

Ministère des Enseignements
Secondaire, Supérieur et de
la Recherche Scientifique



BURKINA FASO

Unité- Progrès- Justice

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

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

Section Pharmacie

Année Universitaire 2008-2009

Thèse n°123

**ETUDE DES PLANTES A ACTIVITE
ANTIHYPERTENSIVE DE LA PHARMACOPEE DU
BURKINA FASO : EVALUATION *IN VITRO* DE L'EFFET
VASODILATATEUR DE L'EXTRAIT AQUEUX DES
ECORCES DE TRONCS DE *LANNEA MICROCARPA*
*ENGL. ET KRAUSE. (ANACARDIACEAE)***

Thèse présentée et soutenue publiquement le 14 Décembre 2009 pour l'obtention

Du grade de **Docteur en Pharmacie**

(Diplôme d'Etat)

Par

ZAGUE Hermann Win-wa

Né le 26 Septembre 1977 à Bobo Dioulasso

Directeur de thèse :

Pr. Innocent Pierre GUISSOU

Codirecteur :

Dr Sylvain OUEDRAOGO

Jury :

Président :

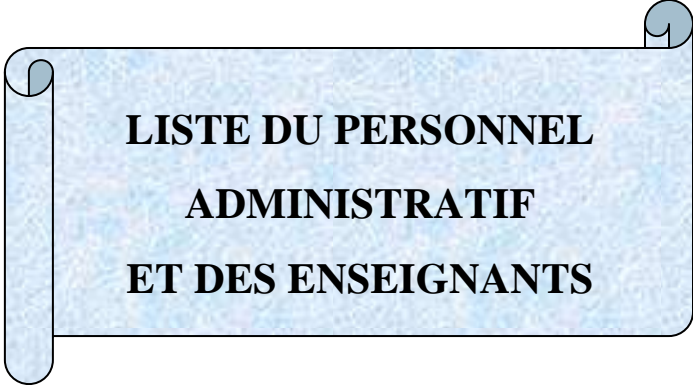
Pr. Ag. Adama LENGANI

Membres :

Pr. Innocent Pierre GUISSOU

Dr Marius LOMPO

Dr Hervé TIENO



**LISTE DU PERSONNEL
ADMINISTRATIF
ET DES ENSEIGNANTS**

LISTE DES RESPONSABLES ADMINISTRATIFS

Directeur	Pr Mamadou SAWADOGO
Directeur Adjoint	Pr Arouna OUEDRAOGO
Coordonnateur de la section Médecine	Pr Arouna OUEDRAOGO
Coordonnateur de la section Pharmacie	Pr Mamadou SAWADOGO
Directeur des stages de la section Médecine	Pr Ag. Alain BOUGOUMA
Directeur des stages de la section Pharmacie	Pr Ag. Jean Baptiste NIKIEMA
Directeur des stages (Bobo-Dioulasso)	Pr Blami DAO
Secrétaire Principal	M. Olivier Leperson SANWIDI
Chef de Service Administratif, Financier et Comptable	M. Hervé Ollo TIOYE
Chef de service Scolarité	Mme Clotilde HIEN/ZONGO
Chef de service Bibliothèque	Mme Mariam TRAORE/SALOU
Secrétaire du Directeur	Mme Juliette DIARI/KANZONGO
Secrétaire du Directeur Adjoint	Mme Adiara SOMDA/CONGO

LISTE DES ENSEIGNANTS

ANNEE UNIVERSITAIRE 2008-2009

Arrêté au 1^{er} Janvier 2009

I. ENSEIGNANTS PERMANENTS

1. PROFESSEURS TITULAIRES

Robert T. GUIGUEMDE	Parasitologie
Robert B. SOUDRE	Anatomie Pathologie
Innocent Pierre GUISSOU	Pharmacologie et Toxicologie
Blaise K. SONDO	Santé Publique
Joseph Y. DRABO	Médecine Interne / endocrinologie
Jean LANKOANDE	Gynécologie- obstétrique
Daniel P. ILBOUDO	Hépatologie, gastro-entérologie
Adama TRAORE	Dermatologie - vénérologie
Kampadilemba OUOBA	Oto-rhino-laryngologie
Mamadou SAWADOGO	Biochimie
Arouna OUEDRAOGO	Psychiatrie
Patrice ZABSONRE	Cardiologie
Blami DAO	Gynécologie-obstétrique
Jean B. KABORE	Neurologie
Ludovic KAM	Pédiatrie
Rabiou CISSE	Radiologie
Rasmata OUEDRAOGO/TRAORE	Bactériologie-virologie
Si Simon TRAORE	Chirurgie viscéral

2- Maîtres de conférences Agrégés

Raphaël K. OUEDRAOGO

Orthopédie - traumatologie

François Housséini TALL

Pédiatrie

Albert WANDAOGO

Chirurgie Pédiatrique

Adama LENGANI

Néphrologie

Joachim SANOU

Anesthésie - Réanimation

Théophile L.TAPSOBA

Biophysique, médecine nucléaire

Michel AKOTIONGA

Gynécologie - obstétrique

Alain BOUGOUMA

Hépatologie, gastro-entérologie

Daman SANO

Chirurgie Viscérale

Abel KABRE

Neuro-chirurgie

Athanase MILLOGO

Neurologie

Jean-Baptiste NIKIEMA

Pharmacognosie

Nazinigouba OUEDRAOGO

Anesthésie-réanimation

Diarra YE/OUATTARA

Pédiatrie

Lassana SANGARE

Bactériologie-virologie

Boubacar NACRO

Pédiatrie

Maïmouna DAO/OUATTARA

Oto- rhino -laryngologie

Laurent T. OUEDRAOGO

Santé publique

Claudine LOUGUE/SORGHO

Radiologie

Martial OUEDRAOGO

Pneumo-phtisiologie

Antoine P. NIAMBA

Dermatologie-vénérologie

Dieudonné N. MEDA

Ophtalmologie

Issa T. SOME

Chimie analytique

Rasmané SEMDE

Pharmacie galénique

Olga M. GOUMBRI/LOMPO

Anatomie pathologie

Théodore OUEDRAOGO

Anatomie

Blandine THIEBA/BONANE	Gynécologie-obstétrique
Abel Y. BAMOUNI	Radiologie
Moussa BAMBARA	Gynécologie-obstétrique
Fatou BARRO/TRAORE	Dermatologie-vénérologie
Abdel Karim Kader SERME	Hépatologie, gastrologie-entérologie
Jean SAKANDE	Biochimie

3- Maîtres Assistants

Abdoulaye TRAORE	Santé Publique
Lady Kadidiatou TRAORE	Parasitologie
Boubakar TOURE	Gynécologie - obstétrique
Kapouné KARFO	Psychiatrie
Antoinette TRAORE /BELEM	Pédiatrie
Timothée KAMBOU	Urologie
Pingwendé BONKOUNGOU	Pédiatrie
Alain Z. ZOUBGA	Pneumo-phtisiologie
André K. SAMANDOULGOU	Cardiologie
Emile BANDRE	Chirurgie pédiatrique
Appolinaire SAWADOGO	Hépatologie, gastro-entérologie
Arsène M. D. ABOUE	Ophtalmologie
Dieudonné OUEDRAOGO	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
Vincent OUEDRAOGO	Médecine du travail
Françoise D. MILLOGO /TRAORE	Gynécologie-obstétrique
Sheick Oumar COULIBALY	Parasitologie
Robert O. ZOUNGRANA	Physiologie Humaine
Idrissa SANOU	Bactériologie - Virologie
DA S. Christophe	Orthopédie, traumatologie
Elie KABRE	Biochimie
Eric NACOULMA W.	Hématologie clinique
Nicolas MEDA	Santé publique
Sélouké SIRANYAN	Psychiatrie
OUEDRAOGO Vincent	Médecine du travail
Barnabé ZANGO	Urologie
Eléonore KAFANDO	Hématologie biologie

4- Assistants

Hamado KAFANDO	Chirurgie générale
Armel R. Flavien KABORE	Anesthésie-réanimation
Adrien B. SAWADOGO	Maladies Infectieuses
Hervé TIENO	Médecine Interne
Fla KOUETA	Pédiatrie
Lassina DAO	Pédiatrie
Assita LAMIEN/Sanou	Anatomie Pathologie
Roger Arsène SOMBIE	Hépatologie, gastro - entérologie
Tarcissus KONSEIM	Stomatologie et chirurgie
Moussa OUEDRAOGO	Pharmacologie
Georges OUEDRAOGO	Pneumologie
Ousseini DIALLO	Radiologie
Charlemagne OUEDRAOGO	Gynéco -obstétrique
Ali OUEDRAOGO	Gynéco- obstétrique
Christian NAPON	Neurologie
Gilbert P. BONKOUNGOU	Chirurgie générale
Adama SANOU	Chirurgie générale
Dieu-Donné OUEDRAOGO	Rhumatologie
Serge Aimé SAWADOGO	Immunologie
Charlemagne GNOULA	Chimie thérapeutique
Fousséni DAO	Pédiatrie Puériculture
Mahamadou SANOU	Bactériologie virologie
Yvette Marie GYEBRE/BAMBARA	Oto-rhino laryngologie
Moustapha OUEDRAOGO	Toxicologie

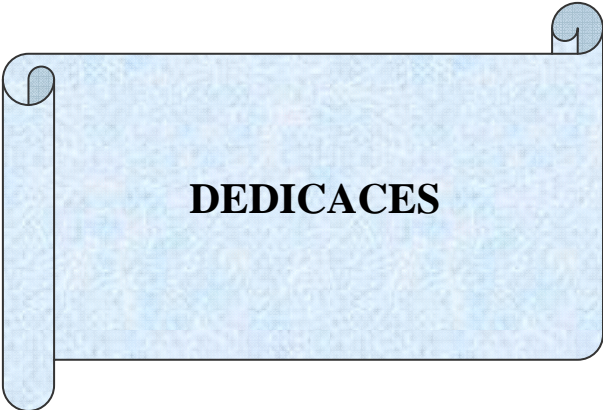
5. ENSEIGNANTS A TEMPS PLEIN

Amadé OUEDRAOGO

Anesthésie-réanimation

II. ENSEIGNANTS VACATAIRES

Seydou SOURABIE	Pharmacognosie
Lansané BANGAGNE	Gestion
Emil B. PARE	Anglais
Cécile OUEDRAOGO	Anglais
Marius LOMPO	Pharmacologie
Badioré OUATTARA	Galénique
Sylvin OUEDRAOGO	Pharmacologie
Norbert RAMDE	Médecine légale
Aristide TRAORE	Pharmacologie
Sidiki TRAORE	Chimie analytique
Sylvestre TAPSOBA	Nutrition
Amadou TRAORE	Pharmacie vétérinaire



Je dédie ce travail :

A mon père

Vous m'avez toujours appris à me battre et vous avez toujours été à mes côtés pour guider mes pas.

Ce travail est le fruit de vos sages conseils et de votre volonté à nous voir réussir.

Veuillez trouver en ce travail l'aboutissement de longues années de sacrifices.

Que Dieu vous bénisse et vous accorde une longue vie.

A ma mère

A toi je dirai tout simplement ceci : « Si la rivière est ruisselante d'eau, c'est bien grâce à la pluie ».

Que Dieu te garde longtemps en vie pour que tu puisses récolter les fruits des efforts et sacrifices que tu as consentis pour nous. Sois en fière je ne te remercierai jamais assez. Que Dieu te protège mère.

A mes frères et sœurs (Elie, Walter, Alban, Hyacinthe, Nicole et Sandrine)

Au près de vous je retrouvais confiance et réconfort.

Votre soutien, votre joie de vivre m'ont toujours suivi tout au long de cette formation professionnelle.

Ensemble nous avons connu des joies, des peines et surtout des difficultés.

Mon vœu le plus ardent est que nous restons unis comme nous l'avons toujours été. Ce travail est le votre. Je vous aime.

A Mamounata

Nos chemins se sont croisés au début de mes études pharmaceutiques. Ce travail est le fruit de nos efforts communs car tu as toujours su rester auprès de moi surtout dans les moments difficiles pour me booster par tes encouragements, ton soutien et tes conseils.

Merci pour ton amour et ta patience. Le chemin est encore long et sera difficile sans nul doute.

Puisse cette étape nous aider à affronter les grandes et dures batailles de la vie à venir. Toute mon affection.

A ma fille GRACE et à mes neveux et nièces

Puissiez-vous grandir en âge et en sagesse.

A mes oncles et tantes

Pour le soutien multiforme que chacun d'entre vous m'a apporté durant toute ma formation. Que Dieu vous bénisse et vous donne longue vie.

A mes cousins et cousines

Restons unis.

A mes amis (Sounkalo, Moustapha, Adama, Nouhoune, Edouard, Sie, Benjamin, Mahamadi)

Plus que jamais, c'est le moment de nous unir d'avantage. Ce travail est le fruit de votre soutien.

A la famille Sedego

Pour vos conseils et encouragements.

Recevez ici l'expression de ma profonde gratitude.

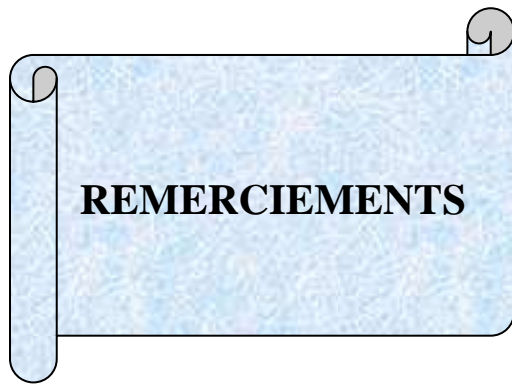
A tous mes promotionnaires

Pour toutes ces belles années que nous avons passées ensemble au cours de notre formation.

Plein succès dans vos carrières. Je ne vous oublierai jamais.

A tous les hypertendus du Burkina Faso et d'ailleurs.

Puissent les résultats de ce travail participer à l'allègement de vos souffrances.



REMERCIEMENTS

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à tous ceux qui, par leur soutien, leur sollicitude et leur gentillesse ont permis l'aboutissement de ce travail.

Mes remerciements s'adressent particulièrement :

A tous les enseignants de l'Unité de Formation et de Recherche en Science de la Santé (UFR/SDS) pour leur enseignement et la formation reçue.

Mes sincères remerciements s'adressent particulièrement aux enseignants qui ont intervenu lors de notre formation de docteur en Pharmacie.

Au personnel du département de Médecine Pharmacopée Traditionnelle et Pharmacie (MEPHATRAPH) de l'Institut de Recherche en Science de la Santé (IRSS) de Ouagadougou.

Merci pour votre esprit de collaboration et de contribution à l'aboutissement de ce travail.

Au Dr Aristide Traoré, Chargé de Recherche à l'IRSS et enseignant vacataire à l'UFR/SDS.

Vous vous êtes intimement associé à la réalisation de ce travail avec une disponibilité sans faille.

Votre amour du travail bien fait et votre esprit d'ouverture ont suscité notre admiration.

Merci pour tout l'intérêt que vous avez accordé à ce travail.

Puisse ce travail être à la hauteur de vos attentes.

Recevez ici l'expression de notre profonde considération.

Au Dr Félix Kini dit Bondo, Chargé de Recherche à l'IRSS et enseignant vacataire à l'UFR/SEA.

Pour votre facilité d'approche, votre disponibilité et compréhension. Qu'il nous soit permis de vous exprimer nos sentiments de parfaite et sincère gratitude.

Au Dr Noya Somé, Dr Badioré Ouattara

Pour les encouragements, les conseils et les suggestions tant scientifiques que techniques pour la réalisation de ce travail. Nous vous exprimons toute notre gratitude pour la chaleureuse et franche collaboration.

A Mr Boubacar Yaro

Nos sincères remerciements pour votre franche contribution à la réalisation de ce travail, pour votre esprit de collaboration et pour l'ambiance qui a régné durant les mois de travail à vos côtés.

A Mr Roger G. Kaboré

Pour nous avoir aidés à obtenir le lyophilisat de l'extrait sans lequel ce travail n'aurait été possible.

A Lazare Belemnaba

Ton soutien tout au long de ce travail est d'une valeur inestimable. Plein succès dans tes études.

Sincères remerciements.

A Geoffroy Ouédraogo, Dr Valérie Ouédraogo, Sylvain Ilboudo, Noufou Ouédraogo, Rahinatou Boly.

Pour votre soutien et vos encouragements tout au long de ce travail.

A la famille Semdé

Pour votre soutien, vos conseils et encouragements.

A tous ceux, qui, d'une manière ou d'une autre, ont contribué à l'aboutissement de ce travail.



**A NOS MAITRES
ET
JUGES**

A notre Maître et Directeur de thèse,

Le Professeur Innocent Pierre GUISSOU

**Chef du Département de Médecine-Pharmacopée Traditionnelle et
Pharmacie (MEPHATRA/PH) de l'IRSS/CNRST ;**

**Directeur du laboratoire de Pharmacologie et Toxicologie de
l'UFR/SDS ;**

Enseignant chercheur en Pharmacologie-Toxicologie Appliquée.

Cher Maître,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de diriger cette thèse. Malgré vos responsabilités et occupations multiples, vous nous avez accordé le temps pour la réalisation de ce travail.

Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos enseignements et de vos judicieux conseils au cours de notre cursus universitaire.

Nous gardons de vous l'image d'un homme de science rigoureux, appliqué et attaché au travail bien fait.

Cher maître, veuillez recevoir à travers ces mots, l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et codirecteur de thèse,

Le Docteur Sylvain OUEDRAOGO

Maître de Recherche à l'IRSS.

Cher Maître,

Nous sommes très touchés pour la confiance que vous avez établie en nous, votre amour du travail bien fait, votre sympathie, votre esprit d'ouverture, votre constante disponibilité et votre assistance multiforme sans faille tout au long de ce travail.

Merci pour avoir accepté nous encadrer malgré vos diverses tâches et d'avoir toujours répondu à notre moindre sollicitation. Vos remarques et suggestions ont été les pièces maîtresses de l'accomplissement de cette thèse. Veuillez trouver dans cette thèse l'expression de notre considération distinguée.

A notre Maître et Président du jury,

Le Professeur Agrégé Adama LENGANI

Maître de Conférence Agrégé de Néphrologie à l'UFR/SDS

Chef du service de Néphrologie du CHU-YO

Cher maître,

Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury chargé de sanctionner ce travail malgré vos multiples et lourdes responsabilités.

Vous nous donnez l'occasion de profiter de vos connaissances et nous vous témoignons toute notre reconnaissance pour la disponibilité et l'intérêt que vous avez accordé à ce travail.

A notre Maître et Juge,

Le Docteur Marius LOMPO

Maître de Recherche en Pharmacologie à l'IRSS

Cher maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations. Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos enseignements au cours de notre cursus universitaire. Vos qualités humaines, votre abnégation au travail, votre disponibilité suscitent notre admiration.

Veillez recevoir ici, cher maître, l'expression de notre profonde gratitude.

A notre Maître et Juge,

Le Docteur Hervé TIENO

Assistant en Médecine Interne

Cher maître,

Nous sommes sensibles à l'honneur que vous nous faites en siégeant dans le jury de notre Thèse malgré vos multiples occupations.

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

Veillez accepter le témoignage de notre grande reconnaissance.

