$ g/kg (I) en mode curatif.

A la dose de 100  $\mu$ g/kg, la phényléphrine induit une augmentation de 72 % de la P.A. En présence de l'extrait aqueux, cette augmentation passe à 45 % de la P.A..

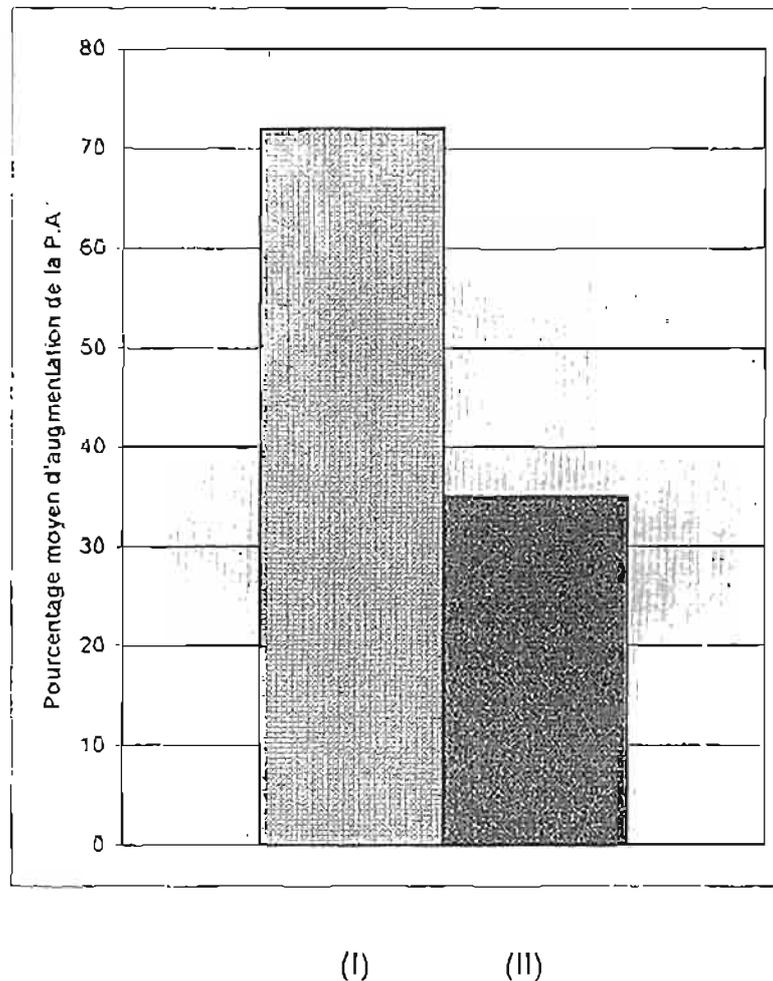


Figure 22 : Effet de l'extrait aqueux 30 mg/kg (II) sur l'élévation de la PA provoquée par la phényléphrine 100 µg/kg (I) en mode préventif.

Lorsque l'animal est prétraité à l'extrait aqueux, l'effet de la phényléphrine est inhibé selon les doses.

La présence de l'extrait aqueux n'affecte pas le délai d'action de la phényléphrine. Ce délai est de  $8 \pm 2s$ .

Le temps de retour de la pression à la normale lorsque l'animal est prétraité avec 30mg/kg de l'extrait suivi de la phényléphrine (100 µg/kg) est  $75 \pm 5s$ .

On note un pourcentage d'augmentation de la PA plus important en administration curative qu'en préventive.

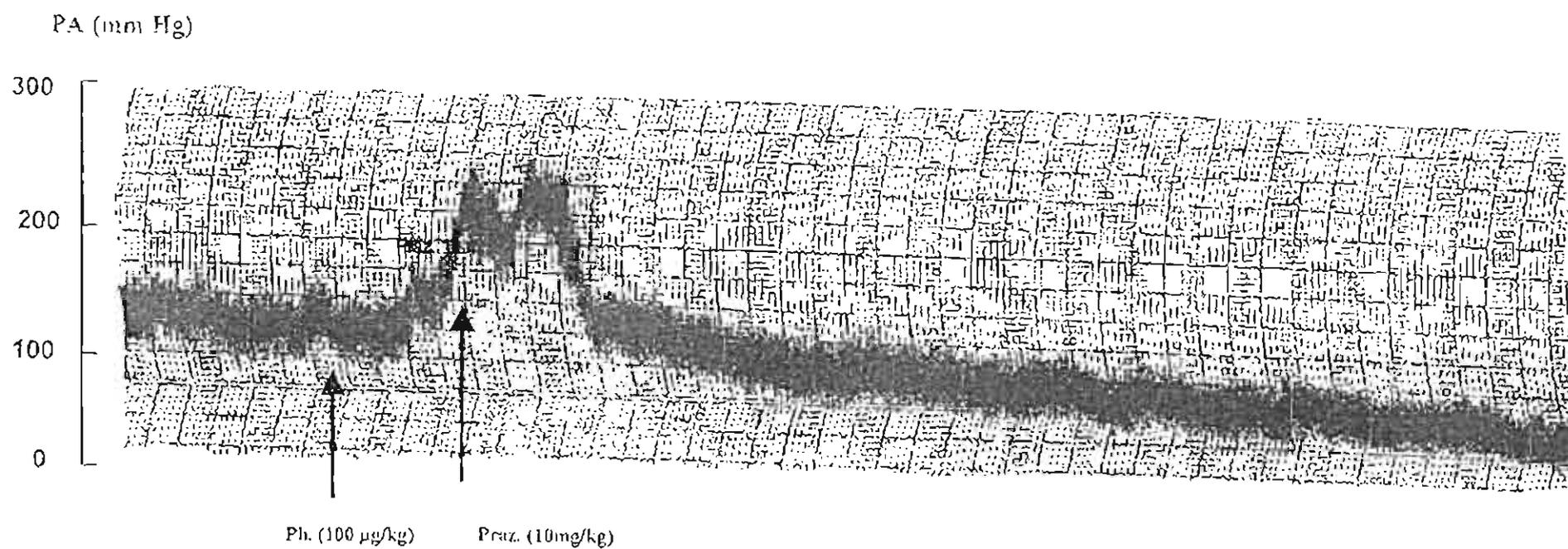
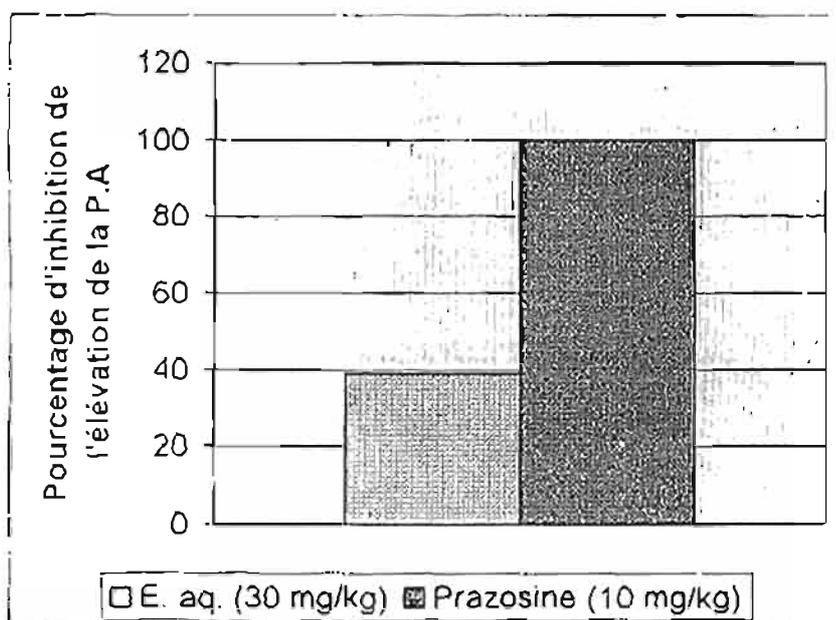
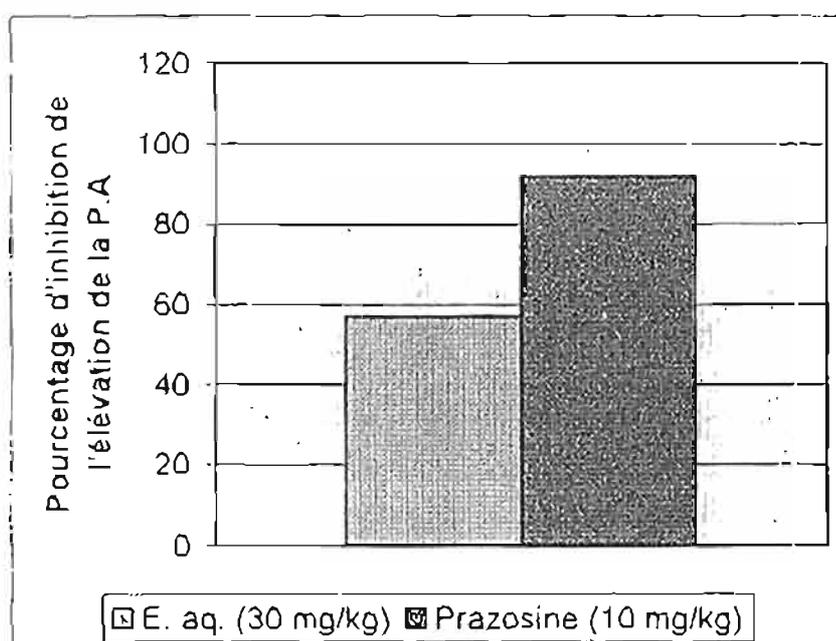


Figure 23 : Effet de la prazosine sur l'élévation provoquée de la PA chez le rat anesthésié témoin.

On note une action inhibitrice de la prazosine sur la pression artérielle provoquée.



(I)



(II)

Figure 24 : Effet de l'extrait aqueux et de la prazosine sur l'élévation de la P.A. provoquée en mode curatif (I) et préventif (II)

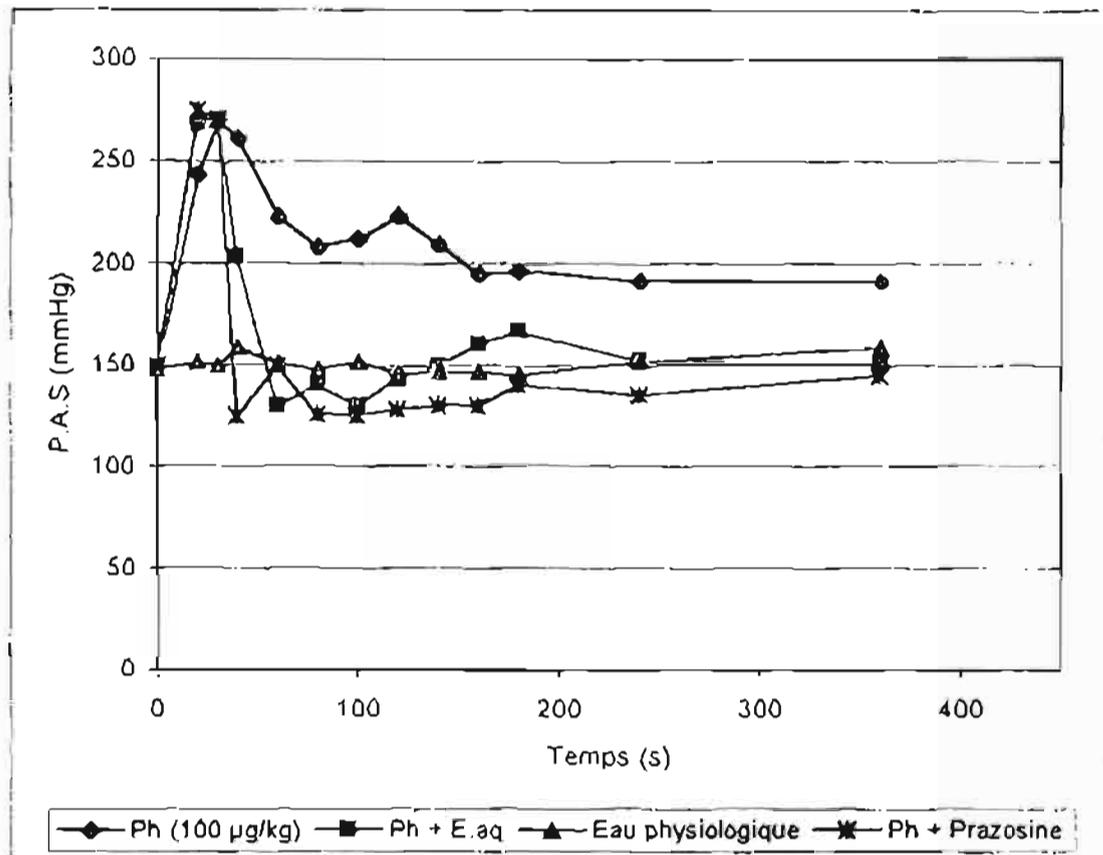


Figure 25 : Cinétique de l'effet de la phényléphrine, phényléphrine + Extrait aqueux (Ph + E. aq), de phényléphrine + prazosine et de l'eau physiologique sur la P.A. de référence chez le rat témoin anesthésié.

S'agissant de la cinétique, à la dose testée la P.A. revient à la normale au bout de  $140 \text{ s} \pm 16 \text{ s}$  lorsque l'animal est traité à la phényléphrine suivie de la plante.

En présence de la prazosine dans le même délai de temps, la P.A. est encore en dessous de la P.A. du lot témoin.

Les taux moyens d'inhibition de l'élévation de la PA par l'extrait aqueux et la prazosine sont respectivement 39 % et 100 % en administration curative. En mode préventif la prazosine donne un taux d'inhibition de 92 % tandis que l'extrait aqueux inhibe l'élévation de la PA provoquée de 57 %.