“ Par délibération, l’Unité de Formation et de Recherche en 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 ”

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION/ENONCE DU PROBLEME.....2

PREMIERE PARTIE : GENERALITES

I. PHYSIOPATHOLOGIE DE L’HYPERTENSION ARTERIELLE.....6

I.1. Régulation de la pression artérielle.....6

I.1.1. Notion de pression artérielle.....6

I.1.2. Mesure de la pression artérielle.....6

I.1.2.1. Matériel et méthodologie.....6

I.1.2.2. Conditions habituelles de mesure de la pression artérielle.....8

I.1.3. Système de régulation de la pression artérielle.....9

I.1.3.1. Régulation nerveuse.....9

I.1.3.2. Régulation hormonale.....11

I.1.3.3. Régulation à long terme.....13

I.1.3.4. Régulation directe vasculaire : Motricité de la cellule musculaire lisse vasculaire14

I.1.3.5. Endothélium, modulateur du tonus musculaire lisse vasculaire..... 18

I.2. Hypertension artérielle.....21

I.2.1. Définition et classification.....21

I.2.2. Mécanismes à l’origine de l’hypertension artérielle.....22

I.2.2.1. La rétention hydro sodé.....22

I.2.2.2. La vasodilatation.....22

I.2.2.3. Association des mécanismes.....23

I.2.3. Epidémiologie de l’hypertension artérielle.....23

I.2.3.1. Fréquence.....23

I.2.3.2. Aspects étiologiques.....24

	II
I.2.3.3. Facteurs liés à la survenue de l'HTA.....	25
I.2.4. Aspects cliniques.....	27
I.2.4.1. Circonstances de découverte de l'HTA.....	27
I.2.4.2. Les complications de l'HTA.....	28
I.3. Prise en charge de l'HTA.....	31
I.3.1. But du traitement.....	31
I.3.2. Bilan biologique.....	31
I.3.3. Mesures concernant le mode de vie.....	32
I.3.4. Traitement médicamenteux.....	32
I.3.4.1. Les diurétiques.....	33
I.3.4.2. Les bêtabloquants adrénergiques.....	34
I.3.4.3. Les adrénolytiques ou sympatholytiques.....	35
I.3.4.4. Les vasodilatateurs.....	36

II. GENERALITES SUR LANNEA MICROCARPA (ANACARDIACEAE)

II.1. Classification.....	38
II.2. Répartition géographique et caractéristiques botaniques.....	38
II.3. Usages traditionnels.....	40

III. GROUPES CHIMIQUES D'ORIGINE VEGETALE A PROPRIETES ANTIHYPERTENSIVES.....

III.1. Les tanins.....	41
III.1.1. Les tanins hydrolysables.....	41
III.1.2. Les tanins condensés.....	42
III.2. Les alcaloïdes indoliques.....	42
III.3. Les flavonoïdes.....	43
III.4. Les saponosides.....	43

DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE

I. OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	45
I.1. Objectif général.....	45
I.2. Objectifs spécifiques.....	45
II. MATERIELS ET METHODES D'ETUDE.....	46
II. 1. Matériels d'étude.....	46
II.1.1. Cadre d'étude.....	46
II.1.2. Matériel végétal.....	46
II.1.3. Matériel biologique.....	47
II.1.4. Matériel d'étude phytochimique.....	47
II.1.4.1. Matériel de l'étude.....	47
II.1.4.2. Réactifs nécessaires à l'étude phytochimique.....	48
II.1.5. Matériel d'étude pharmacologique.....	48
II.1.5.1. Equipement de laboratoire.....	48
II.1.5.2. Réactifs et substances pharmacologiques.....	49
II.2. Méthode d'étude.....	49
II.2.1. Etude phytochimique.....	49
II.2.1.1. Préparation du décocté aqueux.....	49
II.2.1.2. Détermination du taux d'humidité résiduelle de la drogue végétale et rendement d'extraction.....	50
II.2.1.3. Méthode d'extraction.....	50
II.2.1.3.1. Extraction par le dichlorométhane.....	50
II.2.1.3.2. Extraction par l'acétate d'éthyle.....	51
II.2.1.3.3. Phase aqueuse résiduelle.....	51
II.2.1.4. Screening chimique.....	51
II.2.2. Etude de la toxicité générale aiguë de l'extrait.....	55
II.2.3. Etude pharmacologique.....	58

II.2.4. Expression et analyse des résultats.....	60
II.2.4.1. Expression des résultats.....	60
II.2.4.2. Méthode d'analyse des résultats.....	61
III. RESULTATS.....	65
III.1. Résultats de l'étude phytochimique.....	65
III.1.1. Taux d'humidité résiduelle (THR) et rendement d'extraction de la drogue végétale.....	65
III.1.2. Groupes chimiques caractérisés dans l'extrait aqueux des écorces de troncs de <i>L. microcarpa</i>	65
III.2. Résultats de l'étude toxicologique.....	67
III.3. Résultats de l'étude pharmacologique.....	69
IV. DISCUSSION.....	75
IV.1. Limites de l'étude.....	75
IV.2. L'étude phytochimique.....	75
IV.3. L'étude toxicologique.....	76
IV.4. L'étude pharmacologique.....	77
CONCLUSION.....	81
PERSPECTIVES.....	83
REFERENCES.....	85

ANNEXES

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification de l'HTA en fonction des chiffres tensionnels (OMS 1999)	21
Tableau II : Classification des causes possibles d'hypertension secondaire....	25
Tableau III : Echelle de toxicité (d'après HODGE H. C. et STERNER J. H.).	63
Tableau IV : Extrait organique dichlorométhylénique.....	65
Tableau V : Extrait organique à l'acétate d'éthyle.....	66
Tableau VI : Phase aqueuse résiduelle... ..	66
Tableau VII : Evolution du % de mortalité en fonction de la dose 24 heures après administration de l'extrait aqueux.....	67
Tableau VIII : Inhibition de la contraction des vaisseaux par l'extrait aqueux et les fractions (CI ₅₀ mg/mL).....	73

LISTE DES FIGURES

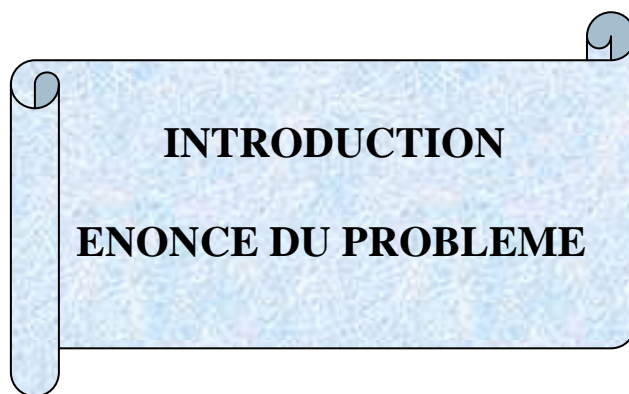
Figure 1 : Régulation de la pression artérielle par le système Kallécréine-Bradykinine.....	13
Figure 2 : Schéma représentatif de l'homéostasie du calcium dans la CMLV..	15
Figure 3 : Mode d'initiation de la contraction de la CMLV et mécanismes impliqués.....	16
Figure 4 : Schéma représentatif du processus de libération des facteurs relaxants par les cellules endothéliales et de leur action sur les cellules musculaires lisses.....	20
Figure 5 : Photo de <i>Lannea microcarpa</i> (Anacardiaceae).....	39
Figure 6 : Photo tronc de <i>Lannea microcarpa</i> (Anacardiaceae).....	39
Figure 7 : Photo représentant le dispositif expérimental pour les études sur organes isolés (MEPHATRA/PH/IRSS/Burkina Faso).....	60
Figure 8 : Courbe de la toxicité générale aiguë de l'extrait aqueux total des écorces de troncs de <i>L. microcarpa</i> (Anacardiaceae) chez la souris NMRI.....	68
Figure 9 : Courbe concentration-effet d'une administration cumulative de l'extrait aqueux total sur la contraction de l'aorte de rat WISTAR induite par la phényléphrine en présence et en absence d'endothélium.....	70
Figure 10 : Courbe concentration-effet d'une administration cumulative de la fraction à l'acétate d'éthyle sur la contraction de l'aorte de rat WISTAR induite par la phényléphrine en présence et en absence d'endothélium.....	71
Figure 11 : Effet d'une cumulative de la fraction au dichlorométhane sur la contraction de l'aorte induite par la phényléphrine en présence d'endothélium.	72

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

Ach	: Acétylcholine
ADH	: Hormone antidiurétique
AINS	: Anti-inflammatoire non stéroïdiens
AVC	: Accident vasculaire cérébral
BIOMED/SP	: Département biomédical et santé publique
Ca⁺	: Ion calcium
CaCl₂	: Chlorure de calcium
CH₂Cl₂	: Dichlorométhane
Cl⁻	: Ion chlore
CHU-YO	: Centre hospitalier universitaire Yalgado Ouédraogo
CMLV	: Cellule musculaire lisse vasculaire
CNRST	: Centre national de recherche scientifique et technologique
DC	: Débit cardiaque
DL₅₀	: Dose létale 50%
EDRF	: Endothélium derived relaxing factor
FRED	: Facteur relaxant endothelial dependant
FeCl₃	: Trichlorure ferrique
g	: Gramme
H⁺	: Ion hydrogène
HCl	: Acide chlorhydrique
H₂SO₄	: Acide sulfurique
H₂O	: Eau
HTA	: Hypertension artérielle
HVG	: Hypertrophie ventriculaire gauche
IC₅₀	: Concentration inhibitrice 50%
ICL	: Intervalle de confiance limite

ip	: intrapéritonéale
IRSS	: Institut de recherche en sciences de la santé
IS	: Indice de sécurité
ISH	: International society of hypertension
K⁺	: Ion potassium
KCl	: Chlorure de potassium
KH₂PO₄	: Hydrogénophosphate de potassium
KOH	: Hydroxyde de potassium
L. microcarpa	: <i>Lanea microcarpa</i>
MEPHATRA/PH	: Médecine, pharmacopée traditionnelles et pharmacie
Mg²⁺	: Ion magnésium
MgSO₄	: Sulfate de magnésium
mg/kg	: Milligramme par kilogramme
min	: Minute
mL	: millilitre
mmHg	: Millimètre de mercure
mm	: Millimètre
Na⁺	: Ion sodium
NaCl	: Chlorure de sodium
NaHCO₃	: Bicarbonate de sodium
NH₄OH	: Ammoniaque
nm	: Nanomètre
NO	: Oxyde nitrique ou monoxyde d'azote
NMRI	: Naval medical research institute
NFS	: Numeration formule sanguine
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PA	: Pression artérielle
PAD	: Pression artérielle diastolique

PAM	: Pression artérielle moyenne
PAS	: Pression artérielle systolique
Phe	: Phényléphrine
V/V	: Volume par volume
RPT	: Résistances périphériques totales
SKK	: Système kalllicréine-kinine
SRAA	: Système rénine angiotensine aldostérone
THR	: Taux d'humidité résiduelle
UFR/SDS	: Unité de formation et de recherche en sciences de la santé
UV	: Ultraviolet
V/V	: Volume par volume
μL	: Microlitre
μM	: Micro molaire
α₁	: Alpha 1
β₁	: Bêta 1
%	: Pour cent



INTRODUCTION

ENONCE DU PROBLEME

INTRODUCTION/ENONCE DU PROBLEME

L'hypertension artérielle (HTA) est une maladie cardiovasculaire chronique caractérisée par une élévation de la pression artérielle (PA) au dessus de la normale. C'est une pathologie grave, appelée par certains épidémiologistes (les Nord américains) « le tueur silencieux » [47].

Cette maladie altère rapidement et de façon considérable la qualité de vie du malade. Elle diminue par la même occasion l'espérance de vie si aucune thérapeutique efficace n'est entreprise à temps [93].

La gravité de l'HTA réside dans ses complications, cérébrales, cardiaques et rénales. Dans la majorité des cas (environ 95%) on ne retrouve aucune étiologie et l'hypertension est dite essentielle [10].

Maladie très rare avant 25ans (1 à 2%), elle affecte 8% des femmes et 13% des hommes vers 45-50 ans. Après 65 ans, près d'un tiers de la population mondiale est hypertendue, avec une prédominance chez les femmes [11].

Longtemps considérée comme l'apanage des pays développés, cette maladie apparaît aujourd'hui et dans la plupart des pays en de développement, notamment, en Afrique comme un véritable problème de santé publique [35, 72]. Un patient sur quatre souffre de l'HTA parmi les populations africaines [5]. En Afrique tropicale, le nombre d'hypertendus dans la population générale est de l'ordre de 10% atteignant parfois 16% ou 17% dans certains pays [13, 35]. Le taux de prévalence est de 11% au Togo, 13% au Bénin et en Côte d'Ivoire et 23% au Burkina Faso (Ouagadougou) [13, 35, 54].

Le traitement de l'HTA est certainement une des avancées thérapeutiques majeures des deux dernières décennies. Cependant, aucune molécule n'a pu empêcher jusque là le traitement à vie de l'HTA [55]. Elle reste donc un problème majeur de santé publique.

Une fois la maladie déclarée, la prise en charge par les médicaments modernes coûte extrêmement cher à l'individu et à la société.

En Côte d'Ivoire, le coût évalué de la surveillance et du traitement de tous les malades hypertendus représenterait 20% du budget de l'Etat ; transféré au malade lui-même ce coût serait de 50% environ du produit national brut par habitant [35].

Des études ont montré au Togo que le coût du traitement initial par habitant en consultation externe varie de 30 000 à 90 000F CFA tandis que le coût d'hospitalisation varie de 40 000 à 74 000F CFA [25].

Au Burkina Faso, on notait en 1986 que le coût mensuel du traitement de l'HTA pouvait représenter 95% du salaire d'un cadre moyen [79].

Dans une étude portant sur l'analyse des ordonnances médicales des patients suivis en ambulatoire au service de cardiologie du CHU-YO en 2006, **Bicaba** [14] a montré que sur 459 antihypertenseurs prescrits, 19.8% étaient en dénomination commune internationale contre 80.2% en nom commercial.

Face à cette situation, les populations dans leur majorité font recours à la médecine traditionnelle.

D'après les estimations de l'Organisation Mondiale de Santé (OMS), 80% des populations rurales vivant dans les pays en développement sont tributaires de la médecine traditionnelle pour leurs besoins en soins de santé.

Certains pays de la région africaine produisent localement sur une échelle pilote diverses préparations à base de plantes pour traiter de nombreuses pathologies dont l'HTA [67]. L'accès à des thérapeutiques traditionnelles sûres et efficaces est donc déterminant pour le développement des soins de santé.

Au Burkina Faso, la politique sanitaire n'a pas omis la médecine traditionnelle et apporte un appui à la validation scientifique des remèdes traditionnels.

Ainsi, **Sermé** en 2001 [80], a étudié l'activité antihypertensive de l'extrait aqueux des feuilles de *Odontenema strictum* (Acanthaceae).

Belemnaba en 2007 [9], a étudié les propriétés antihypertensives de l'extrait aqueux des tiges feuillées de *Tapinanthus dodoneifolius* (DC) Danser (Loranthaceae) et des écorces du tronc de *Sclerocarya birea* (A. Richst) (Anacardiaceae) et *Anogeissus leiocarpus* (DC) Gill et Perr (Combretaceae).

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

Notre étude a porté sur *Lannea microcarpa* (Anacardiaceae) qui est une plante Soudano Sahélienne répandue du Sénégal au Nigeria [2]. Elle est utilisée dans une mixture par les tradipraticiens pour traiter l'HTA.

L'étude a consisté à évaluer in vitro l'effet vasodilatateur de l'extrait aqueux des écorces de troncs de cette plante.

Les résultats attendus étaient la mise en évidence de supports pharmacologiques qui interfèrent sur les facteurs de variation de la pression artérielle. Ils contribueront au pré requis nécessaires aux études cliniques d'un éventuelle phytomédicament.



PREMIERE PARTIE :

GENERALITES

I. RAPPELS PHYSIOPATHOLOGIQUES

Notre objectif n'est pas de faire un point exhaustif sur la maladie hypertensive, vu l'ampleur des données disponibles à ce jour et les objectifs de notre étude. Les rappels se limiteront volontairement à quelques aspects de la maladie, permettant une meilleure compréhension de notre étude.

I.1. PRESSION ARTERIELLE (PA)

I.1.1. Notion de PA

La pression artérielle est la résultante de l'activité cardiaque et de la circulation sanguine. Elle est déterminée par le débit cardiaque, le volume sanguin, et les résistances périphériques totales [11, 33]. On peut donc écrire :

$$\text{PAM} = \text{DC} \times \text{RPT}$$

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.

I.1.2. Mesure de la pression artérielle

I.1.2.1. Matériel et méthodologie [1, 30,78]

La mesure de la PA se fait à l'aide d'un tensiomètre comprenant :

Une poche de compression incluse dans un brassard inextensible, un système de gonflage, un manomètre (à mercure ou anéroïde) permettant la lecture de la pression régnant dans le brassard et un système de dégonflage contrôlable.

Classiquement la mesure de la PA utilise deux méthodes :

➤ **La méthode directe** : le principe consiste en l'introduction d'un capteur de

pression à l'intérieur d'une artère pour mesurer la pression intra artérielle directement. Bien qu'elle constitue la méthode de référence son utilisation ne peut pas être envisagée en pratique courante.

➤ **La méthode indirecte** : elle utilise le principe du brassard occlusif de RIVAROCCI qui est une technique pour détecter le signal correspondant à la pression artérielle. Ainsi elle ne mesure que la contre pression et non la pression artérielle elle-même. Cette méthode se fonde sur plusieurs techniques :

- La technique auscultatoire : proposée par KOROTKOFF en 1905, est décrite en cinq phases. La réalisation pratique de la mesure doit respecter la séquence suivante :

- Repérer le pouls brachial maximal.

- Placer le brassard de telle sorte que son bord inférieur soit au-dessus de ce point, le stéthoscope étant appliqué sur le pouls sans toucher le brassard.

- Gonfler le brassard tout en palpant le pouls radial afin de repérer la pression artérielle (disparition du pouls) et gonfler 20mmHg au-dessus de la valeur estimée de pression artérielle systolique.

- Puis dégonfler lentement.

- L'apparition des bruits au stéthoscope détermine la pression artérielle systolique (dite phase I de KOROTKOFF), la disparition des bruits détermine la pression artérielle diastolique (phase V de KOROTKOFF). Dans certains cas (hypertonie, enfant, femme enceinte) cette phase peut être absente et la pression artérielle diastolique est déterminée par la phase IV caractérisée par une diminution et un assourdissement des bruits.

La phase II est caractérisée par une augmentation des bruits en intensité et en durée et la phase III est caractérisée par des bruits forts mais brefs.

La technique auscultatoire reste la méthode internationale utilisée en clinique

pour la prise de la pression artérielle.

- La technique microphonique : il s'agit d'un dérivé de la méthode auscultatoire. Le principe est basé sur la détection des bruits de KOROTKOFF à l'aide d'un microphone placé en regard de l'artère qui est ausculté.
- L'oscillométrie automatisée : son principe est basé sur la détection automatique de petites oscillations transmises au brassard par l'ondée sanguine. Elle a l'avantage du fonctionnement automatique et du stockage des résultats en mémoire. Elle trouve tout son intérêt dans la mesure continue de la pression artérielle (mesure ambulatoire ou en soins intensifs, mesure chez le nouveau né et le nourrisson).
- L'effet Doppler : cette technique utilise une sonde capteuse d'ultrasons placée en regard de l'artère. Elle donne une bonne estimation de la pression artérielle systolique.
- La technique palpatoire : c'est une technique imprécise et qui ne permet qu'une appréciation de la pression artérielle systolique.

I.1.2.2. Conditions habituelles de mesure de PA [1, 17, 54]

La mesure de la pression artérielle doit respecter de nombreuses règles qui demeurent fondamentales, puisque le diagnostic de l'HTA repose exclusivement sur les chiffres mesurés. Ces règles concernent le patient et l'équipement.

- Le patient doit être assis depuis au moins cinq minutes sur une chaise à dossier et, ne pas prendre des excitants (alcool, tabac, caféine) dans les heures précédant la mesure (1-2 heures) ; le bras où est effectué la mesure reposant sur un accoudoir ou sur une table à hauteur du cœur.

- Le matériel ; on utilisera préférentiellement un sphygmomanomètre à mercure. Le brassard doit être adapté à la taille du bras : la poche gonflable doit couvrir au moins les 2/3 de la circonférence du bras. Il est donc indispensable de disposer de grand brassard pour obèses ; si le périmètre brachial est de plus de 33cm son utilisation est systématique.

I.1.3. Système de régulation de la pression artérielle [8, 19, 33, 44,70]

La pression artérielle est soumise à une régulation dont la finalité est le maintien dans les différents territoires de l'organisme d'un débit adapté aux besoins.

Toute variation de la pression artérielle génère un mécanisme de régulation dont l'objectif est de rétablir la pression artérielle dans les différents compartiments de l'organisme.

Plusieurs facteurs interviennent dans la régulation de la pression artérielle.

I.1.3.1. Régulation nerveuse

➤ Les barorécepteurs

Ils comportent sur le plan anatomique des récepteurs de pression situés essentiellement dans le sinus carotidien et dans l'arc aortique des voies nerveuses afférentes et des voies nerveuses efférentes.

Toute élévation de la pression entraîne une stimulation plus vive des barorécepteurs avec augmentation des impulsions délivrées aux centres nerveux vasomoteurs et cardiaques. En réponse à ce stimulus, ces derniers entraînent un ralentissement du rythme cardiaque et un relâchement du tonus vasculaire entraînant ainsi un retour de la pression à la valeur normale. Une baisse de pression artérielle entraîne des phénomènes inverses.

➤ Les nerfs afférents

Ils conduisent les signaux enregistrés par les barorécepteurs vers les centres nerveux. Ils interviennent de façon permanente pour régler le niveau de la pression artérielle.

➤ 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 :

Les systèmes sympathique et parasympathique

Ces systèmes libèrent des neuromédiateurs essentiellement la noradrénaline (système sympathique) et l'acétylcholine (système parasympathique) qui agissent sur leurs récepteurs spécifiques.

L'adrénaline exerce une action sur le cœur et les vaisseaux. La réponse des organes à la stimulation des nerfs sympathiques dépend du récepteur adrénergique existant au sein de l'organe.

La stimulation des récepteurs α_1 prédominants au niveau des cellules musculaires lisses des vaisseaux, provoque au niveau des artères une vasoconstriction et une élévation de la pression artérielle.

Les récepteurs β_1 qui se trouvent particulièrement au niveau du cœur, lorsqu'ils sont activés par la noradrénaline ou l'adrénaline, entraînent une élévation de la pression artérielle par cardiostimulation : effets bathmotrope, dromotrope, inotrope et chronotrope positifs.

L'acétylcholine (ACh) exerce ses effets en stimulant les récepteurs muscariniques et nicotiniques.

Ainsi, le système sympathique, par ses actions vasoconstrictives et tachycardisantes, va donner lieu à une augmentation de la pression artérielle qui

est compensée dans les conditions physiologiques par une action bradycardisante du système parasympathique. A l'équilibre, il est obtenu une normotension ou pression artérielle normale.

I.1.3.2. Régulation hormonale

Elle intervient pour stabiliser la pression artérielle en mettant en jeu une action indirecte via le système rénine angiotensine aldostérone (SRAA), la vasopressine et le système kallibréine-kinine.

➤ Le système rénine angiotensine aldostérone (SRAA)

Il contrôle la capacité du lit artériolaire par l'angiotensine et le volume circulatoire par l'aldostérone.

La rénine est une enzyme protéolytique produite par les appareils juxta-glomérulaires rénaux. Elle agit sur un substrat plasmatique, l'angiotensinogène, pour en libérer l'angiotensine I qui à son tour est transformée en angiotensine II grâce à l'enzyme de conversion. L'angiotensine II est un puissant vasoconstricteur artériolaire qui potentialise l'activité du système sympathique périphérique et la libération d'adrénaline médullosurrénaliennne. L'angiotensine II joue un rôle important dans l'homéostasie hydro sodée en contrôlant la production d'aldostérone sécrétée par la corticosurrénale.

L'aldostérone, hormone corticosurrénaliennne, permet la réabsorption du sodium au niveau du tube distal du néphron et la sécrétion d'ions potassium (K^+) et d'hydrogène (H^+).

➤ **La vasopressine ou hormone antidiurétique (ADH)**

Elle permet la réabsorption facultative d'eau libre dans le canal collecteur rénal et renforce l'effet constricteur des catécholamines et de l'angiotensine II.

➤ **Le système kallicréine-kinine (SKK)**

Elle a une constitution proche du SRAA. Il comporte des enzymes (kallicréine), des substrats plasmatiques (kininogène) et des peptides (kinine) exerçant une action vasomotrice. Les kinines sont des substances vasodilatatrices obtenues par clivage du kininogène par la kallicréine. La bradykinine, formée par le SKK, est un peptide d'origine rénale qui entraîne une excrétion de sel et d'eau. Elle augmente la sécrétion de prostaglandines vasodilatatrices (prostacycline) et de l'endothélium derived relaxing factor (EDRF).

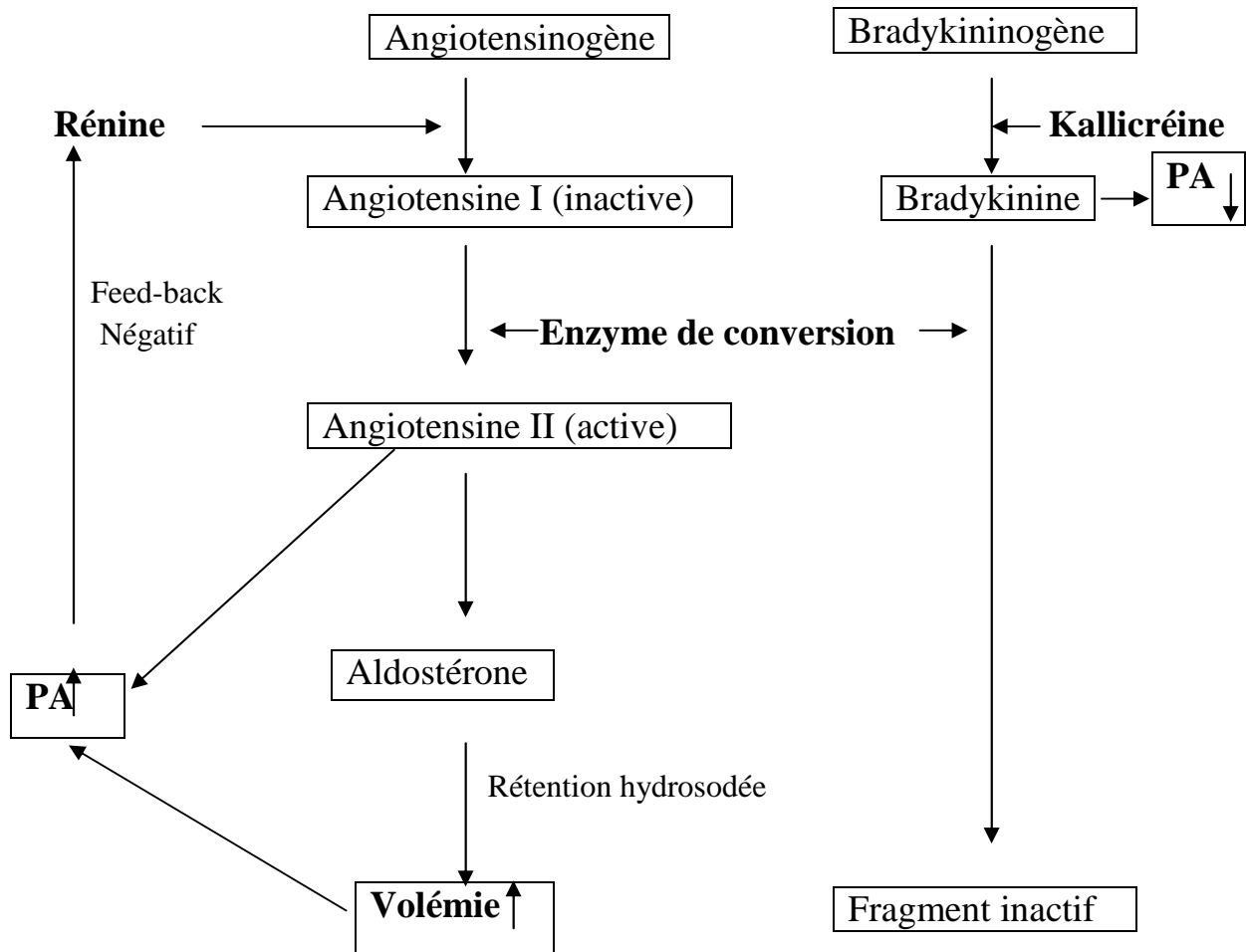


Figure 1 : Régulation de la pression artérielle par le système Rénine – Angiotensine- Aldostérone et le système Kallibréine-Bradykinine

I.1.3.3. Régulation à long terme

Le rein est l'organe clé de cette régulation grâce à son rôle dans le tonus vasomoteur et le contrôle de la balance hydrosodée [75].

Toute élévation de pression entraîne une augmentation du sodium excrété ; d'où une réduction du volume circulant et le rétablissement d'une pression artérielle plus basse [77].

Cette régulation a une capacité de correction à long terme des perturbations de la Pression artérielle.

Inversement, s'il existe une altération du rétrocontrôle pression natriurèse, une HTA apparaît sans jamais être compensée par les autres facteurs de régulations.

I.1.3.4. Régulation directe vasculaire : Motricité de la cellule musculaire lisse vasculaire (CMLV)

➤ Homéostasie du calcium intracellulaire : état basal

Dans les cellules musculaires lisses (CML) la concentration cytoplasmique en Ca^{2+} est d'environ $0.1 \mu\text{M}$ alors que le compartiment extracellulaire elle avoisine $1 \text{ à } 2 \text{ mM}$ [15, 58] et $10 \text{ à } 15 \text{ mM}$ pour le réticulum sarcoplasmique [21, 87].

Malgré ce gradient de concentration et un potentiel de membrane favorable (-80mV), l'entrée du calcium dans la cellule est très faible car les canaux calciques voltages dépendants (CCVDs) sont fermés et que la diffusion passive à travers la bicouche lipidique est négligeable [43, 66]. Ce gradient de Ca^{2+} est maintenu par différents mécanismes de transport (**Figure 2**).

L'entrée de Ca^{2+} est constamment compensée par un phénomène de séquestration par le réticulum sarcoplasmique et par des processus d'extrusion transmembranaires dont les processus sont représentés par les Ca^{2+} ATPases de la membrane plasmique et à un moindre degré l'échangeur $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$

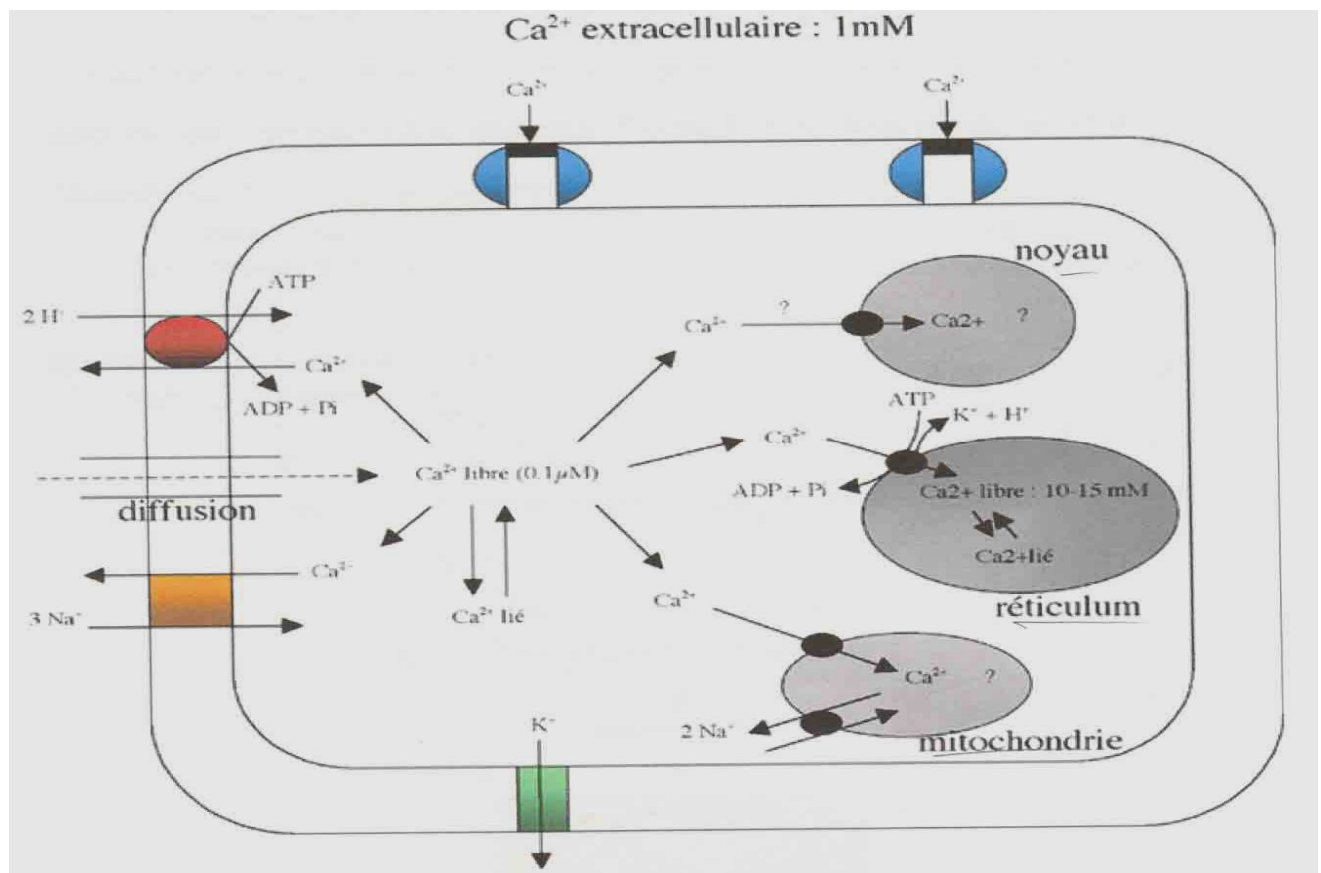


Figure 2 : Schéma représentatif de l'homéostasie du calcium dans les CMLV.

A l'état basal, le calcium est pompé de manière active dans le réticulum par les SERCAs (réticulum sarcoendoplasmique dépendant du calcium) et à l'extérieur de la cellule par différentes pompes ou échangeurs. La diffusion à travers la bicouche phospholipidique est quasi nulle.

➤ **Contraction de la CMLV : mécanisme de l'élévation du calcium intracellulaire**

La CMLV se contracte quand la concentration de Ca^{2+} cytoplasmique est supérieur à $1 \mu\text{M}$. A contrario, quand la concentration intracellulaire est inférieur à cette valeur, la cellule est plutôt dans un état relâché.

Il faut donc une hausse de Ca^{2+} cytoplasmique pour que la cellule se contracte. L'augmentation de Ca^{2+} peut être due à une modification du potentiel de membrane (initiation électronique) qui va provoquer l'ouverture des canaux voltage dépendants et permettre l'entrée du Ca^{2+} extracellulaire. La hausse de Ca^{2+} peut également résulter de la liaison d'un agoniste à un récepteur spécifique (initiation pharmacomécanique), ce qui augmente le taux de Ca^{2+} par la libération du calcium des réservoirs intracellulaires (**Figure 3**).

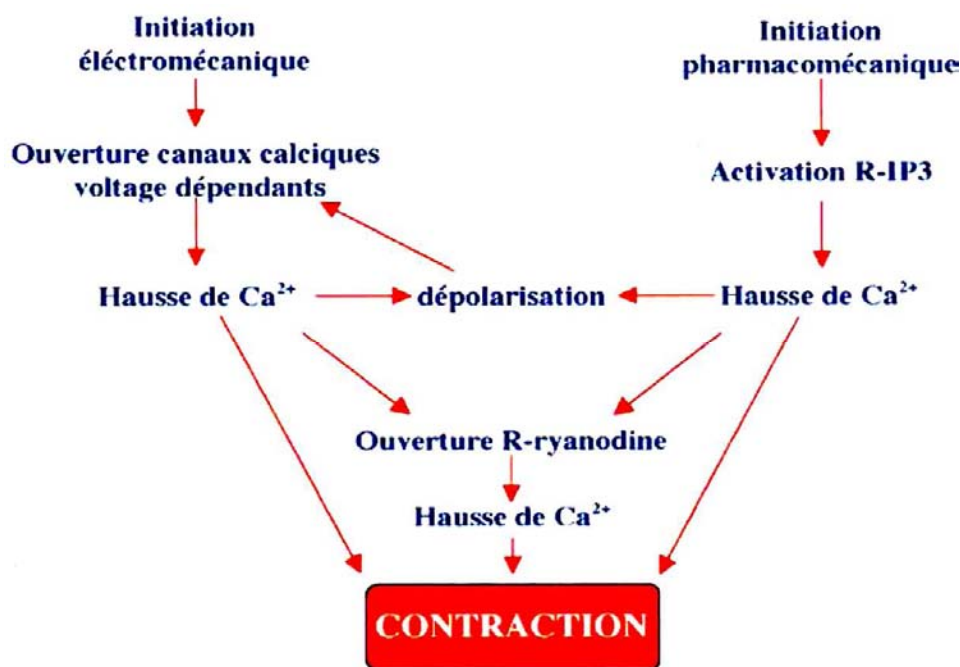


Figure 3 : Mode d'initiation de la contraction de la CMLV et mécanismes impliqués.

Les deux modes d'initiation, électromécanique ou pharmacomécanique, sont étroitement imbriqués.

➤ Relaxation de la cellule musculaire lisse vasculaire (CMLV)

- Mécanisme de la baisse de calcium

La baisse du calcium a lieu, soit par expulsion du calcium intracellulaire à l'extérieur de la cellule, soit par recaptage du calcium intracellulaire dans le réticulum sarcoendoplasmique principalement via des ATPases dépendant du calcium : les SERCAs (réticulum sarcoendoplasmique dépendant du calcium). L'expulsion du calcium à l'extérieur de la cellule se fait par les mêmes mécanismes que ceux qui se trouvent impliqués dans le contrôle du taux basal de calcium dans la CMLV. Ce mécanisme est représenté dans la figure 2.

En effet, à l'état basal, les entrées de calcium dans les CMLV par les canaux calciques voltage dépendants (CCVDs) sont faibles. Le calcium est pompé activement dans le réticulum par les SERCAs tandis que différentes pompes ou échangeurs assurent le pompage vers l'extérieur. La diffusion à travers la bicouche phospholipidique est quasi nulle.

- Mécanisme de la relaxation

La MLCP (Myosin Light Chain Phosphatase) est très active dans les cellules musculaires lisses (CML). Dès que la phosphorylation par la MLCK (Myosin Light Chain Kinase) diminue, la MLCP va déphosphoryler la myosine.

Cette baisse de l'activation de la MLCK est consécutive à la diminution du calcium intracellulaire.

Au niveau des CML, la baisse du taux de calcium intracellulaire ne va pas provoquer immédiatement une relaxation. La CML a la particularité de rester pendant un certain temps dans un état contracté après un stimulus, même après l'arrêt de celui-ci. Cette particularité est encore une fois liée aux rôles fonctionnels des tissus musculaires lisses adaptés à des contractions musculaires prolongées.

I.1.3.5. L'endothélium, modulateur du tonus musculaire lisse vasculaire

Le rôle de l'endothélium dans le contrôle du tonus vasculaire a été décrit pour la première fois par **Furchgott et Zawadzki** en 1980 [39]. Ces auteurs ont montré que la relaxation des cellules musculaires lisses artérielles en réponse à l'acétylcholine était dépendante de l'intégrité anatomique de cet endothélium.

Ils baptisèrent le principe à l'origine de cette relaxation intercellulaire : EDRF (Endothélium-Derived Relaxing Factor).

Par la suite, le groupe de **Moncada** et celui d'**Ignaro** identifiaient l'EDRF comme le NO (oxyde nitrique), radical libre gazeux jouant le rôle de médiateur-relais pour de nombreuses substances relaxantes du muscle lisse vasculaire comme la bradykinine, l'histamine, la sérotonine, l'acétylcholine et l'ATP.

De nombreux dérivés nitrés sont utilisés en clinique pour faire décroître les résistances vasculaires et la pression artérielle. Ces dérivés (nitroso, nitrites ou nitrates) activent la guanylate-cyclase soluble et provoquent donc une augmentation [64] du GMP cyclique dans de nombreux tissus, dont le muscle lisse vasculaire.

➤ L'intérêt physiologique d'une sécrétion de facteur relaxant endothélial

L'importance physiologique d'une vasodilatation dépendante de l'endothélium n'est pas encore parfaitement cernée, mais les cellules endothéliales pourraient protéger les lits vasculaires d'un spasme trop important.

Cependant, les propriétés vasodilatatrices de l'endothélium augmentent parallèlement à la diminution de diamètre des vaisseaux [72]. Parallèlement à l'action directe de l'EDRF sur le muscle lisse, il existe sans doute des interactions cellulaires entre plaquettes et cellules endothéliales.

En effet, les substances stockées dans les plaquettes et libérées durant l'adhésion

(comme l'ATP ou la sérotonine) ou des agents formés durant l'agrégation (comme la thrombine) peuvent stimuler les cellules endothéliales et la libération d'EDRF. Lors d'une lésion de l'endothélium, certaines de ces substances peuvent induire un vasospasme.

➤ **Les implications biologiques de cette régulation locale du tonus vasculaire**

La présence et la formation de l'oxyde nitrique (NO), dérivé de l'endothélium est la première molécule mise en évidence dans les cellules de mammifères. Néanmoins, il reste à préciser le rôle physiologique et physiopathologique du NO provenant des cellules endothéliales dans le contrôle local de la perfusion du tissu. Le NO endothélial a les propriétés chimiques, physiologiques et pharmacologiques d'un médiateur local (autacoïde), dont la demi-vie très restreinte lui permet d'agir au coup par coup, assurant ainsi une régulation locale de la perfusion du tissu.

Le caractère lipophile du NO lui permettrait également d'assurer une communication intercellulaire efficace entre cellules endothéliales elles-mêmes d'une part, et d'autre part, entre les cellules endothéliales et les cellules musculaires lisses vasculaires. Par ailleurs, les cellules endothéliales libèrent d'autres facteurs de relaxation tels que la prostacycline et le facteur hyperpolarisant endothélial (EDHF) (**Figure 4**).

Dans certaines conditions, les cellules endothéliales peuvent aussi provoquer une contraction du muscle lisse vasculaire en libérant des substances constrictrices (endothéline, thromboxane A₂, prostaglandine H₂) [57]. Ce phénomène a été mis en évidence au niveau des veines [29], mais a été aussi observé au niveau des artères coronaires et des artères cérébrales [91].

Contrairement à la relaxation dépendante de l'endothélium, la contraction dépendante de l'endothélium apparaît effective dans des conditions pathologiques (hypoxie, athérosclérose ou hypertension spontanée).

L'action complémentaire de l'EDRF et de ces facteurs de contraction pourrait donc assurer un contrôle actif local du tonus vasculaire [40].

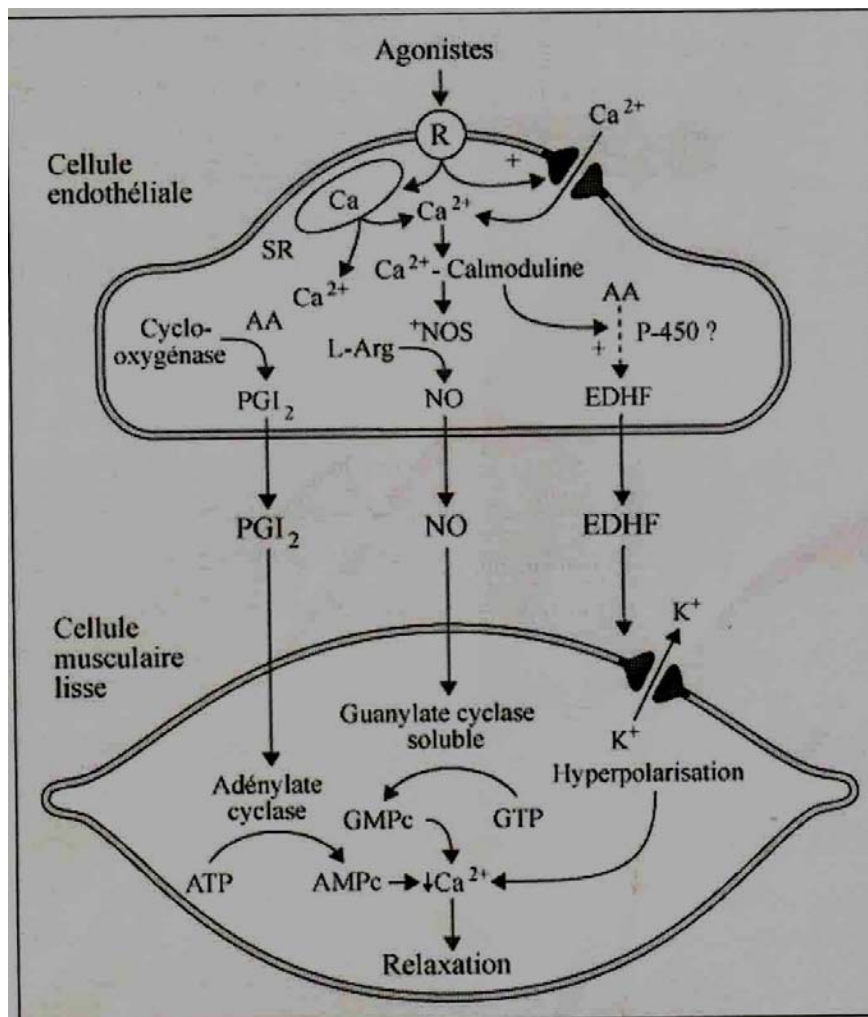


Figure 4: Schéma représentatif du processus de libération des facteurs relaxants par les cellules endothéliales et de leur action sur les cellules musculaires lisses [16].