### VI.3.3.3. Effet de l'extrait aqueux sur l'élévation de la P.A. de référence par l'isoprénaline

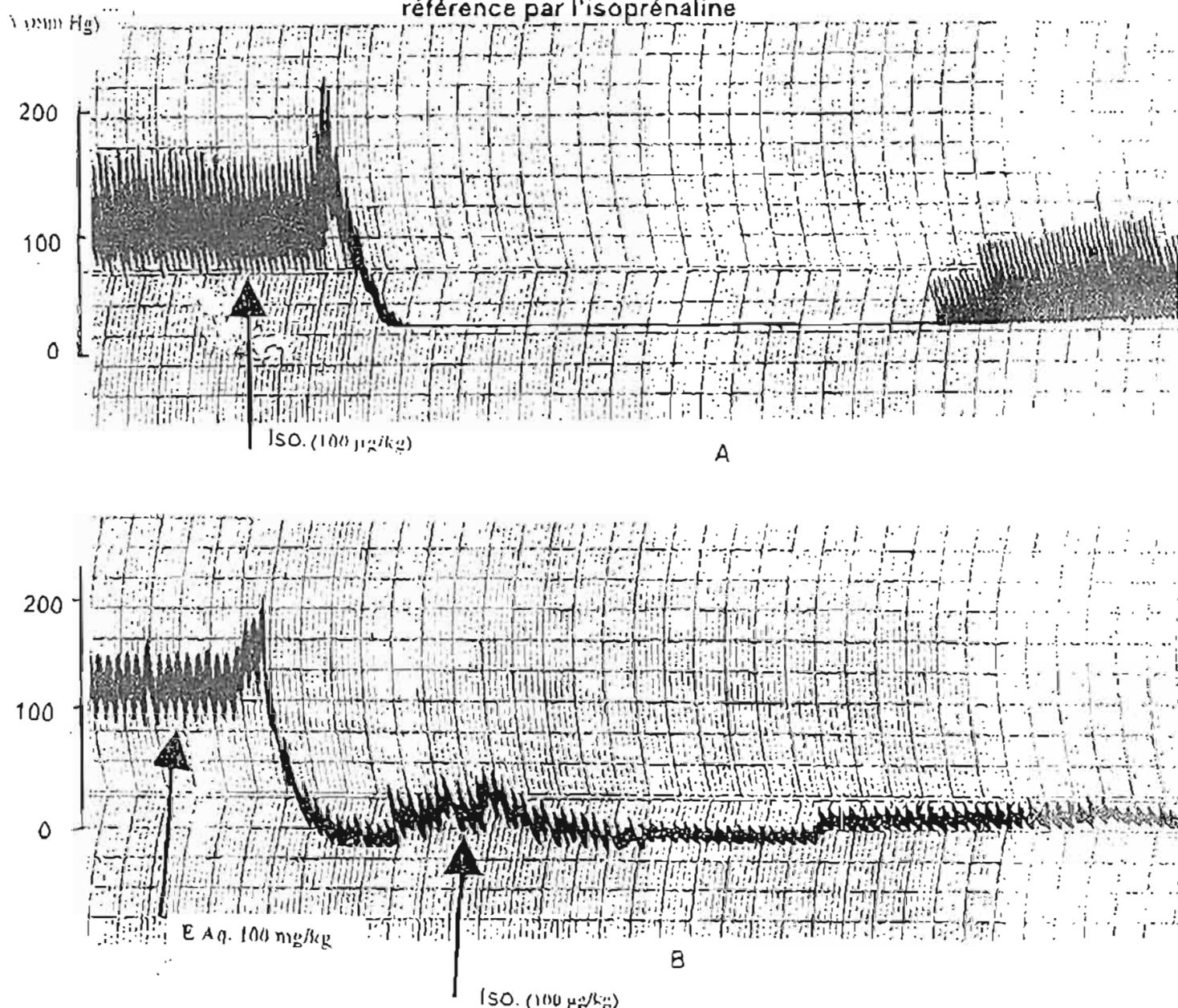


Figure 26 : Effet de l'isoprénaline en absence (A) et en présence (B) de l'extrait aqueux sur la PA de référence du rat anesthésié témoin

Les animaux qui ont reçu de l'isoprénaline ont réagi par une élévation fugace de la PA suivie d'une baisse de la PA. En présence de l'extrait aqueux en administration préventive l'effet de l'isoprénaline est inhibé.

### VI.3.4. ACTIVITE RELAXANTE DES MUSCLES LISSES

#### VI.3.4.1. Activité antispasmodique

##### VI.3.4.1.1. Effet du décocté sur l'action de l'acétylcholine

**Tableau VII : Effet du décocté sur les contractions de l'intestin induite par l'acétylcholine (mode préventif)**

Concentration du décocté (mg/ml)	0,1	0,25	0,5	1
$\bar{X}_1$	4	6,0	6	6
$S_1$	0,0	0,4	0,3	0,3
$\bar{X}_2$	3,4	5	5	4,6
$S_2$	1	0	0	0,2

$\bar{X}_1$  : moyenne des hauteurs (cm) de pics dues à l'acétylcholine,  $s_1$  leur écart type

$\bar{X}_2$  : moyenne des hauteurs des pics de contraction dues à l'acétylcholine en présence de l'extrait aqueux,  $s_2$  leur écart type.

**Tableau VIII : Pourcentage d'inhibition des contractions induites par l'acétylcholine en fonction des concentrations de l'extrait végétal**

Concentration du décocté (mg/ml)	0,1	0,25	0,5	1
Moyenne (%)	12	13	11	20
Ecart type (%)	3,4	16	4	4

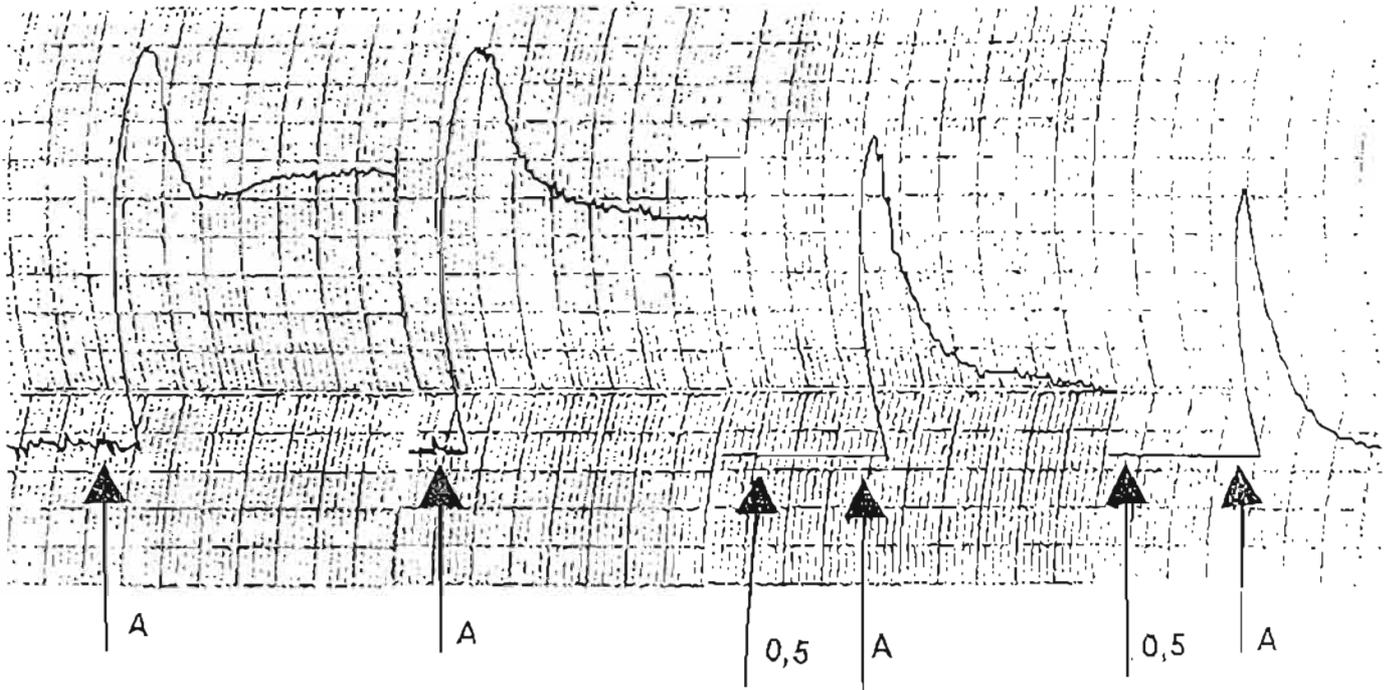


Figure 27 : Effet du décocté (enregistrement) sur les contractions dues à l'acétylcholine (mode préventif)



A : Administration de l'acétylcholine



0,5 : Administration du décocté 0,5 mg/ml

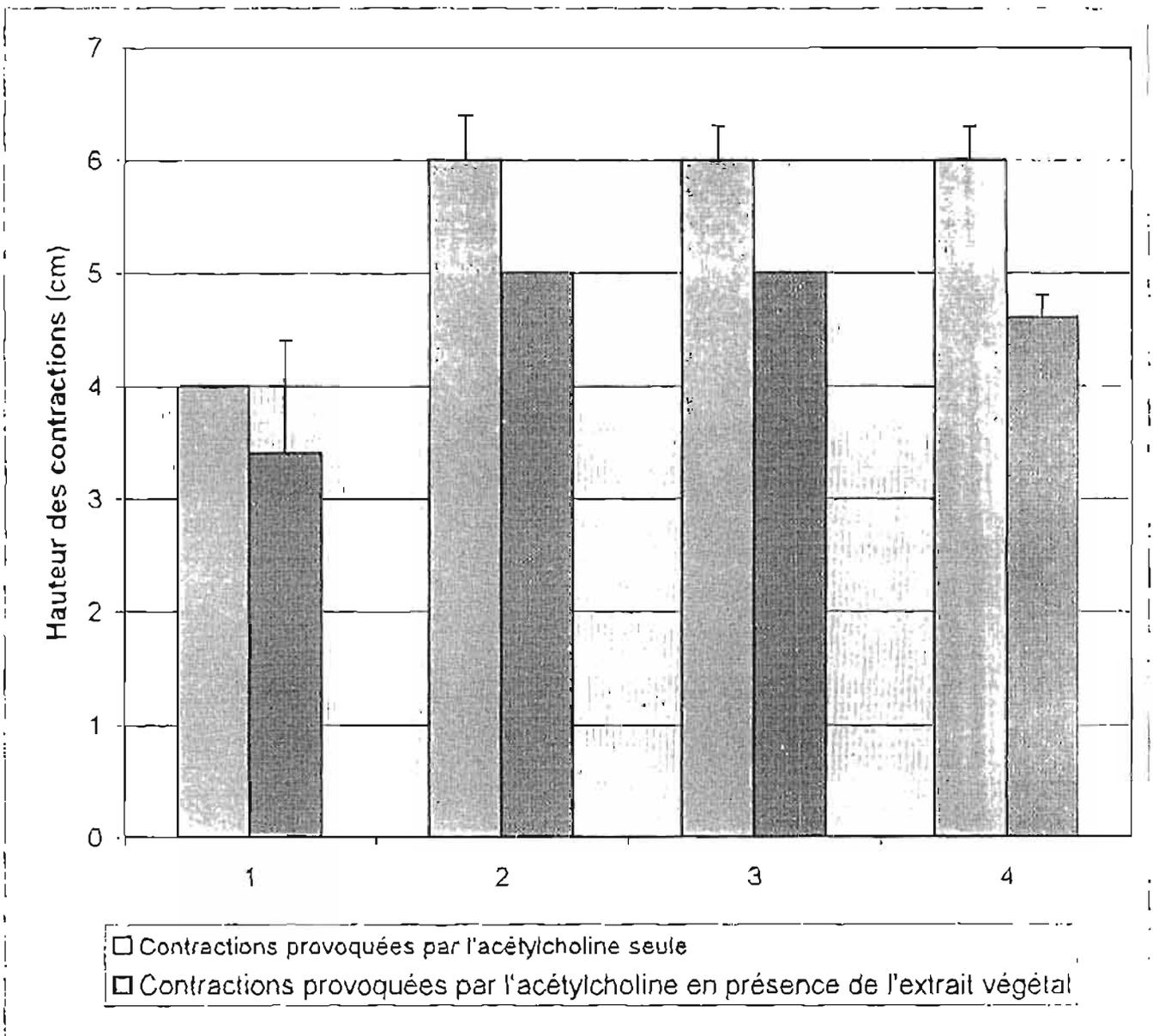


Figure 28 : Effet de l'extrait végétal sur l'action de l'acétylcholine (mode préventif)

1, 2, 3 et 4 correspondent respectivement aux concentrations de 0,1 ; 0,25 ; 0,5 ; 1 mg/ml du décocté dans la cuve.

L'extrait aqueux induit une inhibition des contractions dues à l'acétylcholine en administration préventive.