Le rein, le système nerveux autonome et les vaisseaux contribuent à réguler la PA. Tous ces systèmes s'intriquent, certains étant stimulés, d'autres inhibés.

L'apparition de l'HTA dépend de l'intrication d'une prédisposition génétique et sous l'influence de facteurs environnementaux [77].

I.2. HYPERTENSION ARTERIELLE

I.2.1. Définition et classification

L'HTA est caractérisée par une élévation pathologique de la pression artérielle. Selon l'Organisation Mondiale de Santé (OMS) et l'International Society of Hypertension (ISH), il y a HTA, lorsque la pression artérielle systolique (PAS) est supérieure ou égale à 140mmHg et/ou la pression artérielle diastolique (PAD) est supérieure ou égale 90mmH [18, 20, 26].

Tableau I : Classification de l'HTA en fonction des chiffres tensionnels (OMS 1999) [20, 48]

Catégorie	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)
PA optimale	<120	et	<80
PA normale	<130	et	<85
PA normale haute	130-139	ou	85-89
HTA grade 1 (légère)	140-159	ou	90-99
Sous groupe HTA limite	140-149	ou	90-94
HTA grade 2 (modérée)	160-179	ou	100-109
HTA grade 3 (sévère)	≥180	ou	≥110
HTA systolique isolée	≥140	et	<90
Sous groupe limite	140-149	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. Dans l'évaluation de l'hypertension artérielle, il faut tenir compte de l'âge et du sexe. En effet, la pression artérielle normale augmente progressivement avec l'âge (plus élevée chez l'adulte que chez l'enfant) et le sexe (habituellement plus basse chez la femme que chez l'homme du même âge, tout au moins jusqu'à 45 ans).

Certains facteurs physiologiques tels que l'effort, la grossesse peuvent modifier également la pression artérielle. Tous ces faits expliquent la difficulté de tracer une frontière précise entre pression artérielle normale et hypertension artérielle.

I.2.2. Mécanismes à l'origine de l'hypertension artérielle [81]

I.2.2.1. La rétention hydrosodée

L'augmentation du capital sodé de l'organisme entraîne une rétention hydrique, une augmentation de la volémie et partant du débit cardiaque. Dans l'organisme, cette augmentation du capital sodé est provoquée par les hypersécrétions de certaines hormones minéralo-corticoïdes et de l'aldostérone en particulier. C'est le cas des glomérulonéphrites aiguës, du syndrome de CUSHING et celui de CONN.

I.2.2.2. La vasoconstriction

Elle entraîne une augmentation des résistances périphériques totales. Le niveau d'action des barorécepteurs s'en trouve ainsi modifié. L'augmentation de la sécrétion des vasopresseurs endogènes (angiotensine et catécholamines) peut en être la cause.

Ceux-ci sont sécrétés dans deux circonstances :

➤ **stimulation du système rénine angiotensine** avec sécrétion de rénine par

les cellules de l'appareil juxta glomérulaire qui induit la formation d'angiotensine à partir de précurseurs hépatiques sous l'influence de l'enzyme de conversion. C'est le mécanisme en cause dans la sténose des branches ou des artères rénales (HTA rénovasculaire), dans les atrophies rénales et dans les pyélonéphrites infectieuses ;

➤ **stimulation de la sécrétion des catécholamines** par les médullosurrénales entraînant une vasoconstriction par la stimulation des récepteurs alpha vasculaires (cas du phéochromocytome). L'influence de la sénescence et de l'artériosclérose n'est pas négligeable.

I.2.2.3. Association des mécanismes

En réalité, les mécanismes précédemment évoqués sont liés dans l'organisme ; les catécholamines, notamment l'adrénaline, par leur action sur les récepteurs bêta cardiaques sont susceptibles d'entraîner une augmentation du débit cardiaque et de la rénine entraînant une augmentation des sécrétions d'aldostérone et inversement, la sécrétion d'aldostérone inhibant celle de la rénine. Le sodium apparaît alors comme un élément essentiel dans la physiopathologie de l'HTA. Par la rétention hydrosodée, il augmente la volémie (et donc le débit cardiaque) et la réactivité de la paroi artériolaire aux stimulations des substances vasoconstrictrices.

I.2.3. Epidémiologie de l'hypertension artérielle

I.2.3.1. Fréquence

L'HTA est relativement rare dans les deux sexes jusqu'à 25 ans (1 à 2%). Sa fréquence augmente régulièrement pour atteindre 13% chez l'homme, 8% chez la femme vers 45 à 50 ans.

Au-delà de la cinquantaine, l'HTA est plus fréquente chez la femme. Après 65 ans, près d'un tiers de la population a une pression artérielle supérieure ou égale à 160/95mmHg [11, 33, 37].

I.2.3.2. Aspects étiologiques [37]

Chez plus de 95% des patients ayant une hypertension, aucune cause précise ne peut être identifiée. Le diagnostic porté est alors celui d'une hypertension primitive ou essentielle.

Cependant, on peut identifier :

- des facteurs prédisposant : l'hérédité familiale et les facteurs génétiques,
- des facteurs favorisants et aggravants : cadre de vie (urbanisation, industrie), l'âge avancé, l'apport sodé.

Par ailleurs, chez la plus petite minorité (5%) de patients pour lesquels on peut repérer une cause, on porte un diagnostic d'hypertension secondaire.

La classification des causes possibles d'hypertension secondaire est indiquée dans le **tableau II**.

Tableau II : Classification des causes possibles d'hypertension secondaire

Causes	Exemples
HTA iatrogène	Contraceptifs hormonaux AINS Erythropoïétine
HTA associée à des troubles rénaux	Glomérulonéphrite aiguë Néphropathie diabétique HTA rénovasculaire Rétention sodée primitive
HTA associée à des troubles endocriniens	Acromégalie Hypothyroïdie Hyperthyroïdie Hypercalcémie

I.2.3.3. Facteurs liés à la survenue de l'HTA

➤ Facteurs génétiques

L'HTA est plus fréquente chez les sujets faisant partie de familles d'hypertendus que ceux appartenant à des familles de normotendus.

L'importance et la nature des facteurs génétiques à l'origine de l'élévation tensionnelle sont controversées. Pour PLATT, la transmission de l'HTA serait assurée par un seul gène autosomal et de pénétrance variable.

Pour PICKERING, elle serait polygénique et graduée, mais le rôle du milieu environnant resterait prédominant. Les travaux expérimentaux de DAHL

Démontrent l'interaction des facteurs héréditaires et de l'environnement. Il est probable que chez l'homme un certain environnement est nécessaire à l'expression génique de l'HTA [33].

➤ **L'origine ethnique**

Les études en population révèlent systématiquement des tensions plus élevées dans les communautés noires que dans les autres groupes ethniques [92]. L'origine ethnique peut intervenir dans la relation qui unit l'âge et la tension artérielle, comme l'indique la tendance progressive liée à l'âge à savoir des tensions artérielles qui augmentent chez les américains noirs d'origine africaine comparée à ce qui se passe chez les sujets blancs.

On a également montré que les américains noirs d'origine africaine ont des chiffres tensionnels plus élevés que les africains noirs, ce qui évoque une exacerbation par l'environnement et une prédisposition ethnique.

➤ **Facteurs nutritionnels**

Les études menées par **Wataru et coll.** en 2004 [89], montrent qu'une alimentation riche en chlorure de sodium (NaCl) augmente la pression artérielle systolique, signe d'HTA. En effet, une ration de NaCl très élevée (supérieure à 14g par jour) entraîne une augmentation de tension décelable ; par contre, un apport très faible (inférieur à 1g par jour) fait baisser la tension artérielle.

35% à 50% des patients présentant une HTA essentielle ont une anomalie de transport membranaire du sodium responsable d'une accumulation anormale de calcium intracellulaire en particulier dans la fibre musculaire lisse vasculaire [26]. Celle-ci devient plus réactive à la vasoconstriction induite par divers agents.

➤ **Consommation excessive d'alcool**

La consommation d'alcool est le troisième facteur de risque d'HTA dans les pays occidentaux après l'âge et le surpoids [38].

Elle semble statistiquement liée à une augmentation de la fréquence d'HTA et de l'hypertrophie ventriculaire gauche.

➤ **Environnement et mode de vie**

Certaines populations sont indemnes d'hypertension artérielle (populations primitives), mais ces populations peuvent devenir hypertendues quand elles migrent vers les pays industrialisés.

Un régime hypercalorique, riche en sel, la consommation d'alcool, la surcharge pondérale sont les premiers facteurs responsables [11].

Les « stress » de la vie modernes jouent également un rôle non négligeable. C'est ainsi que l'HTA est 4 à 5 fois plus fréquente chez les contrôleurs du trafic aérien que chez les autres employés des aéroports [33].

La correction de ces erreurs diététiques, la perte de poids et la disparition du stress suffisent souvent à normaliser la tension.

I.2.4. Aspects cliniques

I.2.4.1. Circonstances de découverte de l'HTA

➤ **Découverte fortuite**

Très souvent, l'HTA est totalement latente. Son diagnostic repose sur une mesure fortuite de la pression artérielle lors d'une maladie intercurrente ou sur un contrôle systématique (consultation, grossesse, médecine scolaire, médecine du travail...).

C'est tout l'intérêt d'une mesure annuelle de la pression artérielle chez tous les individus.

➤ **Symptômes révélateurs**

Ils sont évocateurs du diagnostic mais pas spécifiques. Ces manifestations fonctionnelles qui sont des signes d'alerte sont à l'origine de la consultation médicale [26].

Il s'agit :

- des céphalées occipitales matinales ;
- de pollakiurie nocturne ;
- de vertiges ;
- des bourdonnements d'oreilles (Acouphène) ;
- de phosphène (Impression de mouches volantes devant les yeux) ;
- d'épistaxis.

I.2.4.2. Les complications de l'hypertension artérielle [11, 34, 68, 80, 83]

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, à priori le cœur, le cerveau, le rein, mais aussi l'œil.

I.2.4.2.1. Les complications cardiaques

➤ **Hypertrophie Ventriculaire Gauche (HVG)**

Elle a pour conséquences :

- un plus grand risque d'ischémie myocardique ;
- des troubles du rythme : ventriculaires ; dans la genèse desquels interviennent à la fois l'HVG et l'ischémie myocardique ; auriculaires à type de fibrillation auriculaire ou de flutter auriculaire en raison de la dilatation de l'oreillette

gauche, elle-même liée à l'augmentation de pression de remplissage ventriculaire gauche.

- une insuffisance cardiaque.

La régression de l'HVG est possible avec la plupart des traitements antihypertenseurs mis à part les vasodilatateurs purs, mais elle n'est pas forcément parallèle à la baisse de la pression.

➤ **Insuffisance cardiaque congestive**

C'est une complication directe et fréquente de l'HTA. Son risque de survenue augmente avec l'âge et avec l'existence de signes d'HVG avec anomalies de la repolarisation.

Le traitement antihypertenseur est très efficace dans la prévention de cette complication.

➤ **Insuffisance coronaire**

Elle peut être due à l'hypertrophie myocardique ou être en rapport avec des lésions athéroscléroses coronaires. Le risque de survenue d'une insuffisance coronaire est fortement lié à l'association d'autres facteurs de risques, en particulier une hypercholestérolémie, un tabagisme et un diabète.

I.2.4.2.2. Les complications neurologiques

Il s'agit d'Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC) soit hémorragiques, soit le plus souvent ischémiques. Le risque d'AVC croît avec la gravité de l'HTA. La mortalité immédiate des accidents hémorragiques est très grande, de l'ordre de 80%. Les accidents ischémiques laissent de lourdes séquelles fonctionnelles.

Le traitement antihypertenseur a diminué l'incidence de ces complications neurologiques d'environ 40 à 50%.

I.2.4.2.3. Les complications vasculaires

L'HTA entraîne des modifications structurales et fonctionnelles des parois artérielles. L'augmentation de synthèse du collagène dans le média artériel et l'augmentation de la sensibilité aux agents vasoconstricteurs, telle l'angiotensine et les catécholamines, participent à l'aggravation de l'HTA.

I.2.4.2.4. Hypertension artérielle gravidique

La pression artérielle diminue normalement durant le premier trimestre de la grossesse. Aussi une PA supérieure à 140/90 mmHg doit être considérée comme pathologique. Le risque évolutif est à la fois fœtal et maternel :

- le syndrome toxémique ou pré éclampsie (encéphalopathie hypertensive), associe une HTA, une protéinurie et une prise de poids excessive avec œdèmes.

L'élévation de l'uricémie est prédictive.

- l'hématome rétro placentaire avec mort fœtal in utero.

- HTA est parfois isolée sans signe de toxémie.

Le traitement antihypertenseur, le repos et l'utilisation d'aspirine à la dose de 150mg, à partir du 4^e mois en cas d'HTA ont rendu ces HTA gravidiques beaucoup moins redoutables.

I.2.4.2.5. Hypertension artérielle maligne

Elle est devenue très rare actuellement, depuis l'apparition de traitement antihypertenseurs efficaces. Elle associe des chiffres tensionnels très élevés avec une diastolique supérieure à 120 ou 130mmHg et des manifestations aiguës au niveau cérébral, oculaire et rénale avec :

- une rétinopathie grave avec baisse de l'acuité visuelle, hémorragies et œdèmes papillaires au fond d'œil ;

- une encéphalopathie hypertensive avec céphalées, nausées, vomissements, troubles de la conscience et crises convulsives liées à l'œdème cérébral ;
- une atteinte de la fonction rénale (néphro angiosclérose maligne) évoluant vers l'insuffisance rénale chronique ;
- une insuffisance cardiaque aiguë.

Les traitements actuels permettent de traiter efficacement et surtout de prévenir ces HTA malignes.

I.3. PRISE EN CHARGE DE L'HTA [41, 42, 56]

I.3.1. But du traitement

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 ;
- Eviter la progression vers une HTA plus sévère.

I.3.2. Bilan biologique

En 1999, l'OMS et l'ISH recommandaient le bilan biologique standard suivant devant une HTA [20, 48].

- Ionogramme sanguin (potassium, sodium).
- Glycémie.
- Créatininémie.
- Cholestérolémie (cholestérol total et HDL-cholestérol).
- Triglycéridémie.
- Numération formule sanguine (NFS).

- Urée sanguine.

I.3.3. Mesures concernant le mode vie [9]

Les mesures relatives au mode de vie peuvent réduire le risque global des maladies cardiovasculaires en abaissant la tension artérielle. Elles seront appliquées avant d'envisager un traitement médicamenteux, surtout chez les hypertendus léger, et feront partie intégrante d'un programme de prise en charge globale chez tous les hypertendus.

Les mesures liées au mode de vie qui contribuent à abaisser la tension artérielle sont :

- La réduction pondérale ;
- La réduction de la consommation d'alcool ;
- L'augmentation de l'activité physique ;
- La réduction du sel dans l'alimentation.

Les mesures liées au mode de vie pour le traitement des facteurs de risque associés sont :

- L'arrêt du tabagisme ;
- La réduction de l'apport lipidique ;
- La lutte contre le diabète.

I.3.4. Traitement médicamenteux [4, 24, 27]

Au cours des trois dernières décennies, la thérapeutique de l'hypertension a progressé considérablement, grâce d'une part à la mise au point de nombreux médicaments à la fois actifs et beaucoup mieux tolérés que ce qui existait auparavant ; et d'autre part à des études thérapeutiques méthodologiquement satisfaisantes (à défaut d'être parfaites), permettant de connaître de mieux en mieux l'efficacité de ces traitements [30]

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

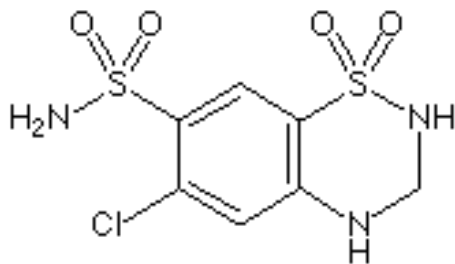
I.3.4.1. Les diurétiques

Les diurétiques sont des médicaments capables d'augmenter la diurèse en provoquant une élimination rénale accrue des électrolytes (Na^+ , Cl^- , K^+ , Ca^+ , Mg^{2+} , H^+) et de l'eau provenant du liquide extracellulaire. Ils sont indiqués dans la phase initiale du traitement de l'HTA [27].

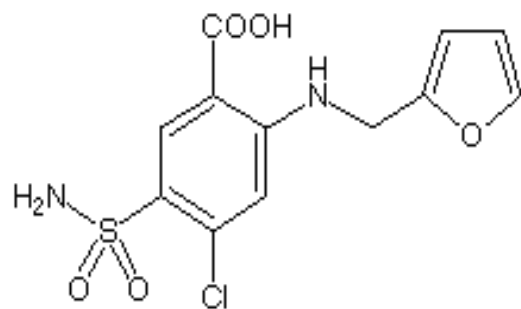
Il existe trois grandes familles de diurétiques :

- les diurétiques thiazidiques et apparentés : Hydrochlorothiazide (**ESIDREX[®]**), Indapamide (**FLUDEX[®]**) ;
- les diurétiques de l'anse de Henlé : Furosémide (**LASILIX[®]**)
- les diurétiques hyperkalémians : Spironolactone (**ALDACTONE[®]**), Amiloride (**MODAMIDE[®]**).

Exemples de structures :



Hydrochlorothiazide



Furosémide

I.3.4.2. Les Bêtabloquants adrénergiques

Ils constituent la deuxième grande classe thérapeutique utilisée dans l'HTA.

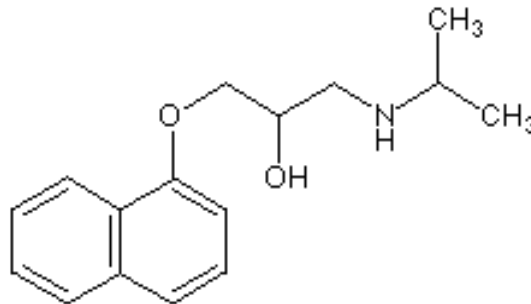
L'effet antihypertensif est essentiellement lié au blocage des récepteurs bêta adrénergiques à la fois cardio-vasculaires et du système rénine angiotensine aldostérone [48].

Les bêtabloquants peuvent être classés comme suit :

➤ les bêtabloquants cardio-sélectifs : Aténolol (**TENORMINE**[®]), Acébutolol (**SECTRAL**[®]) ;

➤ les bêtabloquants non cardio-sélectifs : Propranolol (**AVLOCARDYL**[®]), Pindolol (**VISKEN**[®]).

Exemple de structure :



Propranolol

I.3.4.3. Les adrénolytiques ou sympatholytiques

I.3.4.3.1. Les adrénolytiques centraux

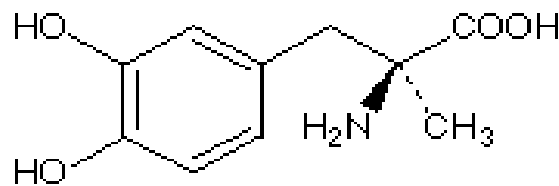
Ce sont des médicaments capables d'inhiber le tonus sympathique par action directe sur les récepteurs α_2 (α_2) présynaptique ou imidazolés₁ (I_1) au niveau des centres vasomoteurs bulbaires ou indirectement au niveau périphérique par réduction de la libération des catécholamines.

On distingue deux groupes de médicaments :

➤ Le groupe de l'alpha méthyl dopa (**ALDOMET[®]**) qui stimule les récepteurs α_2 centraux.

➤ Le groupe de la clonidine (**CATAPRESSAN[®]**) qui active les récepteurs I_1 et/ou α_2 .

Exemple de structure



Alpha méthyle dopa

I.3.4.3.2. Les adrénolytiques périphériques

Ganglioplégiques : Réserpine (**TENSIONORME**[®])

I.3.4.4. Les vasodilatateurs

Les vasodilatateurs sont des médicaments qui provoquent la dilatation ou la relaxation de la musculature lisse par la production in situ des facteurs vasorelaxants (vasodilatateurs directs) ou en antagonisant l'action de molécules endogènes (vasodilatateurs indirects).

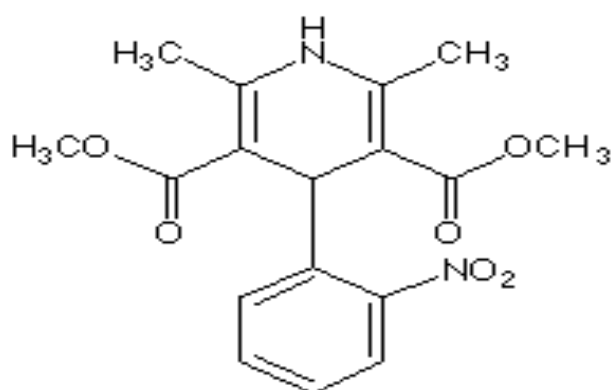
➤ Les vasodilatateurs directs comprennent :

- Nitroprussiate de sodium (**NITRIDE**[®])
- Ciclétanine (**TENSTATEN**[®])

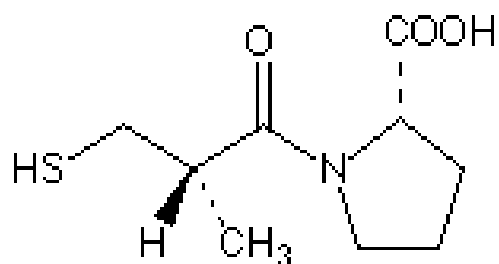
➤ Parmi les vasodilatateurs indirects on distingue :

- les activateurs des canaux potassiques (K^+) : Minoxidil (**LONOTEN**[®]) ;
- les antagonistes des canaux calciques : Nifédipine (**ADALATE**[®]), Nicardipine (**LOXEN**[®]) ;
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion : Captopril (**LOPRIL**[®]), Enalapril (**RENITEC**[®]).

Exemples de structures :



Nifédipine



Captopril

II. GENERALITES SUR *LANNEA MICROCARPA* (ANACARDIACEAE)**II.1. Classification [45, 90]**

- Embranchement :	Spermaphytes
- Sous-embranchement :	Angiospermes
- Classe :	Dicotylédones
- Ordre :	Sapindales
- Famille :	Anacardiaceae
- Genre :	Lannea
- Espèce :	Lannea microcarpa
Nom local	
- Français :	Raisinier africain
- Bambara :	Pegun yiri
- Mooré :	Sabga

II.2. Répartition géographique et caractéristiques botaniques [2, 65]

Lannea microcarpa appartient à la famille des Anacardiaceae.

Il s'agit d'une espèce Soudano sahélienne répandue du Sénégal au Nigeria pouvant atteindre 6 à 8m de hauteur.

C'est un arbre à fût cylindrique, couronne hémisphérique, au feuillage dense, écorce gris blanc, lisse, au parfum doux, à tranche rouge.

Les feuilles sont caduques, composées de folioles (défeuillaison en début de saison sèche).

Fleurs en petites grappes vertes jaunâtres, dioïques, peu apparentes, en début de saison pluvieuse, en épis élancés à l'époque de la défeuillaison.

Fruits ellipsoïdes, drupes pourpres noirs pâle en grappes, mûrs pendant la saison des pluies. Multiplication par les graines.



Photo W. H. Zagué

Figure 5 : Photo de *Lannea microcarpa* (Anacardiaceae)
(Gonsé/Burkina Faso ; 2008)



Photo W. H. Zagué

Figure 6 : Photo tronc de *Lannea microcarpa* (Anacardiaceae)
(Gonsé/Burkina Faso ; 2008)

II.3. Usages traditionnels [65]

L'espèce est bien connue des populations pour ses propriétés médicinales.

➤ Usage interne

- Les feuilles sont utilisées dans le traitement des diarrhées sanguinolentes, des courbatures fébriles, des gastro-entérites, des coliques néphrétiques.

Elles sont aussi utilisées comme astringent, antibactérien, stimulant, diurétique.

- Les écorces sont recommandées dans le traitement des diarrhées dysentériques, stérilité des femmes, dysménorrhée, hémorroïdes, blennorragie, troubles ovariens, œdèmes des jambes, épilepsie, coliques paralysie, vomissements, vertiges.

Elles sont aussi utilisées comme astringent, diurétique, antibactérien, reconstituant.

- Racines : toux, ballonnement abdominal, expectorant, vomitif.

➤ Usage externe

- Les feuilles sont utilisées dans le traitement des courbatures fébriles, brûlures (poudre de feuilles carbonisées).

- Les écorces sont recommandées dans le traitement des hémorroïdes, gale, dermatoses, plaies.

- Racines : gingivites, affections des muqueuses buccales, conjonctivites, otites.

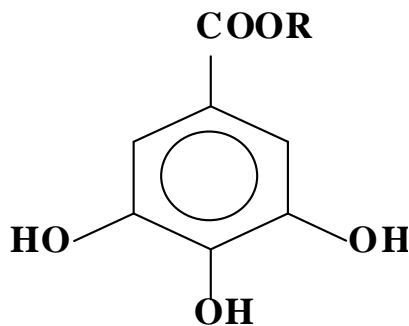
III. GROUPES CHIMIQUES D'ORIGINE VEGETALE A PROPRIETES ANTIHYPERTENSIVES

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

Les structures chimiques de ces composés sont représentées comme suit :

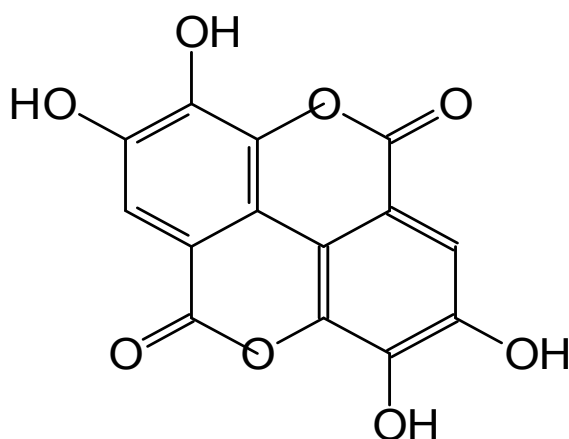
III.1. Les tanins

III.1.1. Les tanins hydrolysables



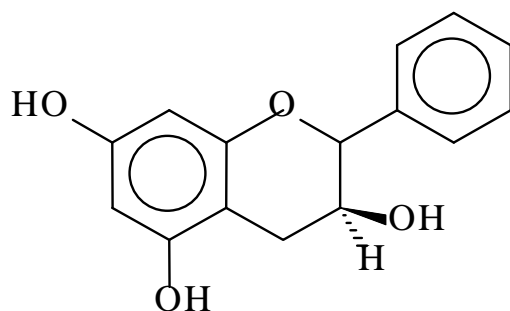
R = H Acide gallique

Noyau de base des **tanins galliques**



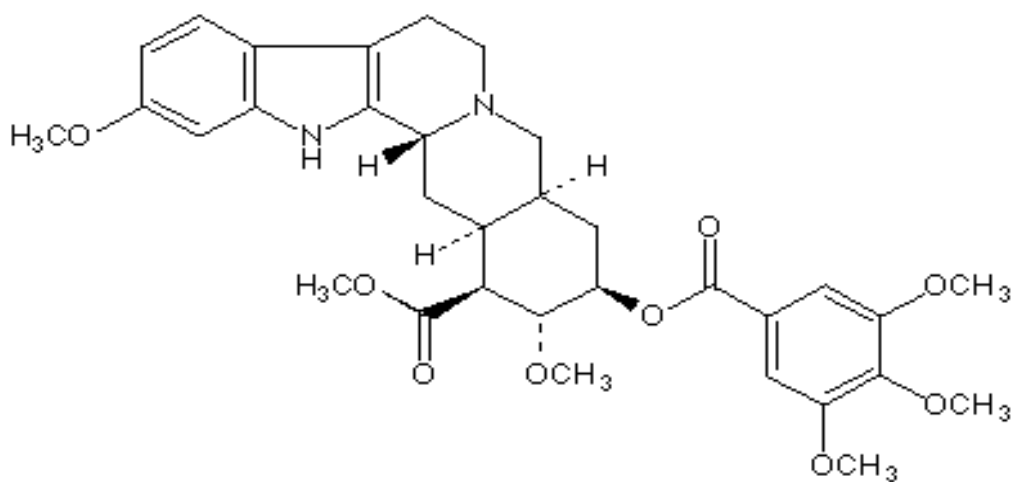
Noyau de base des **tanins ellagiques**

III.1.2. Les tanins condensés



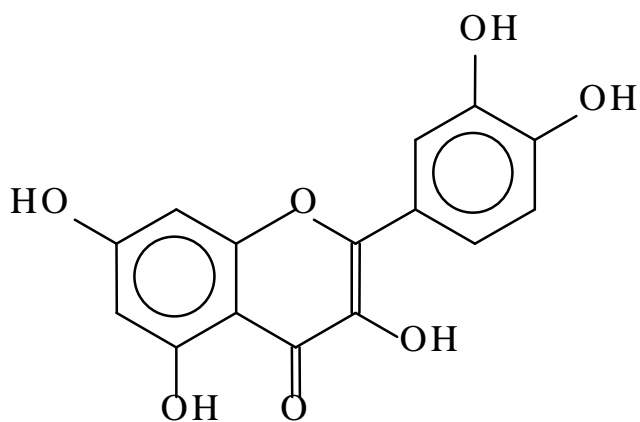
Catéchol (noyau de base des tanins condensés)

III.2. Les alcaloïdes indoliques



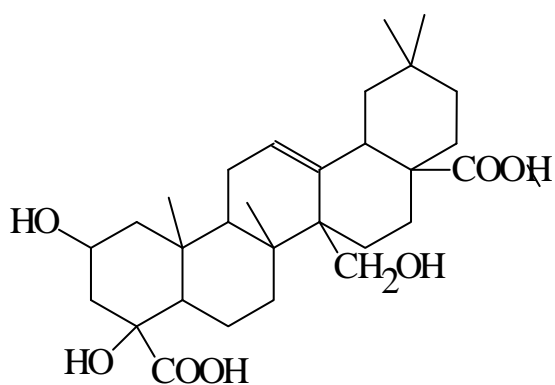
Résérpine

III.3. Les flavonoïdes

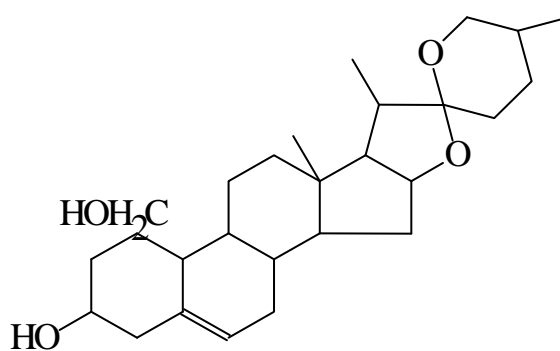


Quercétol (génine du rutoside)

III.4. Les saponosides



Sénégénine



Ruscogénine



DEUXIEME PARTIE :

NOTRE ETUDE

I. OBJECTIFS DE L'ETUDE

I.1. Objectif général

Evaluer in vitro l'effet vasodilatateur de l'extrait aqueux des écorces de troncs de *Lannea microcarpa* (Anacardiaceae).

I.2. Objectifs spécifiques

I.2.1. Préparer un extrait aqueux et des fractions lyophilisés des écorces de troncs de *Lannea microcarpa* (Anacardiaceae).

I.2.2. Caractériser dans l'extrait aqueux et les différentes fractions, les principaux groupes chimiques.

I.2.3. Déterminer la dose létale 50% (DL_{50}) de l'extrait aqueux lyophilisé sur des souris.

I.2.4. Tester in vitro, l'effet de l'extrait aqueux et des fractions sur l'activité du muscle lisse vasculaire (aorte isolé de rat Wistar).

II. MATERIELS ET METHODES D'ETUDE

II.1. MATERIELS D'ETUDE

II.1.1. Cadre d'étude

Notre étude a été menée de Février 2007 à Mai 2009 à l'Institut de Recherche en Sciences de Santé (IRSS) à Ouagadougou. L'IRSS est une structure spécialisée du Centre National de Recherche Scientifique et Technologique (CNRST) qui est chargée de coordonner les programmes nationaux de recherche en matière de santé au Burkina Faso.

L'IRSS a pour missions :

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

L'institut est structuré en deux départements :

- le Département Biomédical et de 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 Traditionnelle 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 Pharmacologie, de Toxicologie et de Chimie du département MEPHATRA/PH.

II.1.2. Matériel végétal

Il est constitué par les écorces fraîches de troncs de *Lannea microcarpa* (Anacardiaceae) récoltées dans la journée en Février 2007 à Gonsé village situé à 20km de la ville de Ouagadougou (Burkina Faso).

Ces écorces ont été séchées dans une salle à la température ambiante, à l'abri du soleil et sont ensuite broyées finement au moyen d'un broyeur.

La poudre obtenue a été conservée à la température ambiante jusqu'au moment de l'extraction.

II.1.3. Matériel biologique

Nous avons utilisé deux supports biologiques.

II.1.3.1. La souris

Ce sont des souris mâles âgées de 3 mois de souche NMRI, pesant entre 20 et 40g. Elles sont fournies par l'animalerie de l'IRSS 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 60% d'humidité.

Elles ont servi à l'étude toxicologique du décocté.

II.1.3.2. Le rat

Il s'agit de rats adultes normo tendus mâles ou femelles de souche WISTAR âgés de 3 à 4 mois, pesant entre 150 et 300g. Ils ont été utilisés pour l'étude pharmacologique.

Ils proviennent aussi de l'animalerie de l'IRSS où ils sont nourris et élevés dans les mêmes conditions que les souris.

II.1.4. Matériel d'étude phytochimique

II.1.4.1 Matériel de l'étude

- Balance type sartorius modèle 1702 001 Max 202g, $d_d=0.1\text{mg}$.
- Etuve de marque Memmert type UL30F-Nr. 840 452 (30-220°C).
- Verreries (Becher, pipettes graduées, tube à essai...).

- Centrifugeuse ALC 4225 Max capacity 30.15ML.
- Rotavapor type Büchi RE 11 Rotavapor muni d'un Büchi 436 Water Bath.
- Plaque chauffante type HC₅₀₂ température (0-400°C).
- Détecteur de lampe Ultra Violet (CAMAG CA. No 29010 SER. No.890664).
- Lyophilisateur Marque CHRISTR type ALPHA 1-2 (BIOBLOCK SCIENTIFIC) muni d'une pompe (Marque ROTARY VANE VACUUM PUMP type RZ2 série 21525419).

II.1.4.2. Réactifs nécessaires à l'étude phytochimique

- Réactif de Dragendorff (composition voir annexe).
- Réactif de Mayer (composition voir annexe).
- Réactif de Shibatat (composition voir annexe).
- Solution d'anhydride acétique.
- Solution d'ammoniaque (NH₄OH) concentré.
- Solution d'acide sulfurique (H₂SO₄) concentré.
- Solution de méthanol 95%.
- Solution d'acide chlorhydrique (HCl) concentré.
- Solution éthanolique de KOH 5% (v/v).
- Solution éthanolique d'acide 3,5-dinitrobenzoïque 1% (v/v).
- Solution de tri chlorure ferrique (FeCl₃) 1% dans l'eau distillée (v/v).

II.1.5. Matériel d'étude pharmacologique

II.1.5.1. Equipements de laboratoire

Appareillage pour l'étude in vitro sur l'aorte isolée de rat.

- Dispositif d'étude d'organes isolés muni de quatre (04) cuves à organe isolé de 20mL ±10% ; et de capteurs isotoniques (type Emka Technologies).
- Amplificateur (type Emka Technologies).

- Ordinateur enregistreur muni d'un système d'exploitation Microsoft Windows XP Professionnel et d'un programme de mesure (Programme d'acquisition uVessels, Wagner, 1999).

Autres

- Planchette de bois pour la dissection.
- Micropipettes de 100 et 1000 μ L.
- Trousse de dissection.
- Charge de 1 et 2g.
- Bain marie de marque Haake ; température (-20 à 100°C).

II.1.5.2. Réactifs et substances pharmacologiques

➤ Réactifs

- Uréthane
- Solution de Krebs (composition voir annexe).

➤ Substances pharmacologiques

- L-Phényléphrine chlorhydrate (Sigma P-6126; Lot 20k 1572).
- Acetylcholine (Sigma A-2661; Lot 35H07845).

II.2. Méthodes d'étude

II.2.1. Etude phytochimique

II.2.1.1. Préparation du décocté aqueux

La poudre végétale (100g) est portée à ébullition sous agitation mécanique dans 1000mL d'eau distillée pendant 30 minutes. Après refroidissement, l'extrait est filtré avec un filtre en nylon ensuite sur du coton hydrophile et enfin centrifuger à 2000tours/minute pendant 5min.

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 pharmacologiques et toxicologiques. L'autre partie est réservée à l'étude phytochimique.

II.2.1.2. Détermination du taux d'humidité résiduelle (THR) de la drogue végétale et du rendement d'extraction (décocté)

➤ Taux d'humidité résiduelle de la drogue végétale

Une prise d'essai (P_0) d'un gramme de poudre végétale a été placée à l'étuve pendant 1h 30 min à 110°C. Cette prise d'essai est refroidie dans un dessiccateur pendant 15min et on la pèse à nouveau jusqu'à poids constant (P).

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

$$\text{THR} = (P_0 - P / P_0) \times 100$$

P_0 : Poids initial de la poudre végétale

P : Poids final de la poudre végétale

➤ Rendement d'extraction

Une prise d'essai de 1mL du décocté a été mise dans une capsule en porcelaine et évaporée à sec à l'étuve à 110°C pendant 2h.

Le résidu pesé à poids constant a permis d'évaluer la teneur en eau de l'extrait.

II.2.1.3. Méthode d'extraction

II.2.1.3.1. Extraction par le dichlorométhane (CH_2Cl_2)

Une prise d'essai de 100mL de décocté aqueux est extraite par 150mL (50mLx3) de dichlorométhane dans une ampoule à décanter.

Les phases organiques sont réunies ensuite séchées sur du sulfate anhydre de sodium puis filtrées sur du papier Wattman et enfin concentrées de moitié sous pression réduite au rotavapor.

II.2.1.3.2. Extraction par d'acétate d'éthyle (C₄H₈O₂)

Le marc issu de l'extraction par le dichlorométhane est extrait par 150mL (50mLx3) d'acétate d'éthyle dans une ampoule à décanter.

Les phases organiques sont réunies ensuite séchées sur du sulfate anhydre de sodium puis filtrées sur du papier Wattman et enfin concentrées de moitié sous pression réduite au rotavapor.

II.2.1.3.3. Phase aqueuse résiduelle

Elle a été conservée dans un flacon en vue de faire le screening phytochimique.

NB : Il faut cependant noter qu'une hydrolyse acide des extraits au dichlorométhane et à l'acétate d'éthyle a été réalisée dans le but de détruire les chaînes osidiques. Ces extraits ont également été lyophilisés et le lyophilisat a servi à l'étude pharmacologique en plus du lyophilisat de l'extrait aqueux total.

II.2.1.4. Screening phytochimique

Le screening phytochimique des extraits a pour but de déterminer les différents groupes chimiques présents dans ces extraits.

Ce screening peut être réalisé par des réactions de caractérisation en milieu liquide ou sur chromatographie en couche mince.

Nous avons choisi de faire le screening phytochimique en utilisant les méthodes de caractérisation en milieu liquide.

Elles ont été réalisées selon la méthode classique de **Ciulei** (1982) [22] adaptée et validée au laboratoire de phytochimie du département MEPHATRA/PH de l'IRSS

Il s'agit des tests de caractérisation qui sont basées sur des réactions colorées ; visibles à la lumière du jour ou à l'UV. Ils vont permettre la mise en évidence

des groupes chimiques d'intérêt pharmacologique et ayant une action sur la pression artérielle.

Les réactions de caractérisation se sont portées sur :

- L'extrait organique dichlorométhylénique sensé contenir les groupes chimiques ayant une affinité pour le solvant (aglycones flavonoïdiques, les coumarines, les stérols et tri terpènes, les alcaloïdes bases, les émодols).
- L'extrait organique à l'acétate d'éthyle sensé contenir les génines hétérosides (les flavonosides, les anthracénosides, les dérivés coumariniques, les glycosides stéroïdes et triterpéniques).
- La phase aqueuse résiduelle sensée contenir les composés polyphenoliques, les saponosides, les composés réducteurs, les anthocyanes.

• Recherche des aglycones flavoniques

La réaction de Shibata ou test à la cyanidine a été utilisée :

Cinq (5) mL de l'extrait au CH_2Cl_2 concentré ont été évaporés à sec dans un tube à essai et le résidu a été dissous dans 2mL d'éthanol 50%.

La solution obtenue a été légèrement chauffée dans un bain marie chaud.

Des fragments de tournure de magnésium ont été ajoutés à la solution et 3-4 gouttes de HCl concentré y sont ajoutées.

L'apparition d'une coloration rouge ou orange indique la présence d'aglycones flavoniques dans l'extrait.

• Recherche des coumarines

Deux (2) mL de l'extrait au CH_2Cl_2 concentré ont été évaporés à sec et le résidu a été dissous dans 2mL d'eau distillée chaude.

Après refroidissement 0.5mL d'ammoniaque 10% ont été ajoutés suivis d'une observation sous une lampe ultraviolet à la longueur d'onde de 254nm et 366nm

• Recherche des stérols et tri terpènes

La réaction de Liebermann-Burchard a été utilisée :

Une prise d'essai de 5mL de l'extrait au dichlorométhane concentré a été évaporée à sec dans un tube à hémolyse placé dans un bain marie chaud.

Le résidu a été dissous dans 0.5mL d'anhydride acétique et 0.5mL de dichlorométhane. La solution a été transférée dans un tube à essai et 1mL d'acide sulfurique (H_2SO_4) concentré a été ajouté au liquide.

La réaction est positive lorsqu'un anneau rouge brun ou violet brun se forme séparant les deux liquides.