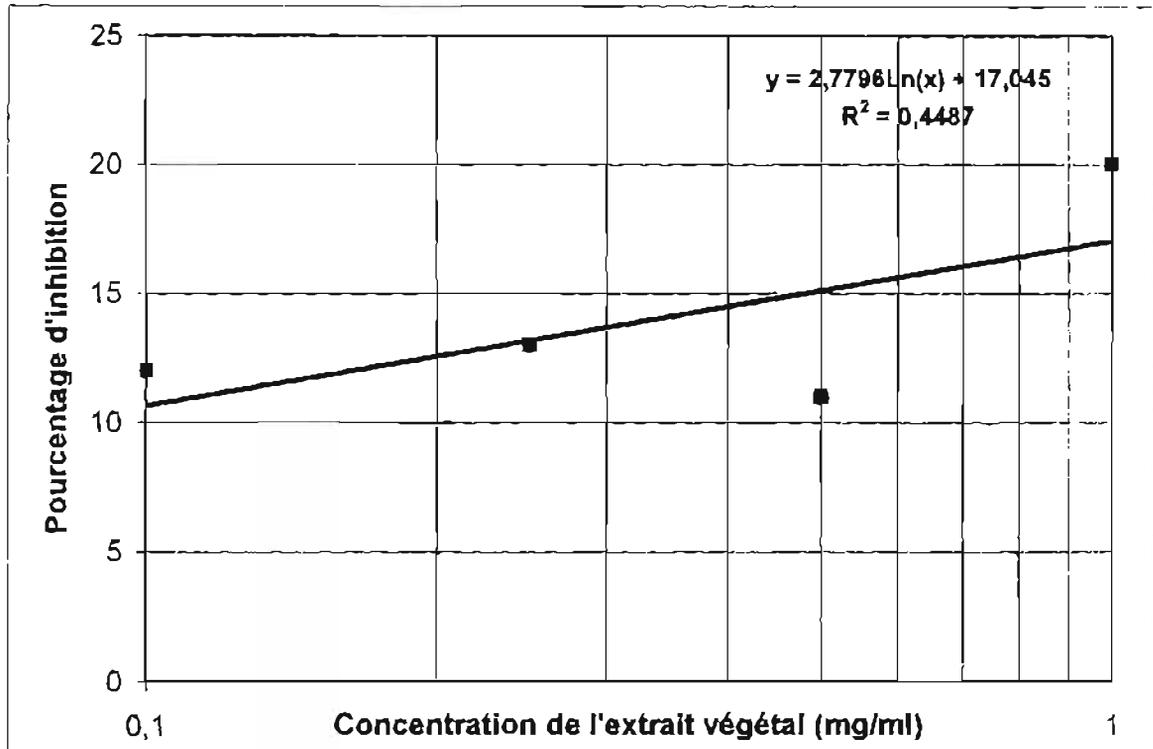


Figure 29 : Effet de l'extrait aqueux sur les contractions dues à l'acétylcholine (mode préventif)

DI<sub>50</sub> = 141 g/ml

#### VI.3.4.1.2. effet du décocté sur l'action du chlorure de baryum

Tableau IX : Effet du décocté sur les contractions de l'intestin induites par le chlorure de baryum (mode préventif)

Concentration du décocté (mg/ml)	0,10	0,25	0,5	1
$\bar{x}_1$ (cm)	5,8	5,4	6,0	5,0
S <sub>1</sub> (cm)	0,4	0,4	1	0,7
$\bar{x}_2$ (cm)	5,3	4,7	4	3,0
S <sub>2</sub> (cm)	0,0	1,1	1	0,3

$\bar{x}_1$  = moyenne des hauteurs (cm) des pics de contraction dus au chlorure de baryum seul ;  $s_1$  leur écart type.

$\bar{x}_2$  = moyenne des hauteurs (cm) des pics de contraction dus au chlorure de baryum en présence de l'extrait végétal,  $s_2$  leur écart type

Tableau X : Pourcentage d'inhibition des contractions induites par le chlorure de baryum en fonction des concentrations de l'extrait végétal

Concentration du décocté (mg/ml)	0,10	0,25	0,5	1
Moyenne (%)	8,6	13	33	40
Ecart type (%)	6,5	11	13,1	29

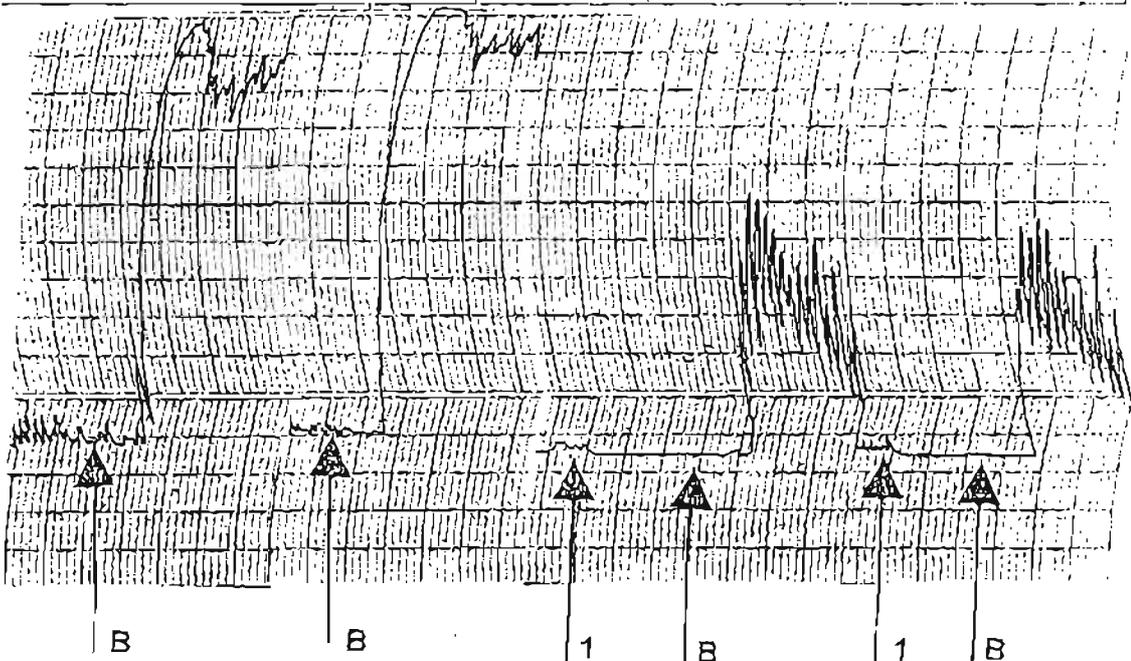
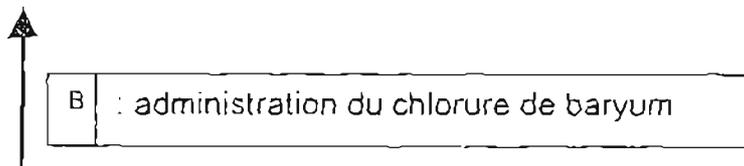


Figure 30 : Effet du décocté (enregistrement) sur les contractions dues au chlorure de baryum (mode préventif)



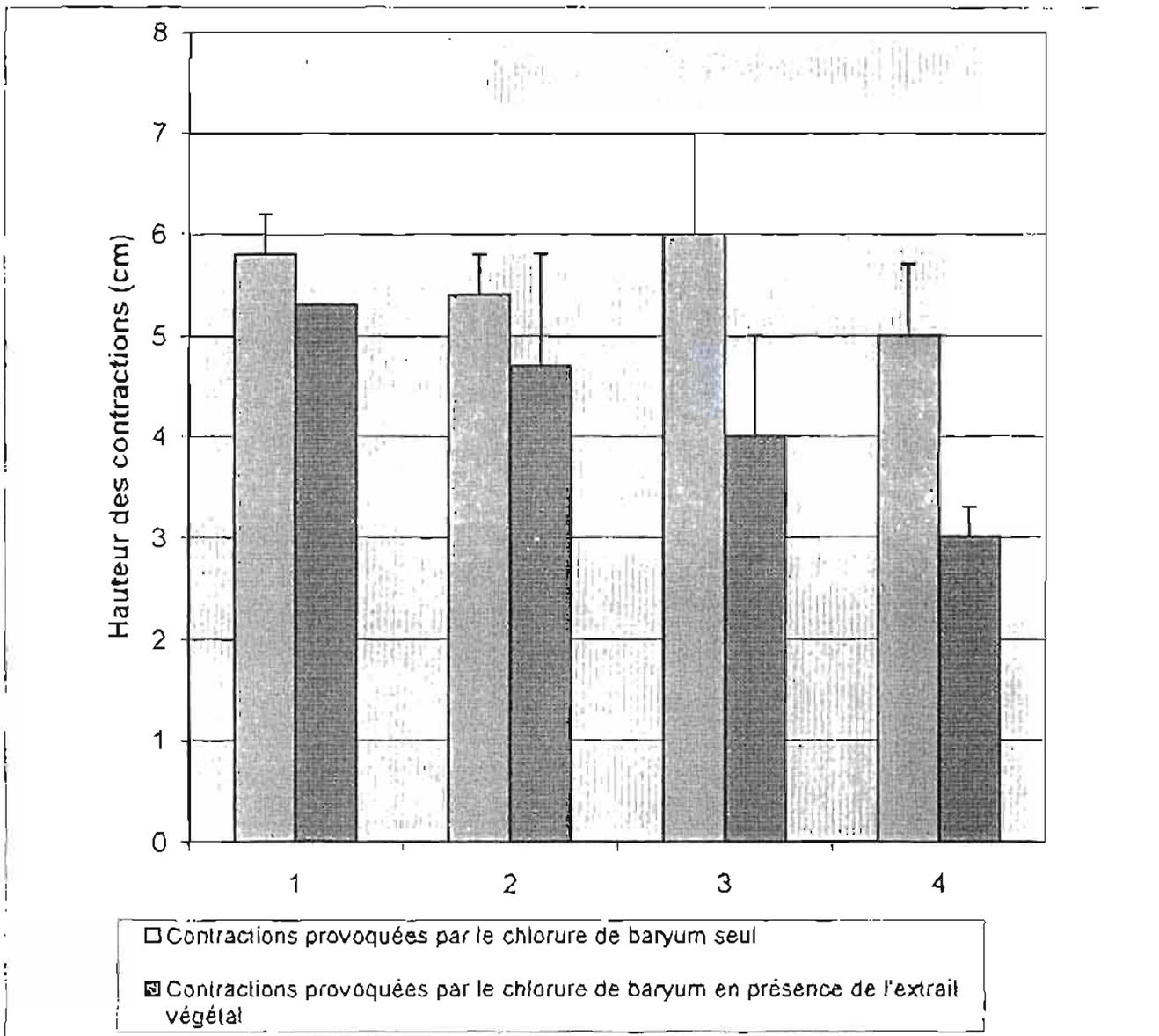


Figure 31 : Effets de l'extrait végétal sur l'action du chlorure de baryum (mode préventif)

1, 2, 3 et 4 correspondent respectivement aux concentrations 0,1 ; 0,25 ; 0,5 , 1 mg/ml du décocté dans la cuve.

L'extrait aqueux a une action inhibitrice sur les contractions introduites par le Chlorure de baryum en mode préventif.

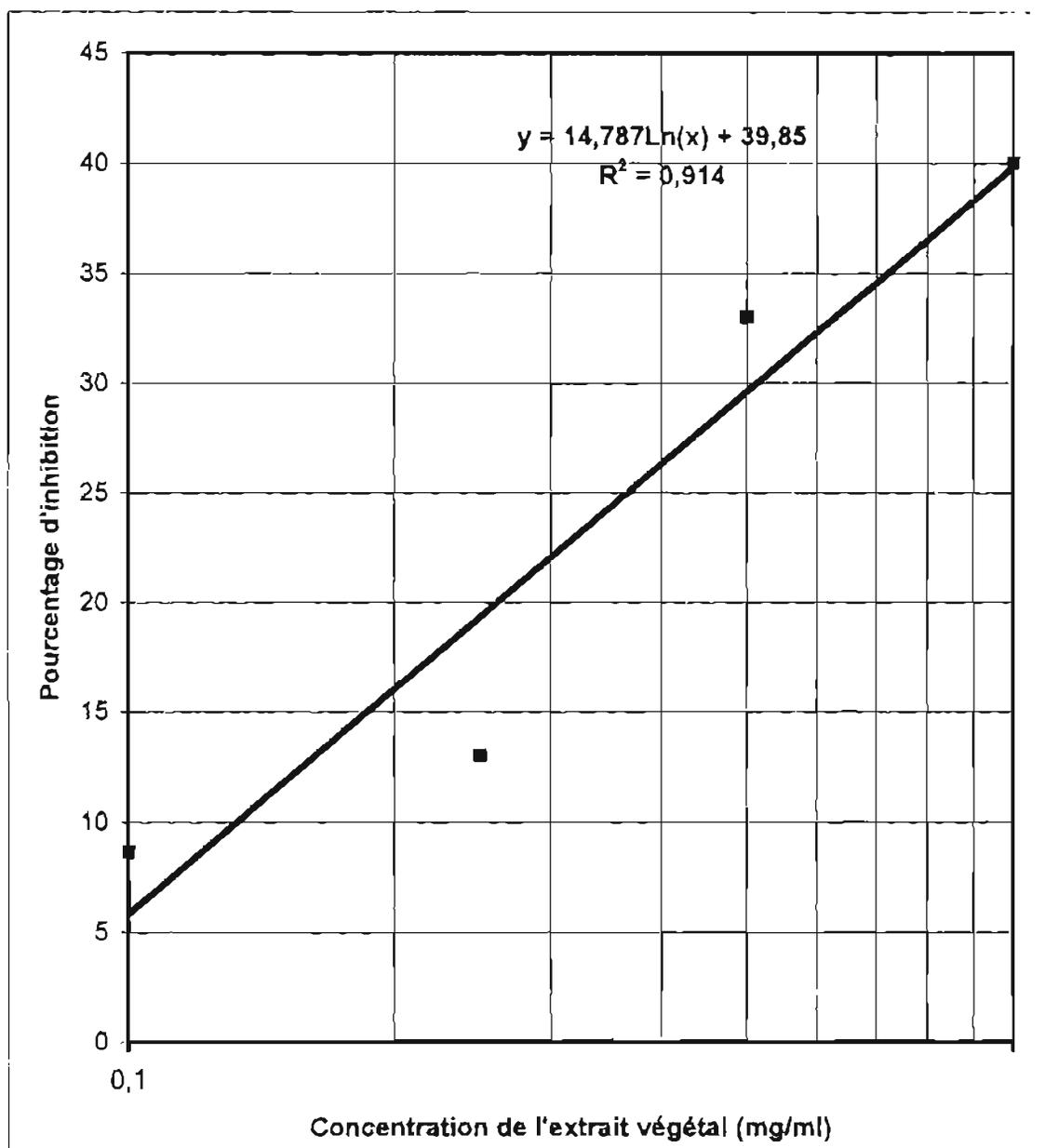


Figure 32 : Effet de l'extrait végétal sur les contractions induites par le chlorure de baryum

$DI_{50} = 2 \text{ mg/ml}$

### IV.3.4.2. Activité spasmolytique

#### VI.3.4.2.1. Effet du décocté sur l'action de l'acétylcholine

**Tableau XI : Effet du décocté sur les contractions de l'intestin induite par l'acétylcholine (mode curatif)**

Concentration du décocté (mg/ml)	0,1	0,25	0,50	1
$\bar{x}_1$	3	2,4	3	2
$S_1$	0,4	0,0	0,4	0,2
$\bar{x}_2$	2	2	0,5	0,4
$S_2$	0,8	0,36	0,1	0,1

$\bar{x}_1$  = moyenne des hauteurs (cm) des contractions dues à l'acétylcholine seul et  $S_1$  leur écart type.