• Recherche des alcaloïdes bases

Les tests de Dragendorff et Mayer ont été utilisés :

Une prise d'essai de 4mL de l'extrait au dichlorométhane concentré a été évaporée à sec dans un tube à hémolyse. Le résidu a été dissous dans 2mL d'acide chlorhydrique 2%. La solution a été filtrée sur du coton et le filtrat est utilisé pour faire réagir les réactifs de Dragendorff et de Mayer.

- Le développement d'un précipité rouge orange en présence du réactif de Dragendorff justifie la présence de composés aminés dans l'extrait.

- L'apparition d'un précipité jaune blanchâtre ou opalescence en présence du réactif de Mayer témoigne de la présence des alcaloïdes bases dans l'extrait.

• Recherche des émодols

La réaction de Bromsträger a été utilisée :

Dans un tube à essai contenant 1mL de l'extrait au dichlorométhane, on a ajouté 1mL d'ammoniaque 25%. La solution a été agitée et laissée reposer 5minutes.

L'apparition d'une coloration rouge témoigne de la présence des émодols.

- **Recherche des flavonosides**

La recherche des flavonosides a été réalisée par la réaction de Shibata sur l'extrait à l'acétate d'éthyle.

- **Recherche des anthracénosides**

La réaction de Bromsträger a été réalisée sur l'extrait à l'acétate d'éthyle. L'apparition d'une coloration rouge signe la présence de dérivés d'anthraquinones libres ou oxydés.

- **Recherche des dérivés coumariniques**

Une prise d'essai de 2mL de l'extrait à l'acétate d'éthyle a été évaporée à sec et le résidu a été dissous dans 2mL d'eau distillée chaude. Après refroidissement, 0.5mL d'ammoniaque 10% ont été ajoutés suivi d'une observation sous une lampe ultraviolet à la longueur d'onde de 254nm et 366nm.

- **Recherche des glycosides stéroïdiques et triterpéniques**

La réaction de Liebermann-Burchard a été réalisée à partir de l'extrait à l'acétate d'éthyle.

- **Recherche des anthocyanes**

La phase aqueuse résiduelle a été utilisée :

Un à deux pastilles de soude a été ajouté à 1mL de l'extrait et l'apparition d'une coloration bleue indique la présence des anthocyanes dans l'extrait.

- **Recherche des composés poly phénoliques**

Une prise d'essai de 1mL de la phase aqueuse résiduelle est diluée dans 1mL d'eau distillée et additionnée de 3 gouttes d'une solution diluée de tri chlorure de fer (FeCl_3) :

- L'apparition d'une coloration bleu foncé indique la présence de tanins galliques.
- La présence de tanins catéchiques est indiquée par l'apparition d'une coloration vert foncé.
- L'apparition d'une coloration hybride indique la présence de tanins galliques et catéchiques.

• Recherche des saponosides

Une prise d'essai de 2mL de la phase aqueuse résiduelle a été diluée de moitié avec de l'eau distillée dans un tube à essai et agitée pendant 15minutes.

L'apparition d'une mousse d'au moins 1cm de haut et persistant pendant 30minutes indique la présence de saponosides dans l'extrait.

• Recherche des composés réducteurs

La réaction à la liqueur de Fehling a été utilisée :

Deux (2) mL de la phase aqueuse résiduelle a été dilué dans 2mL d'eau distillée et portée à ébullition pendant 30minutes en présence de 2mL de liqueur de Fehling (A+B).

La présence de composés réducteurs est matérialisée par la formation d'un précipité rouge brique.

II.2.2. Etude de la toxicité générale aiguë de l'extrait aqueux

L'étude a été faite à partir de la méthode initiale de TREVAN (1927) et ses différentes améliorations successives : MILLER et TAINTER (1944), LICHTFIELD et WILCOXON (1949), PRIEUR et coll. (1983), DESCOTES (1985) [26, 45, 49, 57, 67] ; en utilisant le programme informatique de Tallarida et Murray (1987).

La détermination de la dose létale 50% (DL₅₀) a été réalisée avec le lyophilisat de l'extrait aqueux total.

II.2.2.1. Principe

Il consiste à administrer à des lots de souris ou de rats une substance à des doses croissantes et à observer le pourcentage de morts obtenu pour chaque dose pendant 72 heures.

On cherche la dose ayant provoqué 50% de mort (DL₅₀) ; qui est celle qui correspond à la dose capable de tuer, dans des conditions déterminées, la moitié des animaux mis en expérimentation dans une même espèce animale [70].

Le comportement des animaux aux cours de l'expérimentation est noté.

II.2.2.2. Description de la méthode

Des souris mâles de souche NMRI de poids compris entre 20 et 40g ont été mises à jeun pendant 16 heures.

Sept (7) lots de six (6) souris dont un lot témoin ont reçu des doses croissantes de l'extrait aqueux. Le lot témoin a reçu le solvant de dilution de l'extrait.

Le volume à administrer chez la souris est de 0.4mL (volume maximal requis par voie intrapéritonéale) [60].

Les animaux une fois traités sont observés pendant les 2 heures qui suivent l'administration de l'extrait à l'issue desquelles ils sont alimentés. Ils sont ensuite observés pendant 24 heures, 48 heures puis 72 heures au cours desquelles les symptômes d'intoxication des animaux (établissement du toxidrome) sont notés. Les souris mortes dans chaque lot sont dénombrées pour la détermination de la DL₅₀.

II.2.2.3. Préparation et administration de l'extrait

L'extrait lyophilisé a été dissous dans de l'eau distillée.

Une solution mère a été préparée en fonction du lot qui reçoit la concentration la plus élevée. On procède à des dilutions successives pour obtenir les solutions des autres lots.

Pour la recherche de la DL_{50} , les lots qui ont servi à la détermination ont reçu chacun les doses respectives de 100, 150, 200, 250, 300, 500mg/kg de poids corporel. Le lot témoin a reçu le solvant de dilution de l'extrait.

L'extrait a été administré aux animaux par voie intrapéritonéale (ip).

NB : Si la solution mère est telle que le volume à administrer est supérieur à 0.4mL, il faut augmenter la concentration.

II.2.2.4. Evaluation de la DL_{50}

Pour déterminer la DL_{50} , on réalise d'abord un test préliminaire. Il permet d'avoir une idée de la gamme de concentrations à utiliser. A cet effet, quatre lots de trois souris dont un lot témoin sont constitués. Le lot témoin reçoit le solvant de dilution de l'extrait.

Les trois autres lots reçoivent des doses croissantes de l'extrait.

La gamme de concentration à utiliser se trouve entre la plus petite concentration n'ayant entraîné aucun mort et la plus grande concentration ayant entraîné la mort de tous les animaux du lot. Entre ces deux concentrations extrêmes, on réalise une gamme de cinq doses croissantes à administrer.

II.2.3. Etude pharmacologique

Etude in vitro sur l'aorte isolée de rat

➤ Principe

Le principe est celui décrit par Colot en 1972 [28] ; il consiste à mesurer l'activité sur le spasme provoqué par une drogue ou une substance contracturante.

Il consiste à provoquer avec un antagoniste (phényléphrine, chlorure de baryum...) une contraction durable et soutenue de l'organe isolé qui se maintient tant qu'il y a une concentration adéquate de cette substance dans la cuve et de déterminer la gamme de concentration de l'extrait qui provoque un relâchement partiel ou total de la contraction induite par l'agoniste : c'est l'effet spasmolytique.

➤ Préparation de l'animal et prélèvement de l'aorte

Des rats mâles ou femelles de souche WISTAR de poids compris entre 150 et 300g provenant de l'animalerie de l'IRSS ont été utilisés pour l'expérimentation.

Le rat est anesthésié par de l'uréthane (80%). Une fois endormi, il est placé en décubitus dorsal sur une planche de dissection et une thoracotomie permet la mise à nu de l'aorte. Un fragment de l'aorte est prélevé avec soin le plus près possible du cœur, et plongé immédiatement dans une solution de Krebs.

Sur le fragment débarrassé de ses adhérences tissulaires, quatre (4) anneaux de 5mm maximum de long sont prélevés. Lorsque l'expérience le requiert, l'endothélium est détruit mécaniquement par un frottement doux à travers l'anneau grâce à des pinces adaptées à cet effet.

Après cela, les anneaux d'aorte sont montés chacun entre un crochet triangulaire

et une potence reliée à un capteur isométrique. Le montage ainsi réalisé est placé dans une cuve à organe isolé de 20mL \pm 10%, contenant la solution physiologique (Krebs) thermostatée à 37°C et oxygénée.

Le capteur est relié à un amplificateur, lequel est relié à un système d'enregistrement des données captées.

➤ Réalisation du test

Les anneaux d'aorte ainsi placés dans les différentes cuves à organe isolé sont laissés en stabilisation pendant 60min ; avec un rinçage toutes les 15min. Les organes sont soumis à une tension de base de 1.1 à 1.2g progressivement durant la période de stabilisation.

Au terme de la période d'équilibration, la solution de Krebs est ajustée à 20mL dans les cuves à organe isolé et les anneaux d'aorte sont précontractés avec une solution de phényléphrine (Phe 1 μ M en présence d'endothélium et 0.8 μ M en absence d'endothélium).

Quand la contraction maximale (plateau) est obtenue, la présence ou l'absence d'endothélium est confirmée par addition d'une solution d'acétylcholine (Ach 10 μ M). Une relaxation d'au moins 50% témoigne de la présence d'endothélium. Les anneaux d'aorte sont ensuite laissés au repos pendant une période de 30min au cours desquelles deux rinçages de 15min d'intervalles sont réalisés. L'expérience est répétée pour s'assurer de la reproductibilité du résultat obtenu.

Pour évaluer l'effet de l'extrait sur la contraction de l'anneau d'aorte induite par la Phe, des concentrations croissantes cumulées de l'extrait aqueux ont été ajoutées à la phase tonique de la contraction à l'aide de micropipettes ; le volume total de drogue ajoutée n'excède pas 10% du volume total de la cuve, soit 2mL.

Le dispositif expérimental est représenté par la **figure 7**.

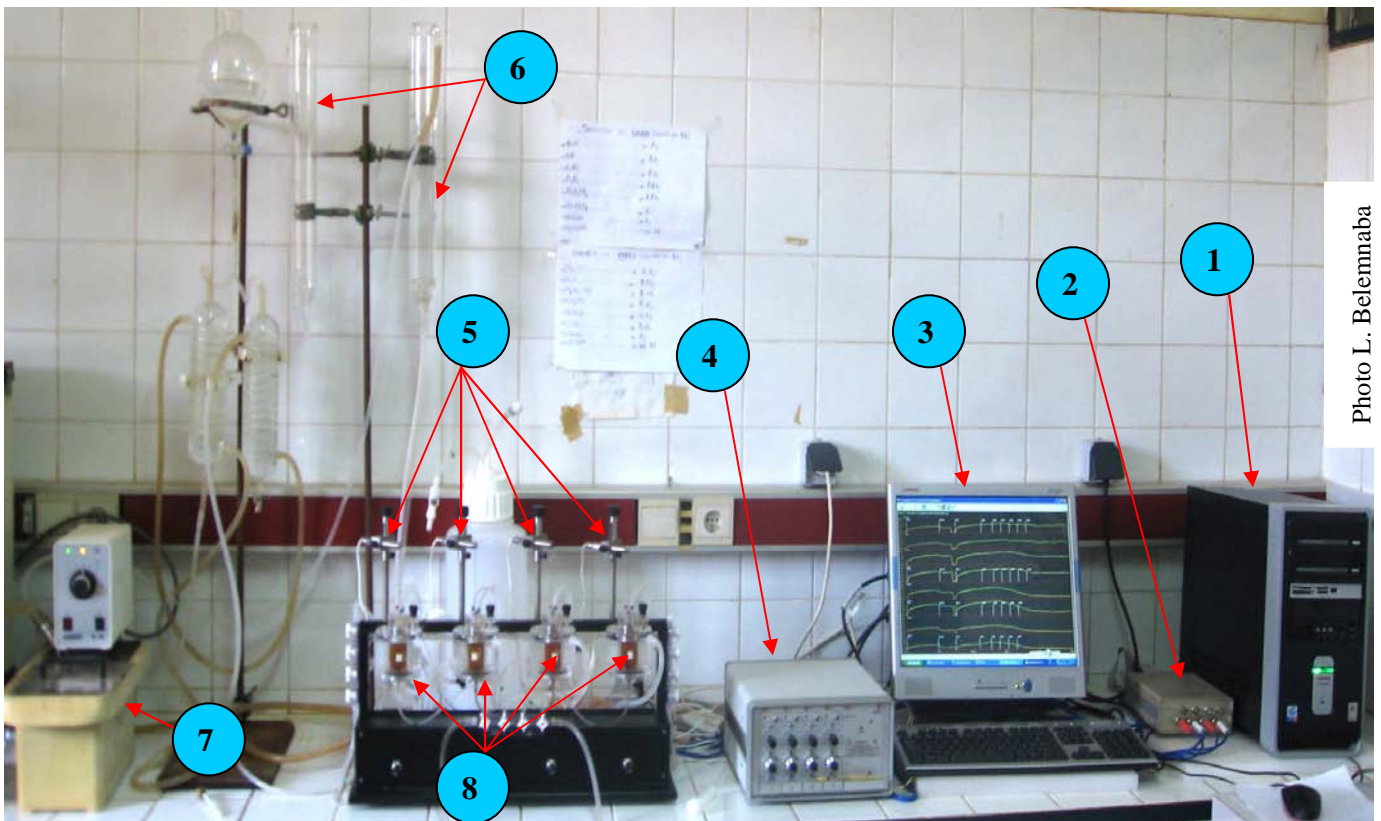


Photo L. Belemnaba

Figure 7 : Photo représentant le dispositif expérimental pour les études sur organes isolés (MEPHATRA/PH/IRSS/Burkina Faso)

1 : Unité centrale et logiciel d'acquisition uVessels **2 :** Module **3 :** Moniteur
4 : Amplificateur **5 :** Capteurs isométriques **6 :** Réservoir de solution de survie
7 : Bain marie **8 :** cuves à organes isolés.

II.2.4. Expression et analyse des résultats

II.2.4.1. Expression des résultats de l'étude in vitro (aorte isolée de rat)

Le pourcentage de la relaxation dû à un évènement (ajout d'acétylcholine ou d'extrait) est calculé selon la formule suivante :

$$Pr = (H1-H2)/H1 \times 100$$

Pr = pourcentage de relaxation de la contraction

H1 = hauteur du pic atteint suite à un premier évènement

H2 = hauteur du pic atteint suite à un second évènement

II.2.4.2. Méthode d'analyse des résultats

II.2.4.2.1. Données phytochimiques

II.2.4.2.1.1. Screening phytochimique

L'interprétation des résultats phytochimiques est faite en se référant aux résultats attendus des réactions de caractérisation des principaux groupes chimiques.

II.2.4.2.1.2. Rendement d'extraction et taux d'humidité résiduel

➤ Taux d'humidité résiduel (THR)

$$\text{THR} = (P_0 - P) / P_0 \times 100$$

P_0 = poids initial du matériel végétal

P = poids final du matériel végétal après chauffage à 100°C à l'étuve (jusqu'à poids constant).

➤ Rendement d'extraction (R)

$$\text{R} = P / (P_0 \times \text{THR}) \times 100$$

P_0 = poids initial du matériel végétal utilisé pour le décocté du lyophilisat

P = poids du lyophilisat obtenu

THR = taux d'humidité résiduel

II.2.4.2.2. Evaluation de la toxicité générale aigue

L'évaluation de la toxicité générale aigue est basée sur la détermination de la valeur de la dose létale 50% (DL_{50}) de la drogue.

La létalité est exprimée en pourcentage de morts.

Le logiciel PCS a permis le traitement des données et un tracé a été réalisé sur papier LOG-PROBABILITE en pourcentage de mortalité en fonction des doses de toxique utilisé.

La courbe représentative du pourcentage de morts en fonction de la concentration est établie selon la méthode de MILLER et TRAINER [62] et les valeurs des DL_1 , DL_{50} , DL_{99} sont identifiées et validées selon la méthode de LICHTFIELD et WILCOXON [55].

La comparaison des rapports DL_{99}/DL_{50} et DL_{50}/DL_1 ont servi de tests pour valider la droite de toxicité : si les rapports sont égaux, l'expérimentation est validée.

L'indice de sécurité (IS) est calculé selon la méthode de WEPIERRE [88].

Si $IS < 5$ mauvais indice (mauvaise maniabilité de l'extrait) ; si $5 < IS < 10$ indice admise moyenne ou acceptable (maniabilité moyenne) ; si $IS > 10$ bon indice (bonne maniabilité de l'extrait).

La toxicité de la plante est évaluée à l'aide de l'échelle de HODGE et STERNER [46] et celle de l'OMS [69]. D'après cette classification, les produits peuvent être classés en six groupes du point de vue de la toxicité en fonction de leur DL_{50} chez le rat ou la souris.

Tableau III : Echelle de toxicité (d'après HODGE H.C. et STERNER J.H.)

Classe de toxicité	DL ₅₀ chez le rat ou la Souris	Doses toxiques pour un Enfant
Extrêmement toxique	< 1 mg/kg	Environ 8mg ; il est généralement suffisant de goûter le produit pour provoquer une intoxication
Très toxique	1 à 50 mg/kg	Une petite gorgée ou 500µl
Moyennement toxique	50 à 500 mg/kg	Une cuillerée à café
Faiblement toxique	500 à 5000 mg/kg	cocotier
Pratiquement non toxique	5000 à 15000 mg/kg	Environ 180g
Relativement sans danger	> 15000 mg/kg	> 180g

II.2.4.2.3. Données expérimentales pharmacologiques

Les résultats de l'étude pharmacologique ont été exprimés en pourcentage de relaxation de l'aorte pré contractée à la phényléphrine en fonction de la concentration de l'extrait. Les différentes figures ont été tracées à l'aide du logiciel GraphPad Software Prism version 2.01.



III. RESULTATS

III.1. Résultats de l'étude phytochimique

III.1.1. Taux d'humidité résiduelle (THR) et rendement d'extraction de la drogue végétale

L'étude nous a permis d'obtenir un taux d'humidité résiduelle de 8.92% avec un rendement d'extraction de la drogue 16.05%

III.1.2. Groupes chimiques caractérisés dans l'extrait aqueux des écorces de troncs de *L. microcarpa*

Les résultats des tests de caractérisation en milieu liquide sont consignés dans les tableaux suivants :

Tableau IV : Groupes chimiques retrouvés dans l'extrait organique dichlorométhylénique

Groupes chimiques	Présents (+) ou Non décelés (-)
Aglycones flavoniques	-
Emodols	-
Stérols tri terpènes	+
Alcaloïdes bases	-
Coumarines	-

Tableau V : Groupes chimiques retrouvés dans l'extrait à l'acétate d'éthyle

Groupe chimiques	Présents (+) ou Non décelés (-)
Flavonosides	-
Anthracénosides	+
Glycosides stéroïdiques et tri terpéniques	+
Dérivés coumariniques	+

Tableau VI : Groupes chimiques retrouvés dans la phase aqueuse résiduelle

Groupes chimiques	Présents (+) ou Non décelés (-)
Poly phénoliques	-
Saponosides	+
Composés réducteurs	+
Anthocyanes (Pigments)	+

On note au regard de ces différents tableaux la présence d'une part de stérol tri terpènes, d'anthracénosides, de glycosides stéroïdiques et tri terpéniques, de dérivés coumariniques, des saponosides de composés réducteurs et des anthocyanes et d'autre part l'absence d'aglycones flavoniques, d'émodols, d'alcaloïdes bases, de coumarines, de flavonosides, et de poly phénols dans l'extrait aqueux.

III.2. Résultats de l'étude toxicologique

Toxicité générale aiguë

Tableau VII : Evolution du % de mortalité en fonction de la dose 24 heures après administration de l'extrait aqueux total

Lots	Doses (mg/kg)	Nombre de Souris	Nombre de morts	% de morts	Délai (heures)
Lot I	100	6	0	0	24
Lot II	150	6	2	33.33	24
Lot III	200	6	3	50	24
Lot IV	250	6	4	66.66	24
Lot V	300	6	5	83.33	24
Lot VI	500	6	6	100	24
Lot témoin	0	6	0	0	24

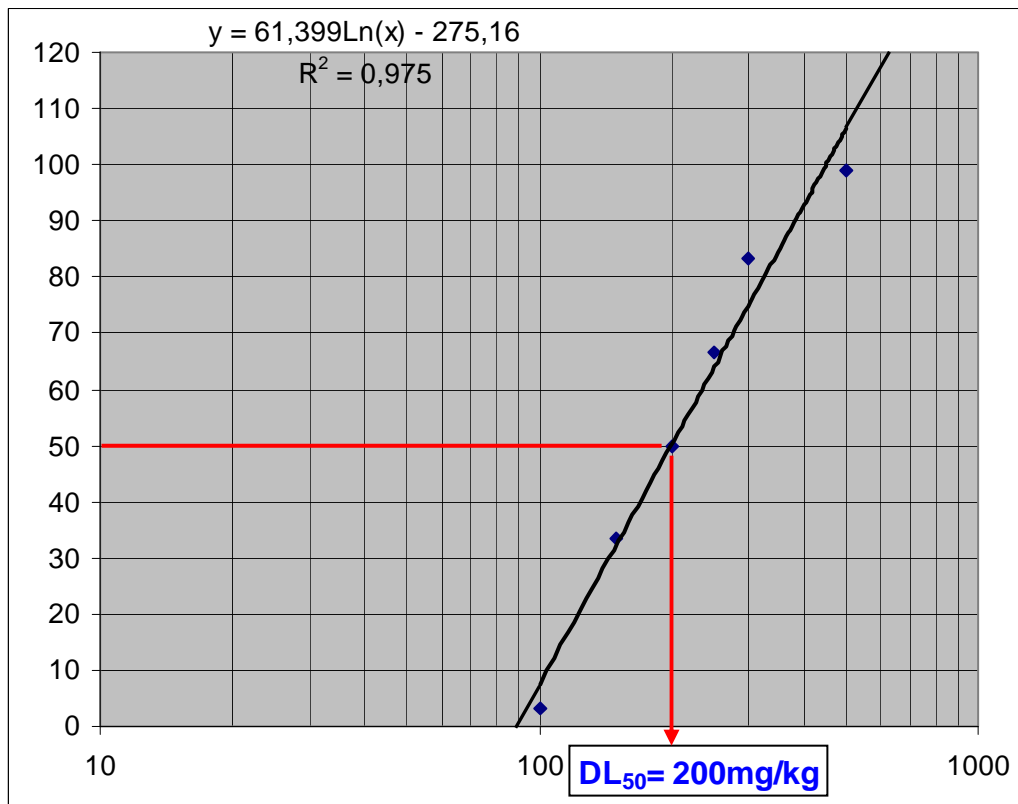


Figure 8 : Courbe de la toxicité générale aiguë de l'extrait aqueux des écorces de troncs de *L. microcarpa* chez la souris NMRI

La détermination graphique de la létalité en 24h donne les valeurs suivantes :

$$DL_1 = 78 \text{ mg/kg}$$

$$DL_{50} = 200 \text{ mg/kg}$$

$$DL_{99} = 510 \text{ mg/kg}$$

$$IS = DL_{99}/DL_1 = 6.50$$

$$DL_{99}/DL_{50} = 2.5468$$

$$DL_{50}/DL_1 = 2.5468$$

Les intervalles de confiance limite inférieur (ICL <) et supérieur ICL >) ont été de :

ICL < = 153.6876 mg/kg

ICL > = 258.9601 mg/kg

On remarque que les rapports DL_{50}/DL_1 et DL_{99}/DL_{50} sont égaux avec une valeur de 2.54 mg/kg. Ce résultat justifie donc la validité de l'expérimentation.

Toxidrome

Au cours des 72 heures d'observation qui ont suivi l'administration de la drogue, des signes de toxicité caractérisés par une détresse respiratoire suivie d'une somnolence précédant à la mort de l'animal ont été observés.

Nous avons remarqué que les animaux mourraient dans l'intervalle de 2 à 24 heures après administration de l'extrait. Aucun mort n'a été enregistrée avant 2 heures ni après 24 heures. Il s'agit d'une toxicité aigue immédiate.

III.3. Résultats de l'étude pharmacologique

Etude in vitro sur l'aorte isolée de rat WISTAR

L'effet de l'extrait aqueux total et des fractions à l'acétate d'éthyle et au dichlorométhane a été évalué après une contraction de l'aorte par la phényléphrine (Phe, $1\mu\text{M}$ et $0.8\mu\text{M}$) en présence d'endothélium et en absence d'endothélium respectivement.

Les concentrations croissantes cumulées de l'extrait aqueux total et de la fraction à l'acétate d'éthyle ont induit une relaxation des anneaux d'aorte pré contractée à la phényléphrine en présence et en absence d'endothélium (figure 9 et 10).

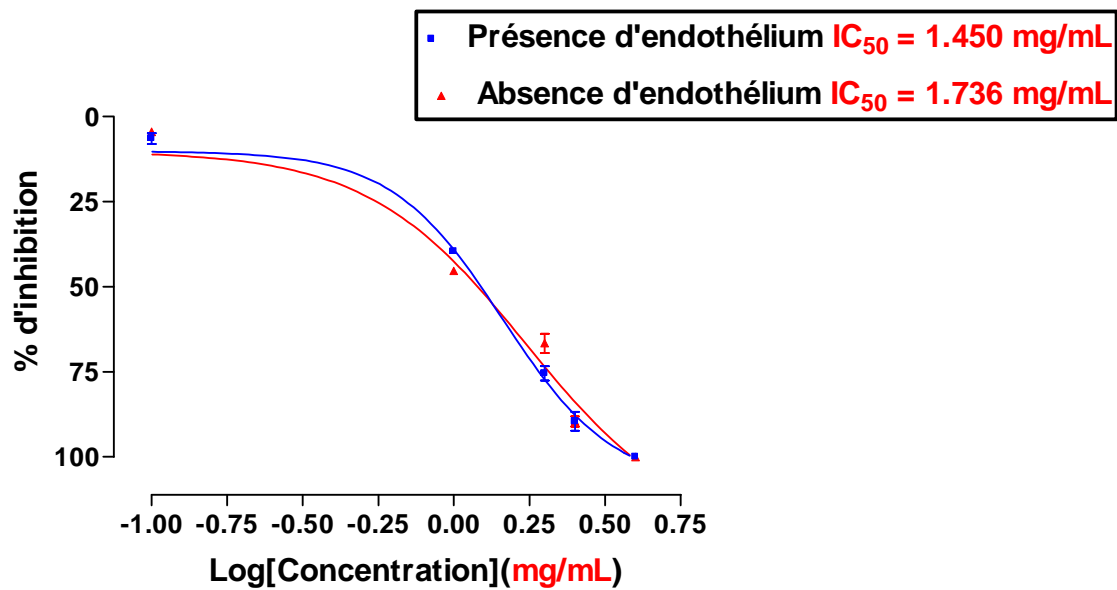


Figure 9: Courbe concentration-effet d'une administration cumulative de l'extrait aqueux total sur la contraction de l'aorte de rat Wistar induite par la phényléphrine en présence et en absence d'endothélium (n=5rats)

La concentration de l'extrait aqueux total qui inhibe 50% (CI_{50}) de la contraction provoquée par la phényléphrine est de **1.450 mg/mL** en présence d'endothélium et **1.736 mg/mL** en absence d'endothélium.

L'extrait total inhibe à 100% la contraction induite par la phényléphrine à la concentration de **4 mg/mL** en présence et en absence d'endothélium.

L'effet vasorelaxant est donc endothélium indépendant.

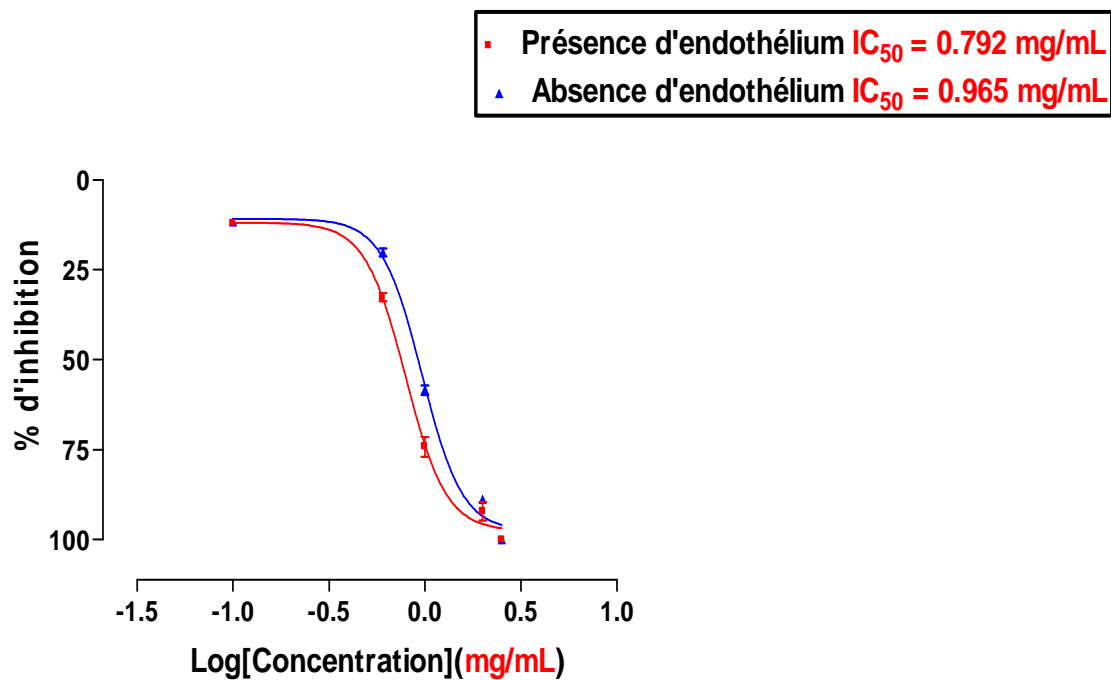


Figure 10 : Courbe concentration-effet d'une administration cumulative de la fraction à l'acétate d'éthyle sur la contraction de l'aorte de rat WISTAR induite par la phényléphrine en présence et en absence d'endothélium (n=5rats)

La concentration de la fraction à l'acétate d'éthyle qui inhibe 50% (CI_{50}) de la contraction provoquée par la phényléphrine est de **0.792 mg/mL** en présence d'endothélium et **0.965 mg/mL** en absence d'endothélium.

Elle inhibe à 100% la contraction induite par la phényléphrine à la concentration de **3 mg/mL**. L'effet vasorelaxant est endothélium indépendant.

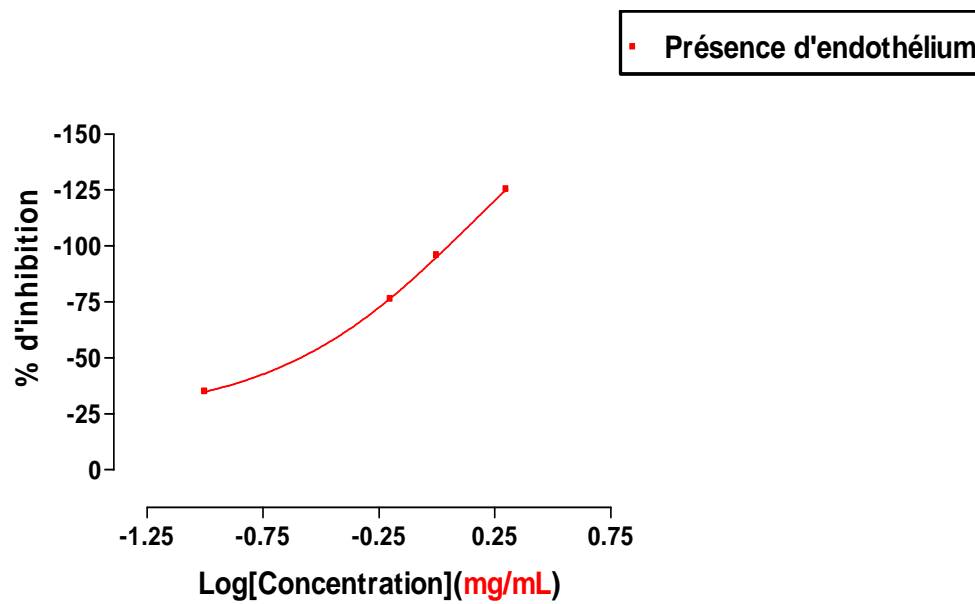


Figure 11 : Effet d'une cumulative de la fraction au dichlorométhane sur la contraction de l'aorte induite par la Phényléphrine en présence d'endothélium (n=5rats)

La fraction au dichlorométhane n'a pas d'effet relaxant sur l'aorte pré contractée à la phényléphrine. Elle induit par contre une potentialisation de l'effet contracturant de la phényléphrine sur les anneaux d'aorte.

L'étude révèle au regard des CI_{50} (Tableau VIII) que l'écorce de tronc de *L. microcarpa* est un puissant vasodilatateur, et que la fraction à l'acétate d'éthyle aurait une meilleure activité que le totum.

Tableau VIII : Inhibition de la contraction des vaisseaux par l'extrait aqueux et les fractions (CI₅₀ mg/mL).

	Présence d'endothélium	Absence d'endothélium
Extrait aqueux	1.450	1.736
Fraction au dichlorométhane	ND	ND
Fraction à l'acétate d'éthyle	0.792	0.965

ND : Non Déterminée.



IV. Discussion

IV.1. Limites de l'étude

Il s'agit de résultats préliminaires. Les concentrations utilisées sont choisies sur la base de la bibliographie.

Notre étude a présentée les limites suivantes :

La chromatographie sur couche mince de l'extrait n'a pas été investiguée.

L'effet hypotensif et antihypertenseur de l'extrait in vivo sur la pression artérielle n'a pas été également investiguée.

IV.2. L'étude phytochimique

Le rendement d'extraction et le THR de la drogue végétale ont été de 8.92% et 16.05% respectivement.

Le THR de la poudre des écorces de troncs de *L. microcarpa* (Anacardiaceae) est inférieur à 10 rendant ainsi la conservation aisée.

Les résultats de l'analyse phytochimique obtenu par les réactions de caractérisations en milieu liquide de l'extrait aqueux ont permis de mettre en évidence les groupes chimiques suivants : les stérols triterpènes, les anthracénosides, les glycosides stéroïdiques et triterpéniques, les dérivés coumariniques, les saponosides, les composés réducteurs, les anthocyanes.

Les travaux antérieurs menés par d'autres auteurs ont permis de confirmer les résultats obtenus. En effet **Nacoulma/Ouédraogo** en 1996 [65], a mis en évidence la présence des saponosides stéroïdiques, des triterpènes et des tanins dans les écorces de *L. microcarpa* (Anacardiaceae).

Lamien et coll. [52], ont mis en évidence la présence des triterpènes, des flavonoïdes et de composés phénoliques dans l'extrait. Cependant, nous avons noté l'absence des tanins et de flavonoïdes dans les écorces de troncs de *L. microcarpa* (Anacardiaceae).

Cela peut s'expliquer par les conditions édaphiques de la zone de récolte, la période de récolte ainsi que le solvant d'extraction.

Certains auteurs ont mis en évidence l'effet antihypertenseur de certains composés chimiques retrouvés dans l'extrait aqueux de *L. microcarpa*.

En effet Takashi I., en 2005 a mis en évidence les activités hypotensives des monoterpènes et triterpènes [82].

Des travaux menés par Tohru T. et coll. en 2004 ont montré qu'une administration per os de 28.35 mg/kg de poudre de blé contenant 7.4 mg/kg d'anthocyanes à des rats spontanément hypertendus réduisait significativement leur PAS par rapport à un groupe témoin lorsque cette administration est faite chaque jour pendant cinq (05) semaines [85].

L'effet antihypertenseur des saponines des feuilles de *Musanga cecropioides* chez le rat anesthésié a été mis en évidence par Kamanyi et coll. en 1995 [50].

Ces indications laissent entrevoir donc un pouvoir antihypertenseur de l'écorce du tronc de la plante comme indiqué en tradithérapie au Burkina Faso.

IV.3. Etude toxicologique

Toxicité générale aiguë

L'étude de la toxicité générale aiguë de l'extrait aqueux lyophilisé est primordiale pour déterminer son innocuité pour son usage sans risque d'intoxication.

La DL_{50} de l'extrait aqueux des écorces de troncs de *L. microcarpa* (Anacardiaceae) par voie intra péritonéale a été de **200 mg/kg**.

Selon l'échelle de Hodge et Sterner (1943) et celle de l'OMS (2002), une telle drogue serait classé moyennement toxique [46, 69].

La régression de la courbe de la DL_{50} a été validée par l'égalité des rapports DL_{99}/DL_{50} et DL_{50}/DL_1 . Ce rapport a été de **2.54**

L'indice de sécurité donné par le rapport DL_{99}/DL_1 a été **6.50**. Cet indice est > 5 indiquant ainsi une maniabilité moyenne de la drogue végétale. Considérant l'indice de sécurité faible et la toxicité moyenne, une telle drogue est à utilisée avec prudence.

Les intervalles de confiance limites inférieure et supérieure ont été respectivement de **153.6876 mg/kg** et **258.9601 mg/kg**.

Dans les groupes traités, les animaux mourraient dans l'intervalle de 2h à 24h après administration de l'extrait ; il s'agit d'une toxicité immédiate. Pendant l'observation des 72h suivant l'administration de l'extrait, les signes de toxicité se caractérisent par une détresse respiratoire suivie d'une somnolence puis mort de l'animal.

La somnolence observée chez les souris pourrait être due à l'action sédatrice des composés chimiques terpéniques contenue dans l'extrait.

En effet Anton R. (1979) avait déjà montré que les composés terpéniques étaient doués de propriétés sédatrices [6]. Par ailleurs, Takashi en 2005 a prouvé que les monoterpènes et les triterpènes possèdent plusieurs propriétés pharmacologiques, parmi lesquelles celles hypotensives et sédatrices [82].

IV.4. Etude in vitro sur l'aorte isolée de rat Wistar

Dans cette étude, l'acétylcholine a été utilisée pour vérifier la présence de l'endothélium.

Au niveau des vaisseaux précontractés à la phényléphrine, l'acétylcholine provoque une vasodilatation artériolaire consécutive à la libération du monoxyde d'azote (NO) et ceci en présence d'endothélium [39].

Les concentrations cumulées de l'extrait aqueux total et de la fraction à l'acétate d'éthyle ont engendré une inhibition de la contraction de l'aorte induite par la phényléphrine en présence et en absence d'endothélium. La destruction de

l'endothélium n'annule pas l'effet vasodilatateur de l'extrait en étude.

L'endothélium est une structure fonctionnelle ; les travaux de Furchgott et de Zawadzki [39], ont déterminé le rôle fondamental de l'endothélium vasculaire dans la régulation de la vasomotricité. Quelques substances vasodilatatrices sont synthétisées et libérées par cette structure ; les plus connus sont l'oxyde nitrique (NO°) et la prostacycline (PGI_2) et le facteur hyperpolarisant d'origine endothéliale (EDHF). Les dysfonctionnements de l'endothélium peuvent induire des pathologies cardiovasculaires telles que l'HTA.

Les extraits issus des écorces de tronc de *L. microcarpa* sont des vasodilatateurs endothéliums indépendants. L'avantage de ce type de produit serait le caractère indépendant de l'endothélium de son action vasodilatatrice. Il reste efficace quelque soit les causes et l'ampleur du dysfonctionnement endothéliale. [73]

L'extrait aqueux total et la fraction à l'acétate d'éthyle inhibent à 100% la contraction de l'aorte induite par la phényléphrine. Ces deux drogues ont la même efficacité. Mais au regard des CI_{50} , la fraction à l'acétate d'éthyle serait plus puissante sur l'aorte comparativement à l'extrait aqueux total. En effet, plus la CI_{50} est petite meilleure est le produit pharmacologique. [53]. De plus, ces résultats laissent apparaître que les composés chimiques actifs seraient contenus dans la fraction à l'acétate d'éthyle.

Plusieurs mécanismes peuvent être impliqués dans la relaxation directe des cellules musculaires lisses. Parmi ces mécanismes se retrouvent l'inhibition de la mobilisation du calcium par la CMLV, l'inhibition des phosphodiésterases des nucléotides cycliques. Le criblage phytochimique que nous avons réalisé a identifié nombre de composés chimiques tels que les glycosides, les triterpènes et les saponosides. De tels composés chimiques ont montré diverses propriétés pharmacologiques [51].

Il a été rapporté que les glycosides seraient inhibiteurs des phosphodiesterases de nucléotides cycliques.

Si de telles réactions arrivent dans le muscle lisse vasculaire cela induit une accumulation de GMPc et d'AMPc conduisant ainsi à une vasorelaxation [32].



CONCLUSION

CONCLUSION

La présente étude a permis de mettre en évidence par des tests scientifiques validés, les groupes chimiques et l'activité vasorelaxante de l'extrait aqueux des écorces de troncs de *L. microcarpa* plante utilisée dans une mixture en médecine traditionnelle au Burkina Faso pour le traitement de l'hypertension artérielle.

Le screening phytochimique de l'extrait aqueux de la plante a révélé la présence de stérols triterpènes, d'anthracénosides, de glycosides stéroïdiques et tri terpéniques, de dérivés coumariniques, de saponosides, de composés réducteurs et d'anthocyanes.

Le THR et le rendement d'extraction de la drogue végétale ont été de 8.92% et 16.05% respectivement.

L'extrait aqueux des écorces de troncs de *L. microcarpa* est classé moyennement toxique avec une DL₅₀ de 200 mg/kg selon l'échelle de toxicité de Hodge H.C. et Sterner J.H. et celle de l'OMS.

In vitro, l'extrait a manifesté un effet vasorelaxant sur l'aorte isolée de rat pré contractée à la phényléphrine en présence et en absence d'endothélium (CI₅₀= 1.450 mg/mL et 1.736 mg/mL respectivement).

La présence des glycosides, des stérols triterpènes, des anthocyanes, des saponosides dans l'extrait pourrait justifier son pouvoir vasorelaxant.

Les propriétés vasorelaxantes observées sur l'aorte suggèrent l'utilisation possible de cette plante dans le traitement de l'hypertension artérielle.



PERSPECTIVES

PERSPECTIVES

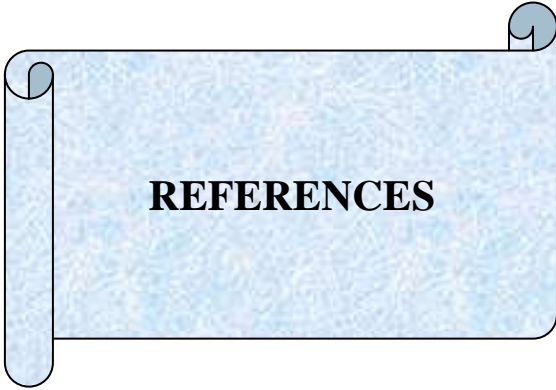
Les résultats de notre étude permettent d'envisager les perspectives suivantes :

Au plan chimique, il serait nécessaire :

D'isoler le ou les principe (s) actif (s) responsables de l'activité antihypertensive attribuée à cette plante.