$\bar{x}_2$  = moyenne des hauteurs (cm) des contractions dues à l'acétylcholine en présence de l'extrait aqueux,  $S_2$  leur écart type.

**Tableau XII : Pourcentage d'inhibition des contractions induites par l'acétylcholine en fonction des concentrations de l'extrait végétal**

Concentration du décocté (mg/ml)	0,10	0,25	0,5	1
Moyenne (%)	4,0	18	83	84
Ecart type (%)	1,0	5	6	6

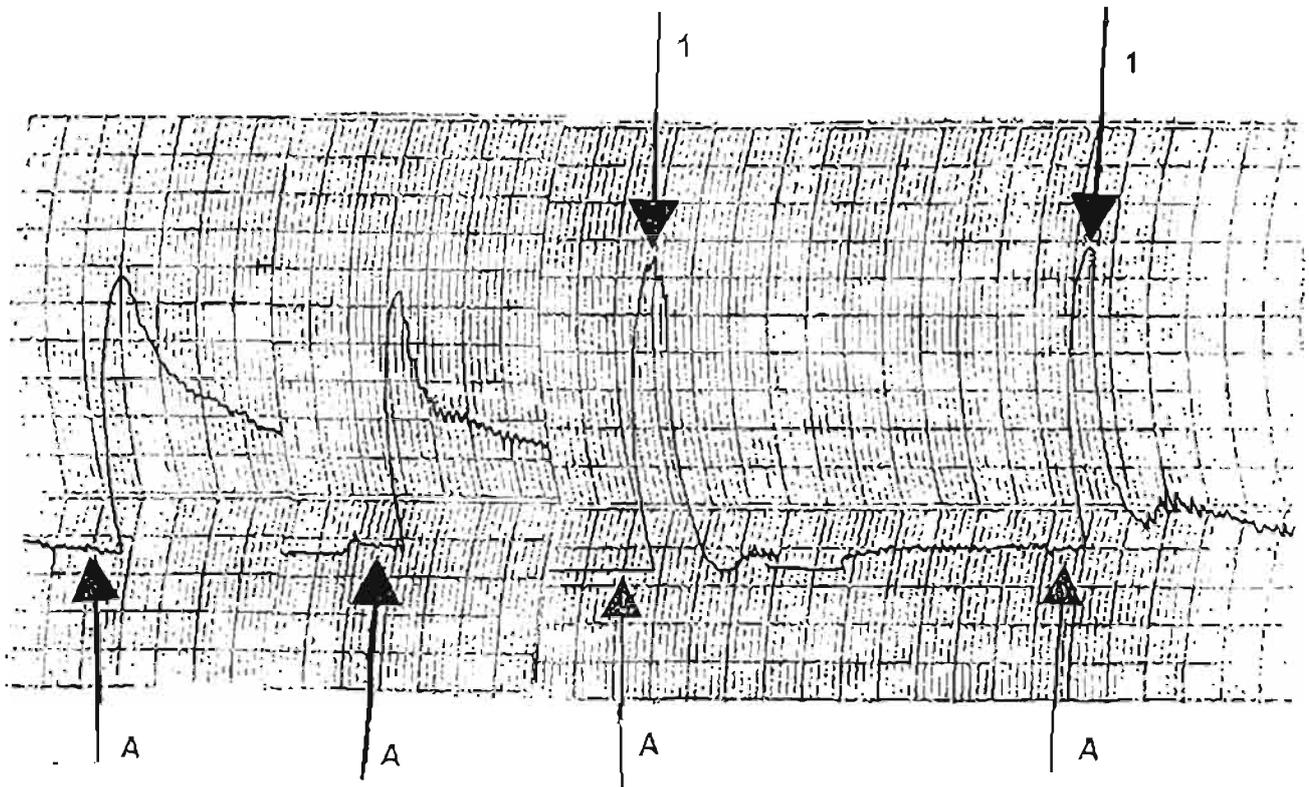


Figure 33 : Effet du décocté (enregistrement) sur les contractions induites par l'acétylcholine (mode curatif)



A : administration de l'Acétylcholine



1 : administration du décocté 1 mg /ml

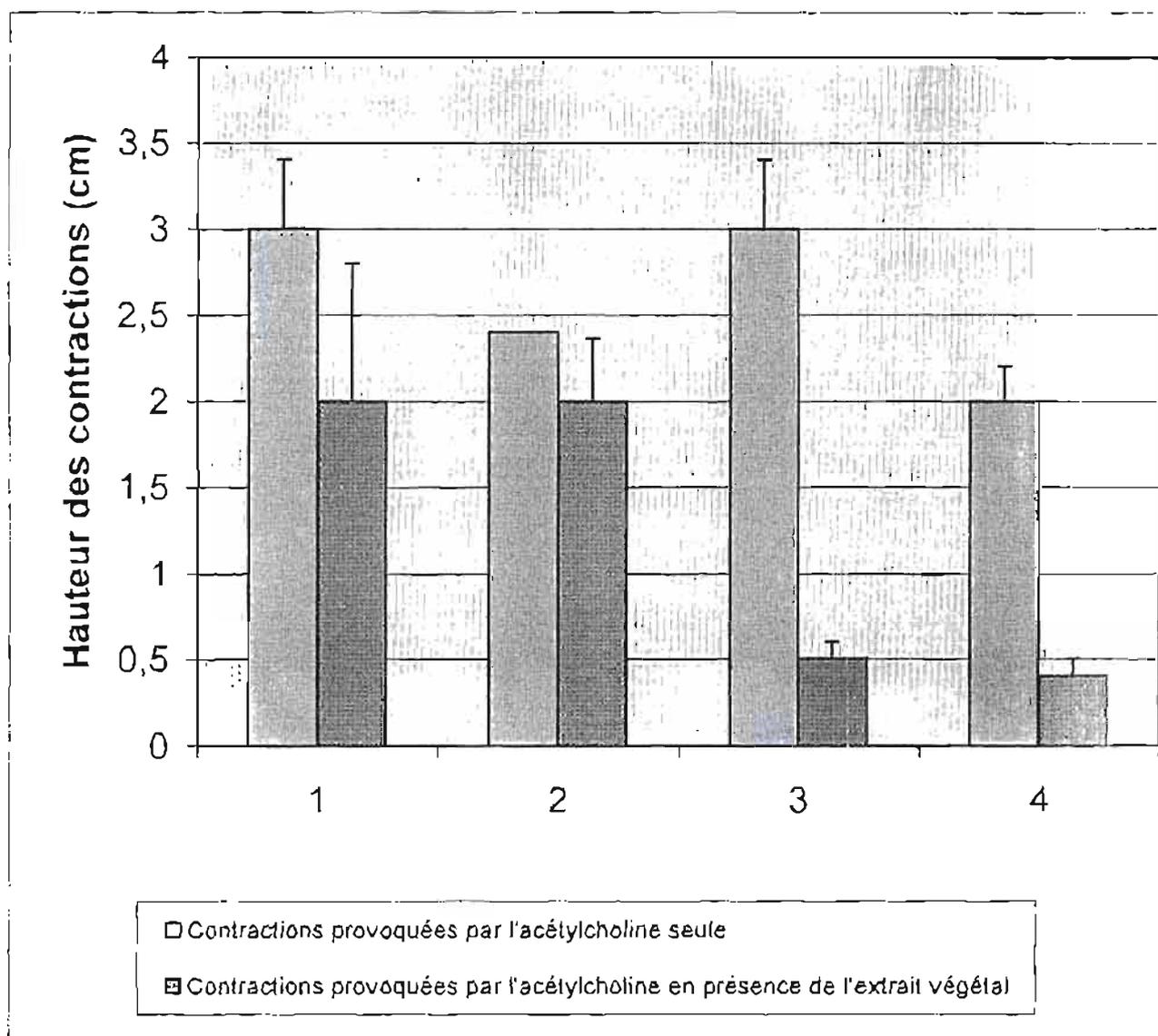


Figure 34 : Effet de l'extrait végétal sur l'action de l'acétylcholine (mode curatif)

1, 2, 3 et 4 correspondent respectivement aux concentrations 0,1 , 0,25 , 0,5 , 1 mg/ml du décocté dans la cuve.

L'extrait végétal a manifesté un effet inhibiteur sur les contractions dues à l'acétylcholine en mode curatif.

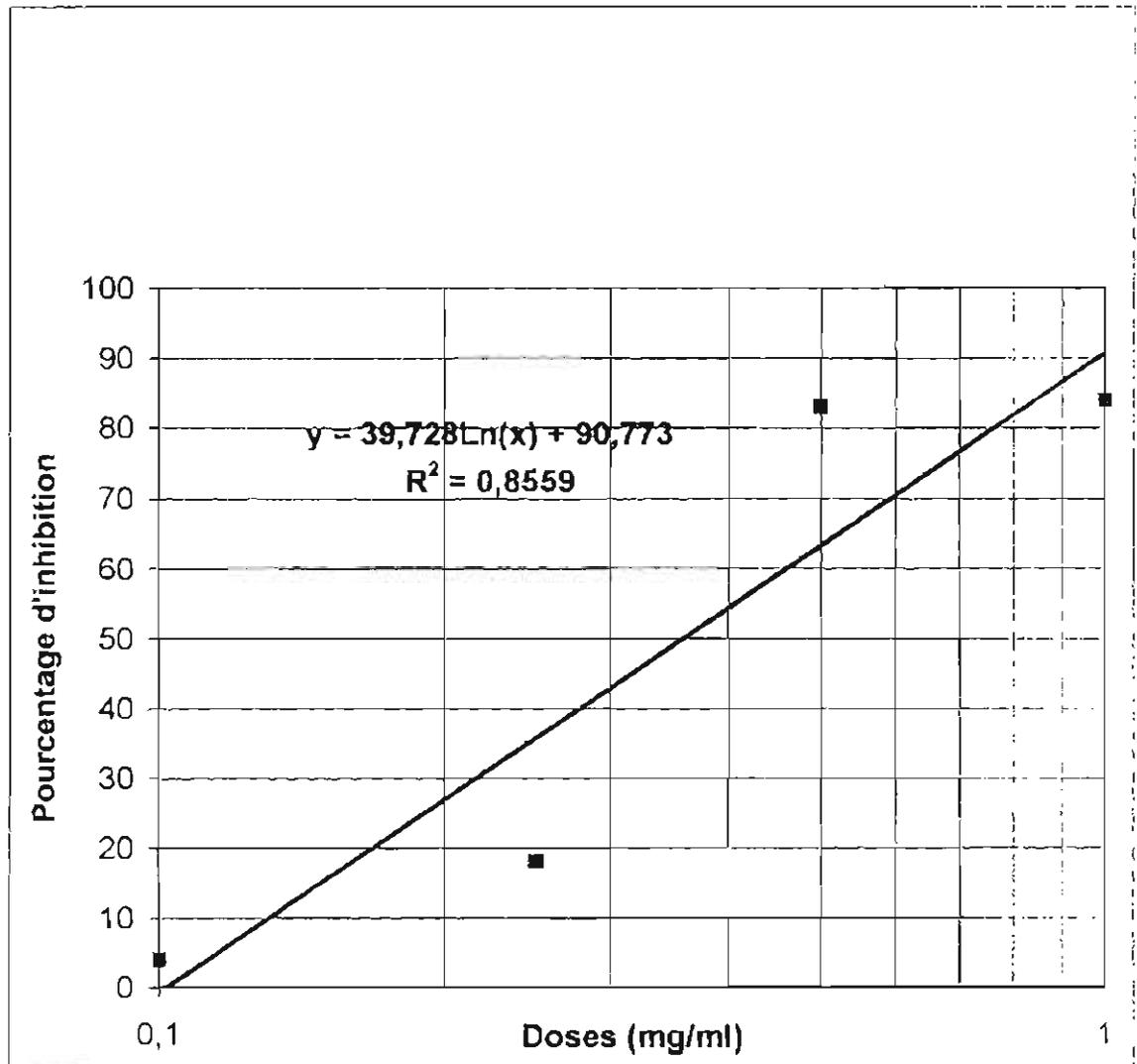


Figure 35 : Effet de l'extrait végétal sur les contraction induites par l'acétylcholine (mode curatif)

$$DI_{50} = 0,4 \text{ mg/ml}$$

#### IV.3.4.2.2. Effet du décocté sur l'action du chlorure de baryum

**Tableau XIII : Effets du décocté sur les contractions de l'intestin induites par le chlorure de baryum (mode curatif)**

Concentration du décocté (mg/ml)	0,10	0,25	0,5	1
$\bar{x}_1$	4	4,3	4	4
$S_1$	0	0,3	0,1	0,1
$\bar{x}_2$	3,3	3	2,3	0,5
$S_2$	0,4	0,1	0,1	0,3

$\bar{x}_1$  = moyenne des hauteurs (cm) des pics de contraction dues au chlorure de baryum seul ;  $S_1$  leur écart type.