Au plan pharmacologique, il serait nécessaire :

- de tester in vivo l'effet antihypertenseur de l'extrait aqueux de la plante sur des animaux normotendus et spontanément hypertendus à moyen et long terme,
- d'étendre l'étude sur les effets cardiaques (cœur in situ et/ou cœur isolé),
- de compléter l'étude in vitro sur l'aorte de rat afin de mieux expliquer le mécanisme d'action vasorelaxante de la plante.



REFERENCES

REFERENCES

- 1. Abergel E., Massien C.,** Hypertension artérielle In : **Ariel C., Nadia B.** Cœur et Médecine Interne. Tome I. Estem. 1245-1272p.
- 2. Adjonohoun E. J. et coll.** Médecine traditionnelle et pharmacopée : contribution aux études ethnobotaniques et floristiques du Togo, Agence de coopération culturelle et technique, 1986.
- 3. Ahner J., Ljuseggren M. E., Grundstrom N.** Role of nitric oxide and cyclic GMP as a mediator of endothelium independent neurogenic relaxation in bovine mesenterique artery. *Circ. Res.* 1991; 68: 756-762p.
- 4. Alain C., Bertrand G., Jean Louis L., Annette S.** Sémiologie médicale ; initiation à la physiopathologie, 3^e édition Sandoz, 561p.
- 5. Akinkugbé O. O.** L'expérience africaine In : Santé du monde (attention à votre tension) Magasine de l'OMS.
- 6. Anton R.** Médicaments aromatiques, une thérapeutique d'avenir ? Les actualités pharmaceutiques. 154 : 26p.
- 7. Arbonnier M.** Arbres, arbustes et lianes des zones sèches d'Afrique de l'Ouest, 2^e édition, 2002, 574p.
- 8. Barrie J. et coll.** Le pharmacien et la sémiologie, pathologie médicale, édition marketing, Paris, 1987, 288p.
- 9. Belemnaba L.** Effets antihypertenseurs de plantes médicinales du Burkina Faso : Etude comparative de trois plantes de la médecine traditionnelle. DEA : Pharmacologie Appliquée. Université de Ouagadougou, UFR/SDS, 2007, 130p.
- 10. Bèkyairè Namwiniakaré Hervé K.** Hypertension artérielle et grossesse : Aspects épidémiologiques, cliniques et para cliniques à la SMI Saint Camille de Ouagadougou à propos de 100 cas. Thèse d'Etat : Médecine, Université de Ouagadougou, UFR/SDS, 2004, 98p.

- 11. Bernard D.**, Elévation de la pression sanguine systémique ou Hypertension artérielle (HTA) In: Sémiologie et pathologies cardiovasculaires CHU de Grenoble, 2^e trimestre 2006, 457p.
- 12. Besse B., Lacotte J., Lellouche N.** Cardiologie vasculaire. Internat 2004. Edition Vernazobre-Greggo Paris Octobre 2003, 474p.
- 13. Bertrand E.** Hypertension artérielle des populations originaire d'Afrique noire. Ed pradel. Initiative santé 1995.
- 14. Bicaba L. C.**, Etude de la prescription des médicaments pour la prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte au service de cardiologie du CHU-YO.
Thèse d'Etat : Pharmacie, Université de Ouagadougou, UFR/SDS, 2006, 77p.
- 15. Bolton T. B.**, Mechanisms of action of transmitters and other substances on smooth muscle. *Physiol Rev* 1979; 59: 606-718.
- 16. Boulanger C. M., Vanhoutte P. M.** Vasomotricité d'origine endothéliale. Rôle des protéines G. *Sang Thrombose vaisseaux* 1997 ; 9 : 22-30.
- 17. Bouvenot G., Devulder B., Guillevin L., Queneau P., Schaeffer A.** Abrégés de Pathologie médicale 3. Cardiologie, angiologie maladies neurologiques et musculaires, psychiatrie toxicomanie. Edition Masson, Paris, 1995, 500p.
- 18. Bulletin d'information pharmaco thérapeutique du Burkina Faso.** L'hypertension artérielle et le médecin généraliste. CEDIM Septembre 1999, vol 3, N°9 14-16p.
- 19. Caratini R.** Bordas encyclopédie : Médecine, Paris, 1974, 176p.
- 20. Chalmers C. J., Mac Mahon S., Mancia G., Whitworth J.** World Health Organisation; International Society of Hypertension. Guidelines for the management of hypertension. *Journal of hypertension* 17: 151-183

- 21. Chapman R. A., Tunstall J.** The calcium paradox of the heart. *Prog Biophys Mol Biol* 1987; 50: 67-96
- 22. Ciulei I.** Practical manuals industrial utilization of chemical and aromatic plants.
Methodology for analysis of vegetable drugs. Ed Ministry of Chemical Industry, Bucharest 1982, 76p.
- 23. Clément D., Raymonde D.** Dictionnaire de la chimie et de ses applications, 3e édition, technique et document Paris, 1978.
- 24. Cline P., Michael Ceirts J., Michael Walker J., Morley Sutter C., Brian Hoffmann B.** Pharmacologie intégrée De Boeck Université, Paris, Bruxelles 1999, 606p.
- 25. Coeh-Akue E., Damarou F., Tcha Gnao A., Soussou B.** Evolution et implications socioéconomiques de l'HTA chez le togolais *In* : Programme et résumés des VIII^{ème} journées scientifiques de l'Université du Togo, Lomé 1998, 130p.
- 26. Cohen A.** Cardiologie et pathologie vasculaire ESTEM/Med-line, Paris, 1991, 830p.
- 27. Cohen Y.** Abrégés de pharmacologie. 3^e édition, Masson, 451p.
- 28. Colot M.** Notions techniques de Pharmacologie générale, Masson et Cie, Paris 1972, 137p.
- 29. De Mey J. G., Vanhoutte P. M.** Heterogenous behaviour of the canine arteria and venous wall: importance of the endothelium. *Circ Res* 1982; 51: 439-447.
- 30. Delahaye J. P.** Cardiologie pour le praticien, 2^e édition, Masson, Paris, 1989, 476p.
- 31. Descotes J.** La DL₅₀ en 1984, *Lyon Pharm.* 1985,36 : 189-191.

- 32. Deyama T., Nishibe S., Kitagawa S., Ogihara Y., Takeda T., Ohmoto S.,** Inhibition of adenosine 3'5'-cyclic monophosphate phosphodiesterase by lignan glucosides of *Eucommia* bark. *Chem. Pharm. Bull* 36, 435-439.
- 33. Di Mattéo J., Vacheron A.** *Cardiologie*, 2^e édition, expansion scientifique française, Paris 1987,701p.
- 34. Du Caillar G., Ribstein J., Halicini J., Mimran M. A.** *Organes cibles de l'hypertension artérielle*, Médecine et hygiène, 1995,53p.
- 35. Edmond B.** *Les particularités de la pathologie cardiovasculaire en région tropicale*, édité par PEC Manson Bahr, publié par Baillière-Tindall, East bourne, Angleterre 1987,45p.
- 36. Elghozi J. L., Duval D.** *Aide mémoire de pharmacologie*, Flammarion, Paris, 1989, 331p.
- 37. Feghoul C.** *Epidémiologie de l'HTA en Afrique : HTA en Afrique aujourd'hui* SIDEM Editeur, Paris, 1979, 59-73p.
- 38. Fumeron C., Battaglia C., Lebrun P., Plouin P. F.** Aspects cliniques, exploration et prise en charge de l'hypertension artérielle. *Encycl. Méd. Chir., Cardiologie-Angéiologie* 11-301-B-10,1995, 8p.
- 39. Furchgott R. F., Zawadzki J. V.** The obligatory rol of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature*, 288: 373-376.
- 40. Furchgott R. F., Vanhoutte P. M.** Endothelium-derived relaxing and contracting factors. *Faseb J.* 1989; 3: 2007-2018.
- 41. Girerd X., Fagon J. Y. Safar M.** Hypertension artérielle maligne et urgences hypertensives In : Gabriel Steg Ph. *Les urgences cardiovasculaires*, Médecine- Sciences Flammarion, Paris, 1998,738p.
- 42. Gross F., Pisa Z., Strasser T., Zanchetti A.** *Prise en charge de l'hypertension artérielle : Guide pratique à l'usage des médecins et du personnel paramédical*. Organisation mondiale de la santé Genève, 1986, 73p.

- 43. Godfraind T.** Calcium antagonists and vasodilatation. *Pharmacol ther* 1994; 64: 37-75.
- 44. Guedon J., Kemouchs, Bouix C.** L'hypertension artérielle. *Sciences Médicales*, 1983, 247 : 12-19.
- 45. Guignard J. L.** Abrégé de botanique, édition Masson, Paris 1972-1998, 278p.
- 46. Hodge H. C., Sterner J. H.** Determination of substances acute toxicity by LD₅₀. *American Industrial Hygiene Association*, 1943, 10: 93.
- 47. Jean Louis C., Jacques G.** Hypertension artérielle essentielle et système nerveux adrénergique, édition Sandoz : édité par PIL-12, av. Victor Hugo 75016, Paris, 1982, 127p.
- 48. Jean P.** Guide pratique des facteurs de risque cardiovasculaire, MMI édition, collection Médiguides, Paris, 248p.
- 49. Jean Paul B.** Cardiologie, thérapeutique pour le Pharmacien, édition Masson, Paris, 1998, 90p.
- 50. Kamanyi A., Dongmo A. B., Bopelet M.** Etude des propriétés hypotensives de l'extrait aqueux et une saponine total des feuilles de *Musanga cecropioides* (Cecropiaceae) chez le rat, *Revue Méd. Pharm. Afr.* 1995, vol. 9, 107-113p.
- 51. Kim N. D., Kang S. Y., Schini-KERTH V. B.** (1999) The ginsenoside Reg3 evokes endothelium independent relaxation in rat aortic ring: role of K⁺ channels. *Eur. J. Pharmacol* 36, 51-57.
- 52. Lamien Meda A., Lamien C. E., Compaoré M. M. Y., Meda R. N. T., Kiendrebeogo M., Zeba B., Millogo J. F. (2008).** Polyphenol Content and Antioxidant Activity of Fourteen Wild Edible Fruits from Burkina Faso, *Molecules* ISSN 1420-8049.
- 53. Landry Y., Gies J. P.** Pharmacologie des cibles vers l'indication thérapeutique, cours et exercices, Dunod, Paris, 2003, ISBN 210 006651X 697p.

- 54. Les thématiques prescrire.** Hypertension artérielle chez les adultes, la revue prescrire, Décembre 1994, Tome 14, No 146, 738-742p.
- 55. Lichtfield J. T., Wilcoxon F. A.** A simplified method of evaluation of doses effects experiments, J pharmacol. Exp. Ther. 1949, 95 : 99-113.
- 56. Le magazine du médicament et des professions de santé,** n°28, Mars Avril 2008, 54p.
- 57. Lüscher T. F., Vanhoutte P. M.** The endothelium: modulator of cardiovascular function. Boca Raton: CRC Press 1990.
- 58. Marin J.** Mechanisms involved in increased vascular resistance in hypertension. J. Anton Pharmacol 1993; 13: 127-176.
- 59. Maurel A.** Guide pratique de l'hypertension Edition pro-officina, ISP2 909179. 17.6, 1990 :104
- 60. McLeod L. J.** Pharmacological experiments on intact preparation. Edinburgh, London and New York: Churchill Livingstone, 1970, 113p.
- 61. Michel L.** Le dictionnaire médical de la famille, Flammarion, 6500 articles, 800 illustrations.
- 62. Miller L. C., Trainter M.T.,** Estimation of LD50 and its error by log-probit graph Riper. Proc. Soc. Biol. Exp. Med. 1944, 57: 261-264.
- 63. Ministère de la santé Burkina Faso** Plan national de développement sanitaire 2001-2010, Juillet 2001, 56p.
- 64. Murad F., Arnold W. P., Mittel C. K., Brangler J. M.** Properties and regulation of guanylate-cyclase and some proposed junctions for cyclic GMP. Adv. Cyclic Nucleotides Res. 1979; 11: 175-204.
- 65. Nacoulma/Ouédraogo O. G.** Plantes médicinales et pratiques médicales traditionnelles au Burkina Faso, cas du plateau central, Tom II.
Thèse de doctorat ès sciences naturelles, Université de Ouagadougou, UFR/SVT, 1996, 261p.

- 66. Orallo F.** Regulation of cytosolic calcium levels in vascular smooth muscle
Pharmacol ther 1996; 69:153.
- 67. Organisation mondiale de la santé :** Bureau régional de l'Afrique Hararé.
Promotion du rôle de la médecine traditionnelle dans le système de santé :
stratégie de la région africaine, Août 2000, 20p.
- 68. Organisation mondiale de la santé.** La lutte contre l'hypertension, rapport
d'un comité d'experts OMS. Genève, 1996, N°862.
- 69. Organisation Mondiale de la Santé.** Médecine traditionnelle : Rapport du
secrétariat. Conseil exécutif. Cent onzième session. Point 5.7 de l'ordre du jour
provisoire. EB111/9 du 12 Décembre 2002.
- 70. Ouédraogo M. V. W.** Contribution à l'étude des propriétés
antihypertensives de *Guiera senegalensis* J.F. GMEL (Combretaceae) :
Evaluation in vitro de l'effet de l'extrait aqueux des feuilles sur la musculature
lisse vasculaire (Aorte isolée de lapin).
Thèse d'Etat : Pharmacie, Université de Ouagadougou, UFR/SDS, 2001, 105p.
- 71. Ouédraogo N. A.** L'hypertension artérielle en milieu urbain Ouest africain
(Ouagadougou, Burkina Faso). Etude transversale communautaire de la
prévalence et des facteurs associés.
Thèse d'Etat : Médecine, Université de Ouagadougou, UFR/SDS, 2003, 85p.
- 72. Owen M. P., Bevan J. A.** Acetylcholine induced endothelial dependent
vasodilatation increases as the artery diameter decreases in rabbit ear.
Experiential 1985; 41: 1057-1058.
- 73. Parent De Curzon O, Ghaleh B et Oberdeaux A.** (1997) Rôle de
l'endothélium coronaire dans la vasomotricité. La presse médicale, vol.26, n°39,
pp. 1893-1949.
- 74. Prieur D. J., Young D M., Davis R. D., Coney, Homan E. R., Dixon R. L.
Guarino A. M.** Procedur of preclinical toxicologic evaluation of cancer

Chemotherapeutic agents : Protocols of the laboratory VI Mousse LD50 study cancer. *Chemother.* 1973; 3: 8.

75. Remache A. Le rein dans l'hypertension artérielle. *Médecine du Maghreb*, 2001, 92: 25

76. Rosidah, Mun F. Y., Amirin S., Mariam A., Gabriel A. A., Mohd Z. Toxicology evaluation of standardized methanol extract of *Gynura procumbens*, *Journal of Ethnopharmacology*, 2009, No123, 244-249p.

77. Ruillère R. Abrégés de cardiologie, 4^{ème} édition Masson 1987

78. Sankara S. Hypertension artérielle en milieu scolaire de Ouagadougou: Aspects épidémiologiques, cliniques et para cliniques.

Thèse d'Etat : Médecine, Université de Ouagadougou UFR/SDS, 2001, 88p.

79. Sawadogo P. Hypertension artérielle et santé publique au Burkina Faso : Réalités, coûts et perspectives à propos de 200 cas.

Thèse d'Etat : Médecine, Dakar, 1986, 86p.

80. Sermé L. Etude de l'action de l'extrait aqueux des feuilles de *Odontonema strictum* (Acanthaceae) sur la pression artérielle du rat WISTAR.

Thèse d'Etat : Pharmacie, Université de Ouagadougou, UFR/SDS, 2001, 93p.

81. Somnoma J-B. T. Les complications cardiaques de l'hypertension artérielle essentielle de l'adulte au CHNSS : A propos de 293 cas.

Thèse d'Etat : Médecine, Université de Ouagadougou, UFR/SDS, 2002, 73p.

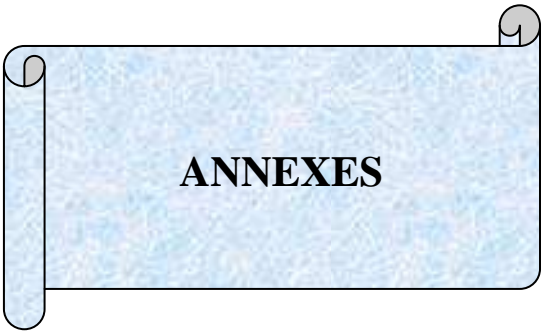
82. Takashi I. Biotransformation of terpenoids by Mammals, Microorganisms and Plant-cultured cells.

Chemistry and Biodiversity, vol 2, 2005, 569-590p.

83. Thomas D. Cardiologie, Université Francophone, ELLIPSES AUPELF/UREF, Paris, 1994, 285-296p.

84. Toda N., Minami Y., Okamura T., Inhibitory effects of L-N^G nitro-arginin on the synthesis of EDRF and the cerebroarterial reponse to vasodilator nerve stimulation. *Lif Sciences*, 1990, 47: 345-351.

- 85. Tohru T., Takatori K.** Antihypertensive activity of purple com color in spontaneously hypertensive rats, *Foods Ingredients. J.Jpn.* 2004, vol. 209, No8,1p.
- 86. Trevan A. J. W.** The error of determination of toxicity. *Proc. Royal. Soc.* 1927, 101B: 483-514.
- 87. Van Breemen C., Saida K.** Cellular mechanisms regulating $[Ca^{2+}]$ in smooth muscle *Annu Rev physiol* 1989; 51: 315-329.
- 88. Vanhoutte P. M., Katusic Z. S.** Endothelium-derived contracting factor endothelin and/or superoxide anion. *Trends Pharmacol Sci* 1988; 9: 229-230.
- 89. Wataru A., Naomi N., Hiroaki M., Yoshinori M.** Flavonoïdes-induced reduction of ENaC expression in the kidney of Dahl salt-sensitive hypertensive rat. *Biochemical and biophysical research communication*, 2004, 315: 892-896.
- 90. Walter S. J., Christopher S. C., Elisabeth A. K., Peter S.** Botanique systématique, une perspective phylogénétique, De Boeck Université, 467p.
- 91. Wepierre J.** Abrégé de pharmacologie générale et moléculaire, Masson, Paris, 1981, 203 : 169-174.
- 92. Whelton P. K.** Epidemiology of hypertension, *Lancet*, 1994, 344: 101-106.
- 93. Yameogo R. A.** Hypertension artérielle maligne : Aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs à propos de 56 cas colligés dans le service de cardiologie du Centre hospitalier universitaire Yalgado ouedraogo. Thèse d'Etat : Médecine, Université de Ouagadougou, UFR/SDS, 2008, 106p.



ANNEXES

ANNEXES**1. Solution de Krebs (composition pour un litre)**

NaCl	6.6g
KCl	0.35g
CaCl ₂	0.28g
MgSO ₄ , 7H ₂ O	0.29g
KH ₂ PO ₄	0.16g
Glucose	2g
NaHCO ₃	2.1g
H ₂ O distillée	qsp 1L

REACTIF DE MAYER

1,35 g de chlorure de mercure + 60 mL d'eau distillée + 5 g d'iodure de potassium dans 10mL d'eau distillée + Eau distillée qsp (1000 mL).

REACTIF DE SHIBATAT

Acide chlorhydrique + Quelques (2-3) grains de tournure de magnésium.

REACTIF DE DRAGENDORF

Etape 1 : Dissoudre 0,85 g de nitrate de bismuth basique dans 50 mL d'une solution constituée de 40 mL d'eau et 10 mL d'acide acétique.

Etape 2 : Dissoudre 8 g de KI dans 20 mL d'eau distillée.

Etape 3 : Mélanger les deux solutions et bien homogénéiser.

SERMENT DE GALIEN

" Je jure en présence des maîtres de l'UFR, des conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de 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."

RESUME

L'extrait aqueux lyophilisé de *Lannea microcarpa* (Anacardiaceae) a fait l'objet d'une étude phytochimique, toxicologique et pharmacologique.

L'effet vasodilatateur de l'extrait aqueux lyophilisé des écorces de troncs de cette plante a été étudié in vitro.

Le screening phytochimique a révélé la présence de stérols triterpènes, d'anthracénosides, de glycosides stéroïdiques et triterpéniques, de dérivés coumariniques, de saponosides, de composés réducteurs et d'anthocyanes.

La DL₅₀ évaluée par voie ip a été de 200 mg/kg. Ce qui classe l'extrait aqueux de cette plante parmi les produits moyennement toxiques selon l'échelle de toxicité établie par Hodge et Sterner (1943) et celle de l'OMS (2002).

In vitro, l'étude pharmacologique de l'extrait aqueux a montré un effet vasorelaxant sur l'anneau d'aorte précontracté par la phényléphrine (1μM et 0.8μM) en présence et en absence d'endothélium respectivement.

Les concentrations de l'extrait aqueux total qui inhibent 50% (CI₅₀) de la contraction provoquée par la phényléphrine en présence et en absence d'endothélium ont été de 1.450 mg/mL et 1.736 mg/mL respectivement. Celle de la fraction à l'acétate d'éthyle a été de 0.792 mg/mL en présence d'endothélium et 0.965 mg/mL en absence d'endothélium.

Par ailleurs, des études complémentaires in vivo et in vitro devront être menées afin de mieux expliquer le mécanisme d'action antihypertensive de la plante.

Mots-clés : *Lannea microcarpa*, aorte de rat WISTAR, effet antihypertenseur, effet vasodilatateur.