$\bar{x}_2$  = moyenne des hauteurs (cm) des pics de contraction dues au chlorure de baryum en présence de l'extrait aqueux,  $S_2$  leur écart type.

**Tableau XIV : Pourcentage d'inhibition des contractions induites par le chlorure de baryum en fonction des concentrations de l'extrait végétal**

Concentration du décocté (mg/ml)	0,10	0,25	0,5	1
Moyenne (%)	18	30	43	88
Ecart type (%)	8	4	4	7

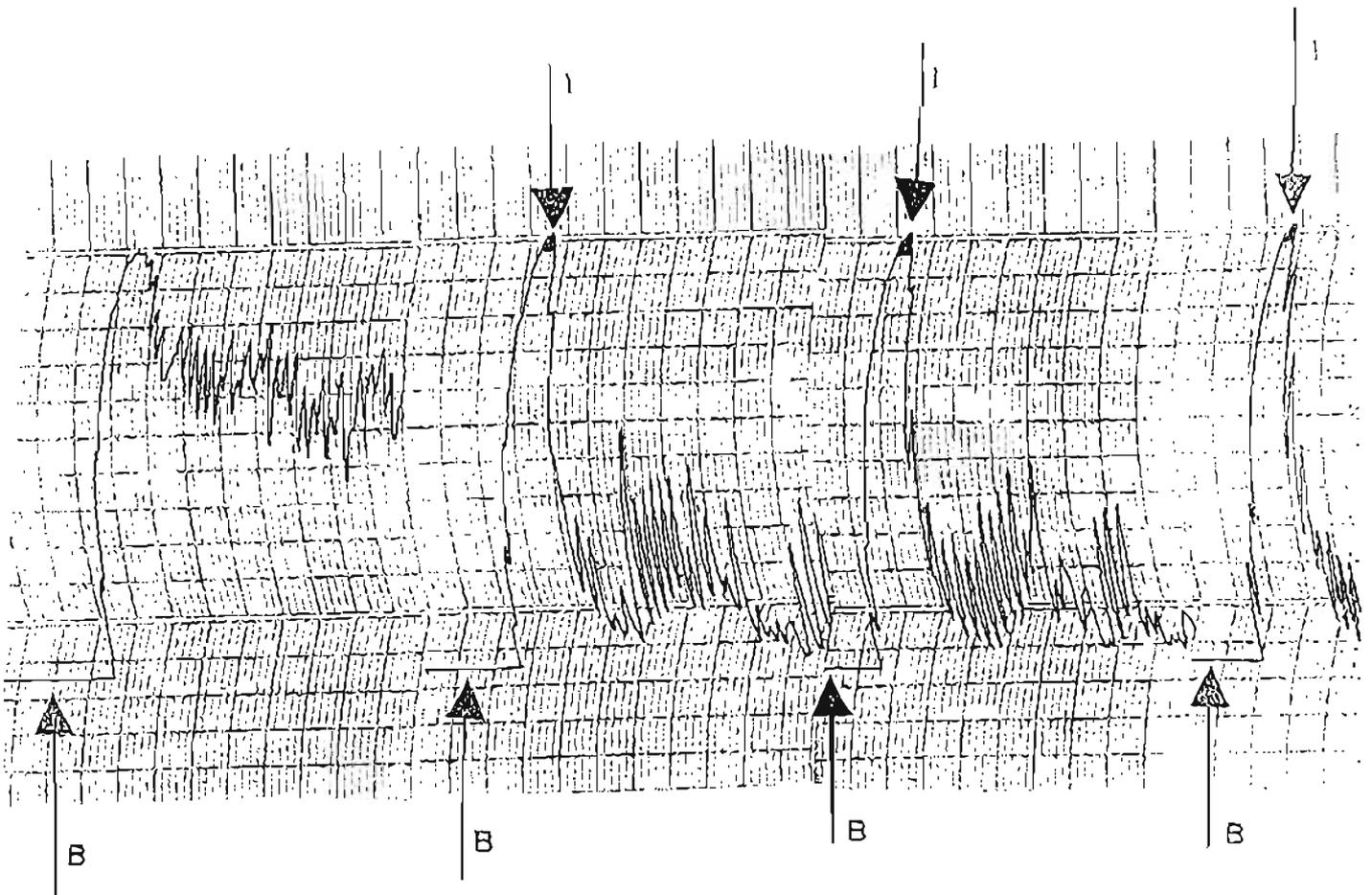
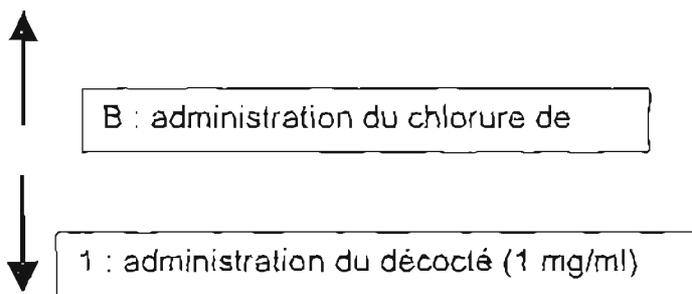


Figure 36 : Effet du décocté (enregistrement) sur les contractions dues au chlorure de baryum (mode curatif)



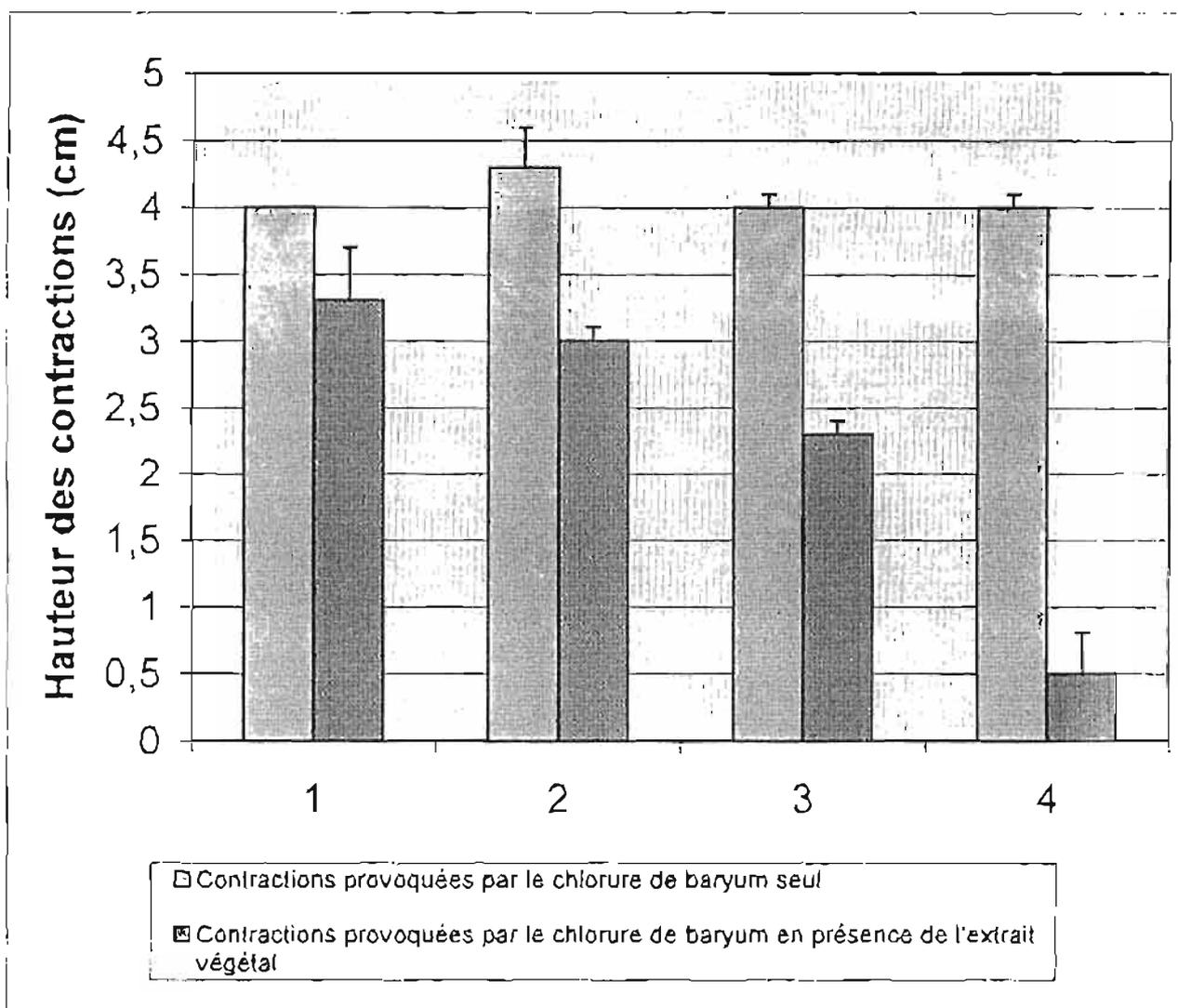


Figure 37 : Effet de l'extrait végétal sur l'action de chlorure de baryum (mode curatif)

1, 2, 3 et 4 correspondent respectivement aux concentrations 0,1 ; 0,25 ; 0,50 ; 1 mg/ml du décocté dans la cuve.

L'extrait aqueux a induit une inhibition des contractions dues au chlorure de baryum en mode curatif.

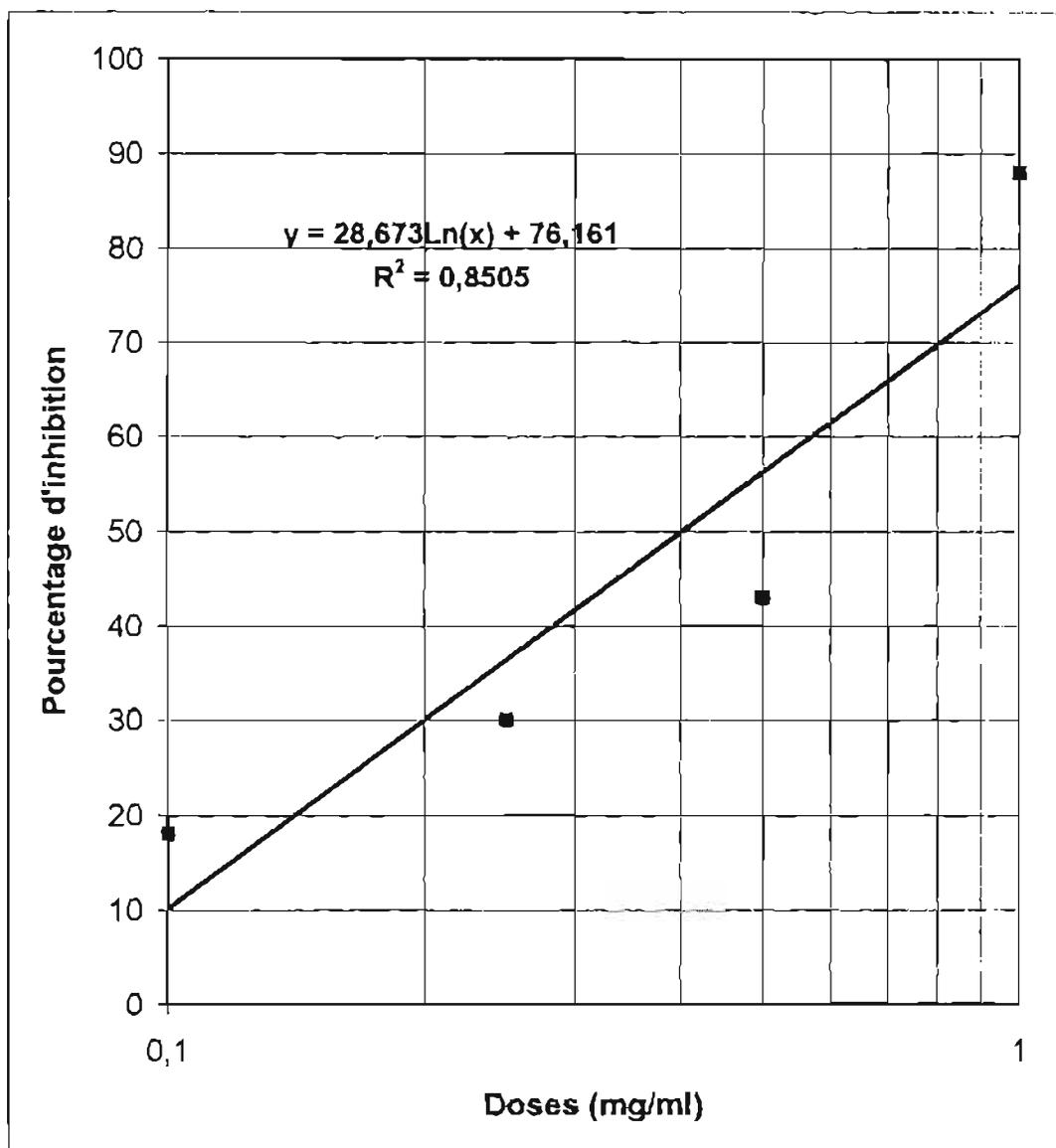


Figure 38 : Effet de l'extrait végétal sur les contractions de l'intestin induites par le chlorure de baryum (mode curatif)

$DI_{50} = 0,4 \text{ mg/ml}$

## **VII – COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

## VII.1. L'ETUDE PHYTOCHIMIQUE

Les principaux groupes chimiques mis en évidence par la caractérisation phytochimique sont :

- des composés stéroïdiques et triterpéniques ;
- des saponosides ;
- des flavonoïdes.

Par ailleurs il faut signaler l'absence d'alcaloïdes.

Parmi les groupes chimiques mis en évidence on peut citer les saponines et les flavonoïdes dont l'activité hypotensive a été démontrée.

En effet, KAMANYI [15] et coll. ont mis en évidence l'effet hypotensif des saponines des feuilles de *Musanga cecropioides* chez le rat anesthésié.

EBEIGBE et coll. [39] ont également démontré l'effet hypotensif des saponines sur le lit vasculaire chez le rat.

AHMAD et coll. [40] chez le rat anesthésié ont obtenu un effet hypotensif avec le rutin et le Kaempférol 3-O rutinosides.

La chromatographie sur couche mince a confirmé les résultats de caractérisation sur tube à essai.

Les spots au  $R_f = 0,13$  et  $0,44$  virant en jaune par vaporisation du KOH éthanolique correspondent à des composés flavoniques. Cette C.C.M. ne nous permet pas de dire exactement la structure chimique de ces spots.

D'autre part, le screening phytochimique par CCM a mis en évidence des substances dont le comportement chromatographique est proche de  $\alpha$ -amyrine et de  $\beta$ -sitostérol. Cela fait penser à la présence de ces substances dans le décocté. Ces résultats permettent d'émettre des hypothèses sur leur probable action hypotensive. En effet, ANTON [41] attribuait aux composés terpéniques extraits des huiles essentielles des propriétés biologiques multiples dont l'activité hypotensive.

Par ailleurs, il faut signaler la présence de plusieurs spots observés à l'U.V et qui n'ont pas pu être identifiés.

La présence de stéroïds et triterpènes dont l'effet anti-inflammatoire connu [41] permet d'envisager une étude anti-inflammatoire de l'extrait aqueux.

## VII.2. TOXICITE GENERALE AIGUË

L'étude de la toxicité de l'extrait occupe une place importante, car elle permettrait de fixer une fourchette d'utilité dans des conditions de sécurité.

Les résultats obtenus attestent la validité du test réalisé. En effet, les rapports  $DL_{95}/DL_5$  (1.65) et  $DL_{95}/DL_{50}$  (1.65) sont similaires. Ceci atteste la régularité de la pente de la droite de régression de la mortalité selon les doses.

D'après l'échelle de toxicité de HC HODGE et JH STERNER (1949) [38] le produit avec une  $DL_{50}$  de 1854.25 mg/kg est classé faiblement toxique par voie I.P chez la souris.

On note la  $DL_{95}$  2.7 fois la  $DL_5$ . Il faut donc trois fois la dose non toxique pour provoquer sûrement de la toxicité. Cet intervalle est faible et indique une utilisation à risque entre ces deux extrémités. Cependant cet aspect est atténué par le caractère pratiquement atoxique de la substance et le fait que les effets sur la P.A. sont plus de 20 fois inférieurs à la  $DL_{50}$ .

Les signes de l'intoxication sont caractérisés par :

- une polypnée ;
- des convulsions ;
- un état de somnolence dans lequel meurent les animaux.

Les signes de somnolence observés lors de la toxicité générale aiguë seraient dus à l'action sédatrice de l'extrait aqueux. En effet, ANTON a rapporté que les composés terpéniques sont doués de propriétés sédatives [41].

## VII.3. ETUDE PHARMACOLOGIQUE

### VI.3.1. VALEUR TEMOIN DE LA P.A CHEZ LE RAT ANESTHESIE

Chez le rat anesthésié, la P.A. témoin moyenne est de  $148 \pm 3$  mm Hg (figure 10). Cette valeur se rapproche de celle de la littérature. En effet, MARTINEZ et coll [33] au Chili trouvent une P.A. de 150 mm Hg chez le rat normotendu anesthésié. AFTAB et coll. [37] au Pakistan ont observé chez le rat normotendu anesthésié une P.A. voisine de 155 mm Hg. Le thiopental, anesthésique général utilisé dans les conditions normales, ne provoque pas de dépression cardiovasculaire notable. On peut noter cependant une très légère hypotension [64].

Cette valeur est le produit des Résistances Périphériques Totales (RPT) et du débit cardiaque ; elle implique donc les effets  $\alpha$  et  $\beta$  noradrénergiques.

### VII.3.2. EFFET DE L'EXTRAIT AQUEUX SUR LA PA SANGUINE CHEZ LE RAT ANESTHESIE.

- Effet de l'extrait aqueux sur la PA sanguine du rat anesthésié de référence

Les résultats (figure 12) montrent que le décocté des feuilles de *Odontonema strictum* (Acanthaceae) produit un effet hypotensif chez le rat témoin anesthésié, effet qui augmente en fonction de la dose. Les doses 10 et 100 mg/kg ont donné respectivement un pourcentage de baisse de la PA de  $9 \pm 2$  et  $69 \pm 4$  %.

Le temps de réversibilité de l'action est également fonction de la dose. En effet, les doses de 10 et 100 mg/kg ont donné respectivement un temps de retour à la pression normale de  $60 \pm 10$  s et  $84 \pm 16$  s (Figure 11).

La chute de pression artérielle pourrait être due à une baisse de catécholamines puisqu'une élévation de catécholamines plasmatiques est

considérée comme responsable de l'hypertension essentielle chez les patients par leurs effets vasoconstricteurs [42, 43, 44].

Les résultats montrent que l'effet apparaît immédiatement après l'administration de l'extrait aqueux (Figure 11).

On observe un délai d'action de  $8 \pm 2$  s. Ceci indique une action de l'extrait aqueux sur le cœur et un effet relaxant probable du muscle lisse vasculaire [45] par suite d'une diminution de leur tonus [46].

La présence des saponines dans l'extrait pourrait être responsable de l'effet hypotensif par leur action vasodilatatrice [47]. En effet, les saponines pourraient contenir des précurseurs pour la libération du Facteur Relaxant Endothélial Dépendant qui est connu comme régulateur du tonus du muscle vasculaire lisse [48, 49, 50].

- Interaction de l'extrait végétal sur l'effet adrénergique

Les animaux qui ont reçu de l'adrénaline ont réagi par une augmentation de la pression artérielle. A  $100 \mu\text{g}/\text{kg}$ , l'adrénaline a induit une augmentation de la PAS de 65 %. En présence de l'extrait aqueux cette augmentation subit une inhibition. L'extrait aqueux et le propranolol ont une cinétique semblable sur l'élévation de la PA provoquée par l'adrénaline.

La plante aurait une interaction  $\alpha\beta$  adrénergique.

L'adrénaline est caractérisée comme la substance adrénergique de référence [52]. Lorsque les animaux sont traités à l'adrénaline suivi de l'administration de l'extrait aqueux on note une baisse du niveau d'élévation de la PA provoquée par rapport à l'adrénaline seule.

Le propranolol dont le caractère bêta bloquant révélé par les travaux de DURAO et coll. [53] exerce une action inhibitrice sur l'élévation de la P.A. provoquée par l'adrénaline et on sait que la stimulation des récepteurs bêta adrénergiques induit un accroissement de l'activité cardiaque [54].

L'extrait aqueux a des effets semblables à ceux du propranolol qui a une action hypotensive dose dépendante [55] et dont les sites d'action sont les sites bêta bloquant (figure 17) [56]. De là, on peut émettre l'hypothèse selon laquelle l'extrait aqueux tout comme le propranolol est une substance antagoniste vis-à-vis de l'adrénaline. L'extrait aurait donc un effet inhibiteur sur l'élévation de la PA provoquée par un mécanisme d'interférence probable avec le système adrénergique cardiaque. En effet, la plante aurait un effet  $\beta$  bloquant.

Par ailleurs, l'extrait inhibe l'élévation de la PA induite par la phényléphrine (Figure 18) qui est un vasoconstricteur  $\alpha$ -1 stimulant [51]. La phényléphrine produit une augmentation de la P.A. de 72 %. En présence de l'extrait aqueux cette valeur descend à 45 % (Figure 21). L'effet de l'extrait est comparé à celui d'un  $\alpha_1$  bloquant de référence (la prazosine). Il est connu que le blocage des récepteurs  $\alpha_1$  produit un effet hypotensif [22] par la non activation adrénergique. La plante produit un effet  $\alpha$  bloquant par action sur les Résistances Périphériques Totales.

En effet, le traitement des animaux à l'extrait aqueux ou à la prazosine provoque une inhibition de l'activité de la phényléphrine. A la dose de 30 mg/kg, l'extrait produit une inhibition de 39 %.

La prazosine et l'extrait aqueux ont une cinétique d'action proche sur l'élévation induite par la phényléphrine (figure 25).

Ces résultats permettent de dire que la prazosine et l'extrait aqueux agiraient en antagonisme vis-à-vis de la phényléphrine. Ceci pourrait donc impliquer une action de l'extrait sur le système adrénergique à l'origine de l'effet hypotensif.

Au regard de l'interaction sur la PA comparée à la prazosine et au propranolol, l'extrait agirait sur les récepteurs alpha et bêta qui interviennent dans la régulation de la P.A.

Lorsque les animaux reçoivent de l'isoprénaline ils réagissent par une élévation fugace de la PA suivie d'une hypotension (figure 26). L'isoprénaline stimule à la fois les récepteurs  $\beta_1$  et  $\beta_2$  et ses effets vasodilatateurs l'emportent sur la cardiostimulation [21]. En présence de l'extrait aqueux cette élévation fugace par l'isoprénaline est affectée (diminution de l'amplitude), et on constate que l'action

hypotensive n'est pas potentialisée par l'action vasodilatatrice de l'isoprénaline. Comme l'isoprénaline l'effet de l'extrait aqueux à forte dose induit une élévation fugace de la PA suivie d'une action hypotensive (figure 26).

De là on pourrait formuler les hypothèses suivantes :

- L'extrait aqueux qui inhibe l'élévation fugace de la PA par l'isoprénaline contiendrait des substances qui bloquent les récepteurs  $\beta_1$  comme indiqué plus haut.
- L'extrait aqueux en administration préventive empêche l'effet  $\beta_2$  de l'isoprénaline. Ceci confirme l'effet  $\beta$  bloquant indifférencié de l'extrait aqueux mis en évidence.
- L'élévation fugace de la PA par l'extrait aqueux suivie d'une hypotension amène à formuler l'hypothèse selon laquelle les substances bloquant les récepteurs  $\beta_1$  suspectés dans le décocté seraient doués d'un effet agoniste partiel.

### VII.3.3. ETUDE *IN VITRO*

- Effet anti cholinergique de l'extrait aqueux

Le décocté a manifesté une action inhibitrice sur les contractions induites par l'acétylcholine. L'extrait aqueux est doué d'effet antispasmodique neurotrope. *In vitro* on note une inhibition de l'effet cardiomodérateur. Ceci peut expliquer l'effet de l'élévation de la PA par l'extrait aqueux à forte dose *in vivo*.

- Effet inhibiteur du mouvement calcique

Le décocté inhibe les contractions provoquées par le chlorure de baryum. Il s'agit d'un effet inhibiteur du calcium sur le muscle lisse. Cette action inhibitrice du calcium est responsable d'une baisse de la PA par réduction de la force de contraction du myocarde et par vasodilatation des vaisseaux [9]. L'extrait pourrait contenir des inhibiteurs du calcium à l'origine de l'effet hypotensif. L'inhibition

calcique par relaxation vasculaire potentialise l'effet  $\alpha_1$  bloquant et par inhibition de l'activité cardiaque renforce l'effet  $\beta$  bloquant. L'effet immédiat de l'extrait aqueux *in vivo* sur la PA de référence chez le rat anesthésié pourrait également expliquer la présence de substances inhibitrices du calcium dans l'extrait végétal.

En mode curatif, les effets neurotropes et musculotropes du décocté sont les mêmes ( $DI_{50} = 0,4 \text{ mg/ml}$ ).

- Effet sur les vaisseaux et le cœur

Les études menées par OUEDRAOGO (communication personnelle) sur le cœur du rat et l'artère coronaire du porc ont confirmé nos résultats. En effet, l'extrait induit une relaxation de l'artère coronaire contracté. Sur le cœur isolé du rat l'extrait induit une augmentation du débit coronarien et une baisse de la fréquence cardiaque.

D'après FRIDEL et coll [57] toute substance antihypertensive doit être efficace aussi bien sur l'hypertension systolique que sur l'hypertension diastolique et doit être dénuée de tout effet secondaire important. Ainsi, au regard de l'étude toxicologique et pharmacologique, l'extrait aqueux en plus de ces propriétés hypotensives serait également anti-hypertenseur.

Nos résultats justifieraient par conséquent l'utilisation de cette plante en médecine traditionnelle pour traiter l'H.T.A.

**Tableau XV : Effets de l'extrait aqueux de la plante sur le système cardiovasculaire**

	<b>L'effet de la plante</b>
<b>vaisseaux</b>	$\alpha_1$ bloquant Relaxation par effet anticholinergique et anticalcique
<b>Coeur</b>	$\beta$ bloquant Inhibition du système cardiomodérateur (inhibition des Récepteurs muscariniques) Inhibition calcique (diminution de la force contractile du myocarde)
<b>Pression artérielle</b>	Hypotension Antihypertension Augmentation de la pression artérielle par le système cardio-vasculaire

## **VIII – CONCLUSION ET SUGGESTIONS**

## VIII.1. CONCLUSION

*Odontonema strictum* (Acanthaceae) est une plante ornementale d'origine latino américaine introduite au Burkina Faso. Les feuilles sont utilisées en médecine traditionnelle dans le traitement de la maladie hypertensive.

Au terme de notre étude ayant porté sur le décocté des feuilles il ressort que :

Du point de vue chimique, les groupes chimiques mis en évidence sont des stérols et triterpènes, des flavonoïdes et des saponosides.

Au plan toxicologique, avec une  $DL_{50}$  de 1825 mg/kg, (après 24h d'observation), l'extrait aqueux est classé faiblement toxique chez la souris par voie I.P. selon l'échelle de AC HODGE et J. H. STERNER.

Les signes de toxicité sont caractérisés par une polypnée, des convulsions et un état de somnolence.

Au plan pharmacologique, l'extrait aqueux par la méthode sanglante *in vivo* a manifesté une propriété hypotensive chez le rat anesthésié témoin. Par ailleurs, l'extrait aqueux induit une chute de l'élévation de la PA provoquée par la phényléphrine et l'adrénaline. En présence de l'extrait aqueux, l'action de l'adrénaline et de la phényléphrine est inhibée en traitement préventif. L'élévation de la P.A. est également inhibée par l'extrait aqueux.

Ces effets de l'extrait aqueux sur la pression artérielle comparée à ceux produits par les substances connues pour leur action antihypertensive, en l'occurrence la prazosine et le propranolol permettent de faire une approche explicative du mécanisme d'action de l'extrait.

En effet, l'extrait aqueux aurait un mécanisme d'action probable sur le système adrénergique par inhibition des récepteurs  $\alpha$  et  $\beta$ .

D'autre part *in vitro* l'extrait aqueux inhibe les contractions provoquées par l'acétylcholine et le chlorure de baryum. L'activité antispasmodique neurotrophe et musculatrophe est plus marquée en administration curative qu'en préventive. L'effet

hypotensive du décocté peut s'expliquer par son effet relaxant sur le muscle lisse vasculaire dû à son activité antispasmodique musculotrope (anticalcique). La remontée fugace de P.A. après l'administration de l'extrait aqueux serait due à son activité antispasmodique neurotrope.

La plante a un support pharmacologique assez complexe. En effet, elle a un support d'efficacité cardiovasculaire dans l'élévation de la PA. Elle aurait un intérêt dans d'autres pathologies cardiovasculaires tels que les troubles du rythme cardiaque par son hyperactivité catécholaminergique. Elle pourrait également être utilisée dans l'angor par son effet  $\beta$  bloquant et anticalcique. Mais elle a beaucoup de supports d'effets secondaires voire même toxiques potentiels pour l'utilisation à long terme ou non contrôlée.

L'extrait a manifesté en plus de son effet hypotenseur, une action antihypertensive.

## VIII. 2. SUGGESTIONS

De cette étude, nous suggérons les études complémentaires suivantes :

- au plan chimique : faire des fractionnements de l'extrait aqueux pour situer l'intérêt des différents groupes chimiques ;
- du point de vue pharmacologique :
  - . envisager une étude de l'effet antihypertensif sur des animaux conscients et hypertendus à moyen et à long terme.
  - . Tester l'extrait aqueux sur le cœur et les vaisseaux isolés.

## RECOMMANDATIONS

- Aux tradipraticiens

Surveiller les patients qui emploient l'extrait de la plante à long terme ou à des doses importantes.

- Aux chercheurs

Cultiver la plante et approfondir les recherches afin d'évoluer vers un phytomédicament.

## **IX - REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

**1. AKINKUGBE O.O.**

Cardiovascular disease in Africa.

Nigeria Edition Giba-Geigy Publication 1976 : 81.

**2. AKINKUGBÉ O.O.**

L'expérience africaine In : Santé du monde (attention à votre tension). Magasine de l'O.M.S.

**3. BERTRAND E.**

Les particularités de la pathologie cardio-vasculaire en région tropicale.

Edité par PEC Manson-Bahr East bourne 1987 : 4.

**4. AKOTIONGA M., SAINTOYANT C.H., LEMAITRE X., AMENDEGNATO M., AGBETRA A. ET VALKE J.C.**

Quelques données sur l'HTA au CHU de Lomé (A propos de 345 cas).

SC. Med. Bio. Togo 1979 ; 2 : 7 – 13.

**5. KOAT P. ET AL.**

Caractéristiques de l'hypertension artérielle en Afrique aujourd'hui.

Paris : milan – siderm, 1981 :145 –159.

**6. NORMAN R.OLAYIWOLA A., AUDREY S. B., DJAJA D. S. ET ZHENGANG G.**

Place des plantes médicinales dans la thérapeutique.

Bull. O.M.S. 1986 ; 64 : 159 –175.

**7. AKE ASSI L.**

Rapport sur le colloque international sur la médecine traditionnelle et pharmacopée africaine à Abidjan, Côte d'Ivoire

Bull. Med. Trad.Pharm. 1991 ; 4 : 203.

**8. DELAVEAU P.**

Myrte (*Myrtus communis* L. *Myrtaceae*)

Actualité pharmaceutique 1994 ; 326 : 66-67.

**9. MAUREL A.**

Guide pratique de l'hypertension.

Edition pro-officina, ISPN2 909179.17.6, 1990 : 104.

**10. BERTRAND E.**

L'hypertension artérielle, problème de santé publique en Afrique Noire.

Bulletin de la société de pathologie exotique 1993 ; 75 : 327-331.

**11. AKINKUGBE O.O.**

The case for a realistic economic approach to the management of hypertension in Africa.

Trop. Cardiol. 1992 ; 18 : 56.

**12. SAWADOGO P.**

HTA et santé publique au Burkina Faso : réalité, coûts et perspectives à propos de 200 cas.

Thèse Médecine Dakar, 1986 : 86 p.

**13. DATTE J.Y., TRAORE H.A., OFFOUMOU A.M., VANGAH M.M.**

Effet anti-hypertensif de l'extrait aqueux de *Ceasalpinia bonduc* sur la pression sanguine artérielle du cobaye.

Méd. Pharm. Afr. 1997 – 1998 ; 11 – 12 : 79 – 88.

**14. YAO K.**

Recherches phytochimiques et pharmacologiques sur trois verbénacées utilisées comme anti-hypertenseurs en médecine traditionnelle : *Lippia multiflora* Moldenke, *Lantana camera* L et *Gmelina arborea* Roxb.

Pharm. Méd. Trad. Afr. 1998 ; 1 : 79 – 80.

**15. KAMANYI A., DONGMO A.B., BOPELET M.**

Etude des propriétés hypotensives de l'extrait aqueux et des saponines totales des feuilles de *Musanga cecropioides* (Cecropiaceae) chez le rat.

Med. Pharm. Afr. 1995 ; 9 : 107-117.

**16. CARATINI R.**

Bordas encyclopédie.

Paris : Médecine (1), 1974 : 176 p.

**17. THOMAS D. ET AL**

Cardiologie.

Paris : Edition Marketing, 1994 : 464 p.

**18. GUEDON J., KENOUCHE S., BOUIX C.**

L'hypertension artérielle.

Scienc. Méd. 1983 ; 247 : 12 –19.

**19. BARRIE J. ET AL.**

Le pharmacien et la semiologie-pathologie médicale.

Paris : Edition marketing, 1987 : 288 p.

**20. DOMAR A., BOURNEUF J.**

Petit Larousse de la médecine.

Paris : Librairie Larousse, 1998 : 842 p.

**21. BOURIN M., LIEVRE M., ALAIN H.**

Cours de pharmacologie.

3è édition, Poitiers : Edition marketing, 1993 : 352 p.

**22. ELGHOZI J.L., DUVAL D.**

Aide mémoire de pharmacologie.

Paris : Flammarion, 1989 : 331 p.

**23. CHADEFAUD M., EMBERGER L.**

Traité de botanique (Systématique).

Tome II. Paris : Masson et Cie Editeurs, 1960 : 1539 p.

**24. LETOUZEY R.**

Manuel de Botanique forestière.

Tome 2B. Paris : Centre technique forestier tropical, 1983 : 461 p.

**25. CIULEI I.**

Methodology for Analysis of vegetable Drug.

Practical Manual on Industrial Utilization of Medicine and Aromatic Plants.

Bucharest :Ministry of Chemical Industry, 1982 : 16-27.

**26. TREVAN A.J.W.**

The error of determination of toxicity.

Proc. Royal. Soc. 1927 ; 101B : 483 – 514.

**27. MILLER B.L.C., TAINTER M.T.**

Estimation of LD50 and its error by log-probit graph Riper.

Proc-Soc . Biol. exp. Med. 1944 ; 57 : 261-264.

**28. LICHTFIELD C.J.T., WILCOXON F.A.**

A simplified method of evaluation of doses-effects experiments.

J. Pharmacol. Exp. Ther . 1949 ; 95 : 99-113.

**29. PRIEUR D.D. J. ET AL.**

Procedure of preclinical toxicologic evaluation of cancer chemotherapeutic agents :

Protocols of the Laboratory VI Mouse LD<sub>50</sub> study cancer.

Chemother. 1973 ; 3 : 8.

**30. DESCOTES E.J.**

La DL<sub>50</sub> en 1984.

Lyon Pharm. 1985 ; 36: 189-191.

**31. MCLEOD L. J. ET AL.**

Pharmacological experiments on Intact Preparation.

Edinburgh, London, and New York : Churchill Livingstone, 1970 : 113 p.

**32. WEPIERRE J.**

Abrégé de Pharmacodynamie Générale.

Paris : Masson, 1977 : 18-22.

**33. MARTINEZ J.L., TORRES R., MORALES M.A.**

Hypotensive effect of O-methyl isothalicberine, a bisbenzylisoquinoline alkaloid isolated from *Berberis chilensis* on normotensive rats.

Phytother. Res. 1997 ; 11 : 246-248.

**34. AHMAD M., AFTAB K.**

Hypotensive action of syringin from *Syringa vulgaris*.

Phytother. Res. 1995 ; 9 : 452-454.

**35. HARVARD**

Instruction data.

Universal Transducer interface and transducers octobre 1990.

**36. GILANI A. H., AFTAB K.**

Pharmacological actions of *Cuscuta reflexa*.

Int. J. Pharmacog. 1992 ; 30 : 296-302.

**37. AFTAB K ; ATTA.U.R. AND USMANGHANI K.**

Blood pressure lowering action of active principale from *Trachyspermum ammi* (L). Sprague.

Phytomed. 1995 ; 2 : 35-45.

**38. HODGE H.C., STERNER J.H.**

Determination of substances acute toxicity by LD50.

American Industrial Hygien Association 1943 ; 10 : 93.

**39. EBEIGBE A.B. AND EZIMOKHAI M.**

Vascular smooth muscle responses in pregnancy induced hypertension.

Trans pharmacol. 1988 ; 9 : 455-457.

**40. AHMAD M., GILANI A.U.H., AFTAB K. AND AHMAD V.U.**

Effect of Kaempferol 3-O-rutinoside on rat blood pressure.

Phytother. Res. 1993 ; 7 : 314-316.

**41. ANTON R.**

Médicaments aromatiques, une thérapeutique d'avenir ?.

Les actualités Pharmaceutiques. 1979 ; 154 : 26.

**42. DE CHAMPLAIN J., FARLEY L., COUSSINEA D. AND VAN AMERIGEN M.R.**

Circulating catecholamine levels in human and experimental hypotension.

Circul. Res. 1976 ; 38 : 109-114.

**43. GOODMAN L.S., GILMAN A.G., RALL T.W. AND MURAD F.**

Pharmacological basis of therapeutic.

7<sup>th</sup> edition New York : Mac Millan 1985 : 66-95.

**44. NOAMESI B. K., ADEBAYO G.I. AND BAMGBOSE S.**

The vascular actions of aqueous extracts of *Lippia multiflora*.

Planta Med. 1985 ; 3 : 256-258.

**45. NIKERSON M.**

Vasodilator drugs in : Textbook of the pharmacological basis of therapeutics.

4<sup>th</sup> edition LS Goodman and Gilman, 1970 ; 728-744.

**46. KIMURA Y. ET AL.**

Antihypertensive effects of a new dihydropyridine calcium antagonist.

Arzein-Forschldrug-Res. 1986 ; 36 : 1329-1335.

**47. KAMANYI A. TCHOUMKEU G. AND BOPELET M.**

Blood pressure lowering effect of the aqueous extract of the Italic stem of *Ipomea acanthocarpa* (convolvulaceae) in spontaneously and salt-loaded hypertensive rats.

Phytother. Res. 1993 ; 7 : 295-298.

**48. EBEIGBE A.B. CRESSIER F., KONNETH M.K., LUU D.T. AND CRISCIONE L.**

Influence of NG monomethyl-L-arginine on Endothelium vascular bed of the rat.

Biochimical Res. Commun. 1990 ; 169 : 873-879.

**49. FURCHGOTT R.F. AND ZAWADZKI J.V.**

The obligatory role of the endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine.

Natur-1980 ; 288 : 373-376.

**50. KAMANYI A., BOPELET M., ALOAMAKA C.P., OBIEFUMA P.C.M. AND EBEIGBE A.B.**

Endothelium dependant rat aortic relaxation to the aqueous leaf extract of *Musanga cecropioides*.

J. Ethnopharmacol .1991 ; 34 : 283 – 286.

**51. MERYERS F.H., JAWETZ E., GOLDFIEN A.**

Review of Medical Pharmacology.

7<sup>th</sup> Edition : Lange medical publication, 1980 : 747 p.

**52. CHAPPLE D.J., DUSTING G.J., HUCHES R. ET VANE J.R.**

Some direct and reflex cardiovascular action of prostacyclin (PGL<sub>2</sub>) and prostaglandin (PGE<sub>2</sub>) in anesthetised dogs.

Br. J. Pharmacol 1980 ; 68 : 437 – 47.

**53. DURAO M., PRATA M.M. AND GONCALVES L.M.P.**

Modification of anti-hypertensive of beta-adrenoceptor blocking agents by inhibition of endogenous prostaglandin synthesis.

Lancet. 1977 ; 2 : 1005 – 1007.

**54. DUSTING G.J., DICKENS P. DINICOLANTONIO R. AND DOYLE A.E.**

Vascular prostacyclin and Godblatt hypertensive rats.

J. hypertens. 1984 ; 2 : 31 – 36.

**55. NIES S.A.**

Clinical pharmacology of anti-hypertensive drugs. « Symposium on hypertension ».

Medical clinics of North Amer. 1977 ; 61 : 675 – 698.

**56. OUEDRAOGO C.O.**

Analyse électrophysiologique et pharmacologique comparée des propriétés cardiaques des quatre amines biogènes : adrénaline, dopamine, sérotonine et tryptamine.

Thèse ès sciences, Tours, 1981 : 9 –29.

**57. FRIDEL D., FENDLER J. P. AND BAGLIN A.**

In Traitement de l'H.T.A.

Paris : ed. Med. 1974 :24.

**58. SERME D., LENGANI A., OUANDAOGO B.J.**

Morbidité et mortalité cardiovasculaire dans un service de Médecine interne à Ouagadougou.

Cardiol.Trop.1991 ; 17 : 23-30.

**59. MAGNUS R.**

Versuche am überbunden Dünndarn Von Saugetieren.

Arch. Ges physiol. 1904 ; 102 – 123.

**60. TODA N., MINAMI Y., OKAMURA T.**

Inhibitory effects of L – N<sup>G</sup> nitro-arginine on the synthesis of EDRF and the cerebroarterial reponse to vasodilator nerve stimulation.

Lif Sciences. 1990 ; 47 : 345 – 351.

**61. AHNER J., LJUSEGGREN M.E., GRUNDSTROM N.,  
AXELSSON K.L.**

Rôle of nitric oxide and cyclic GMP as a mediators of endothelium – independent neurogenic relaxation in bovine mesenteric artery.

Circ. Res. 1991 ; 68 : 756 – 762.

**62. BULLETIN D'INFORMATION PHARMACOTHERAPEUTIQUE  
DU BURKINA FASO**

L'HTA et le Médecin généraliste.

CEDIM 1999 ; 3 : 14 – 16.

**63. COLOT M.**

Notions techniques de pharmacologie générale.

Paris : Masson & Cie Editeurs, 1972 : 137 p.

**64. VALETTE G.**

Précis de Pharmacodynamie.

Paris : Masson & Cie Editeurs, 1972 : 686 p.

**65. NACOULMA/OUERAOGO O. G.**

Plantes médicinales et pratiques médicales traditionnelles au Burkina Faso : cas du plateau central.

Thèse ès sciences, Tome II, Ouagadougou, 1996 : 285 p.

**66. MARIE B. E. N.**

Anatomie et physiologie humaines

Edit Boeck, 1999 : 675 p.

**67. The guidelines sub-committee of the WHO/ISH mild hypertension liaison committee. "1993 guidelines for the management of mild hypertension : memorandum from a WHO/ISH MEETING". Hypertension 1993 ; 22: 392 – 403.**



**ANNEXES**

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : La régulation de la tension artérielle.....	12
Figure 2 : Système rénine-angiotensine-aldostérone et ses effets sur la vasomotricité et le bilan du sodium.....	16
Figure 3a : <i>Odontonema strictum</i> (Acanthaceae) (photo prise au collège de la Salle Ouagadougou – Burkina Faso).....	24
Figure 3b : Schéma de <i>Odontonema strictum</i> (acanthaceae).....	25
Figure 4 : Dispositif expérimental permettant l'enregistrement de la pression artérielle chez le rat anesthésié (photo prise au Laboratoire de biologie de l'I.R.S.S./C.N.R.S.T. Ouagadougou, Burkina Faso).....	42
Figure 5 : Rat anesthésié cathétérisé pour l'administration des drogues et pour la prise de la P.A. (photo prise au Laboratoire de biologie de l'I.R.S.S./C.N.R.S.T., Ouagadougou, Burkina Faso).....	44
Figure 6a : Dispositif expérimental du test antispasmodique.....	47
Figure 6b : Schéma d'un fragment du duodénum du rat installé dans le bain à organe .....	48
Figure 7 : Copie des chromatogrammes après développement avec le système de solvants S1.....	54
Figure 8 : Copie du chromatogramme après développement avec le système de solvants S2.....	55
Figure 9 : Courbe de toxicité générale de l'extrait aqueux de <i>Odontonema Strictum</i> chez la souris (voie I.P.) .....	57
Figure 10 : Enregistrement de la P.A. de référence chez le rat anesthésié témoin.....	58
Figure 11 : Effet de l'extrait aqueux (E. aq.) des feuilles de <i>Odontonema strictum</i> sur le P.A. de référence du rat Anesthésié témoin.....	59
Figure 12 : Effet de l'extrait aqueux de <i>Odontonema strictum</i> sur la P.A. de référence du rat témoin anesthésié.....	61
Figure 13 : Effet de l'adrénaline en absence (A) puis en présence (B) de l'extrait aqueux sur la PA du rat anesthésié de référence.....	62
Figure 14 : Effet de l'adrénaline 100 µg/kg en absence (I) et en présence (II) de l'extrait aqueux (100 mg/kg) en préventif.....	63

Figure 15 : Effet de l'adrénaline en absence (A) puis en présence (B) du propranolol sur la PA de référence du rat anesthésié.....	64
Figure 16 : Effet de l'extrait aqueux et du propranolol sur l'élévation provoquée par l'adrénaline en mode curatif (I) et préventif (II).....	65
Figure 17 : Cinétique de l'effet de l'adrénaline, de l'adrénaline + extrait aqueux, de l'adrénaline + propranolol et de l'eau physiologique sur la P.A chez le rat anesthésié.....	66
Figure 18 : Effets de la phényléphrine sur la P.A. de référence du rat anesthésié témoin en absence (A) puis en présence (B) de l'extrait aqueux en mode curatif.....	68
Figure 19 : Effet de l'extrait aqueux de <i>Odontonema strictum</i> sur l'élévation provoquée de la PA par la phényléphrine (100 µg/kg).....	70
Figure 20 : Effet de la phényléphrine en absence (A) puis en présence (B) de l'extrait aqueux en préventif.....	71
Figure 21 : Effet de l'extrait aqueux 100 mg/kg (II) sur l'élévation de la PA induite par l'adrénaline 100 µg/kg (I) en mode préventif.....	72
Figure 22 : Effet de la phényléphrine (100µg/kg) en absence (I) et en présence de l'extrait aqueux (II) (30 mg/kg) en mode préventif.....	73
Figure 23 : Effet de la prazosine sur l'élévation provoquée de la PA chez le rat anesthésié témoin.....	74
Figure 24 : Effet de l'extrait aqueux et de la prozocine sur l'élévation de la P.A. provoquée en curatif (I) en préventif (II) .....	755
Figure 25 : Cinétique de l'effet de la phényléphrine, phényléphrine + Extrait aqueux (Ph + E. aq), de phényléphrine + prazosine et de l'eau physiologique sur la P.A de référence chez le rat témoin anesthésié.....	76
Figure 26 : Effet de l'isoprénaline en absence (A) et en présence (B) de l'extrait aqueux sur la PA de référence du rat anesthésié témoin.....	77
Figure 27 : Effet du décocté (enregistrement) sur les contractions dues à l'acétylcholine (mode préventif).....	79
Figure 28 : Effet de l'extrait végétal sur l'action de l'acétylcholine (mode préventif).....	80
Figure 29 : Effet de l'extrait aqueux sur les contractions dues à l'acétylcholine (mode préventif).....	81
Figure 30 : Effet du décocté sur les contractions dues au chlorure de baryum (mode préventif).....	82

Figure 31 : Effets de l'extrait végétal sur l'action du chlorure de baryum (mode préventif).....	83
Figure 32 : Effet de l'extrait végétal chez les contractions induites par le chlorure de baryum.....	84
Figure 33 : Effet (enregistrement) du décocté sur les contractions induites par l'acétylcholine (mode curatif).....	86
Figure 34 : Effets de l'extrait végétal sur l'action de l'acétylcholine (mode curatif).....	87
Figure 35 : Effet de l'extrait végétal sur les contraction induites par l'acétylcholine (mode curatif).....	88
Figure 36 : Effet du décocté sur les contractions dues au chlorure de baryum (mode curatif).....	90
Figure 37 : Effets de l'extrait végétal sur l'action de chlorure de baryum (mode curatif).....	91
Figure 38 : Effets de l'extrait végétal sur les contractions de l'intestin induites par le chlorure de baryum (mode curatif).....	92

# LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification de l'HTA en fonction des chiffres tensionnels (OMS 1993).....	18
Tableau II : Echelle de toxicité de substances chimiques (d'après A.C. HODGE et J. HSTERNER, 1949 :.....	51
Tableau III : Groupes chimiques mis en évidence dans le décocté des feuilles de <i>odontonema strictum</i> .....	53
Tableau IV : Mortalité des souris en fonction des doses administrées.....	56
Tableau V : Effet de l'extrait aqueux des feuilles de <i>Odontonema strictum</i> sur la P.A sanguine de référence du rat témoin anesthésié.....	60
Tableau VI : Effet de l'extrait aqueux sur l'élévation de la P.A. de référence provoquée par la phényléphrine (100 µg/kg).....	69
Tableau VII : Effet du décocté sur les contractions induites par l'acétylcholine (mode préventif).....	78
Tableau VIII : Pourcentage d'inhibition des contractions induites par l'acétylcholine.....	78
Tableau IX : Effets du décocté sur les contractions de l'intestin induites par le chlorure de baryum (mode préventif).....	81
Tableau X : Pourcentage d'inhibition des contractions induites par le chlorure de baryum en fonction des concentrations de l'extrait végétal.....	82
Tableau XI : Effet du décocté sur les contractions de l'intestin induite par l'acétylcholine (mode curatif).....	85
Tableau XII : Pourcentage d'inhibition des contractions induites par l'acétylcholine en fonction des concentrations de l'extrait végétal.....	85
Tableau XIII : Effets du décocté sur les contractions de l'intestin induites par le chlorure de baryum (mode curatif).....	89
Tableau XIV : Pourcentage d'inhibition des contractions induites par le chlorure de baryum en fonction des concentrations de l'extrait végétal.....	89
Tableau XV : Effets de l'extrait aqueux de la plante sur le système cardiovasculaire.....	100

### **Solution de tyrode (composition pour un litre)**

NaCl .....	8g
KCl .....	0,2g
CaCl <sub>2</sub> .....	0,2g
MgCl <sub>2</sub> .....	0,01g
Na H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> (mono phosphate de Na) .....	0,05g
Na HCO <sub>3</sub> (bicarbonate de Na) .....	1g
Glucose .....	1g
Barboter avec O <sub>2</sub> ou air	

**UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE**  
**EN SCIENCES DE LA SANTE**

**SERMENT DE GALIEN**

*Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et mes condisciples :*

*D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement,*

*D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement,*

*De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*

*En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

**Title**  
**Action of aqueous leaves extract of *Odontonema strictum*  
(Acanthaceae) research on Wistar rat arterial blood  
pressure**

### SUMMARY

*Odontonema strictum* is an ornamental plant which is introduced in Burkina Faso. In therapy, its leaves are used in treatment of arterial hypertension. The aim of the work is to study the effects of the aqueous extract on the arterial blood pressure.

The chemical screening of the aqueous extract revealed sterol, triterpenoid, flavonoids and saponosids.

Concerning the general toxicity, the aqueous extract which has a lethal dose (DL) = 1854 mg/kg in mouse by intraperitoneal route, is slowly toxic according to HODGE and STERNER (1949) scale of toxicity.

The pharmacologic study of the aqueous extract has showed *in vivo* an hypotensive effect which increases with the dose in witness anaesthetized rat. The aqueous extract has also showed an inhibitory effect on the blood pressure raising produced by adrenaline, phenylephrine and isoprénaline. The likely implication of alpha and beta receptors is showed by the study of propranolol and prazosine effect mechanisms.

*In vitro* the aqueous extract has inhibited contractions produced by acetylcholine and baryum chloride by curative and preventive administration.

Further studies will be conducted on spontaneously hypertensive rats in mid on long time by using not bloody method.

For phytochemical screening, it must be conducted an extraction of substances which responsible of hypotensive effect.

---

**KEY WORDS** : *Odontonema strictum* – anaesthetized rat – blood pressure *in vivo* – antispasmodic activity *in vitro*.

---

**Author** : SERME Ladiama P.O. Box 01 BP 5209 Ouagadougou 01 – Burkina Faso

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

BURKINA FASO

Unité de Formation et de Recherche  
Des Sciences de la Santé

Unité -- Progrès - Justice

03 BP 7021 OUAGADOUGOU 03

### ATTESTATION DE CORRECTION

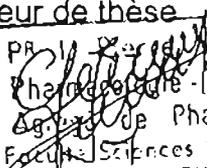
Nous soussigné certifions avoir revu la thèse corrigée de SERME Ladiama intitulée : **Etude de l'action de l'extrait aqueux des feuilles de *Odontonema strictum* (Acanthaceae) sur la pression artérielle du rat WISTAR.**

Les corrections apportées sont conformes aux recommandations des membres du Jury.

Attestation délivrée pour servir et valoir ce que de droit.

Ouagadougou, le 07/09/2011

Le Directeur de thèse

  
PR I. Pierre GUISSOU  
Pharmacologie - Toxicologie  
Agenda de Pharmacologie  
Faculté Sciences Santé (FSS)  
UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU  
03 BP 7021

Pr I. Pierre GUISSOU

Le président du Jury de thèse

Pr Ag. Adama LENGANI