
UNIVERSITE DE BAMAKO

Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS)



Année universitaire : 2007– 2008

N°

THESE

ETUDE DE LA PHYTOCHIMIE ET DE L'ACTIVITE ANTI-HYPERTENSIVE DE TROIS (3) PLANTES ET D'UNE RECETTE UTILISEES DANS LE TRAITEMENT TRADITIONNEL DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE AU MALI

Présentée et soutenue publiquement le 02/04/2008 devant la Faculté de
Médecine de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie

Par :

Monsieur Mahamane Almoukoutar HAIDARA

Pour obtenir le Grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'état)

JURY

Président: Professeur Abdoulaye Ag RHALY

Membres : Professeur Ababacar MAIGA

Docteur Kassoum SANOGO

Directeur de thèse: Professeur Drissa DIALLO

DEDICACES ET HOMMAGES

DEDICACES

A ALLAH le tout puissant, le Miséricordieux, et son Prophète Mohamed Sallalahou Aleyhi Salam.

A mes parents : Almoukoutar et Seynabou N'Diaye

Je ne pourrai jamais assez vous dire merci pour les conseils, le soutien, les encouragements et pour les prières qui m'ont accompagnés tout au long de mes études. Ce travail est le fruit de tous vos sacrifices, que mieux que des mots, il traduit tout l'amour que je ressens pour vous. Que Dieu vous garde longtemps près de nous.

A mon frère et à mes sœurs : Mahalmoudou, N'Deye Mariam et Djeinabou : Ce travail est aussi le vôtre car sans votre soutien, vos encouragements et vos conseils il n'aurait pas vu le jour.

A mes grands parents Mahamane Haïdara, Maria Haïdara, Mahalmoudou Haïdara, Oumar N'Diaye, Emilie Konaté (*in memorium*): Ce travail vous est dédié, malgré votre absence vous resterez présents en nous et cela pour toujours.

A mes grands parents Keou Sarro, Zeinabou Maïga, Salimata Fofana, Fatouma Baby.

Les mots me manquent pour nous exprimer tout l'amour que je vous porte. Mais sachez que je voue la plus grande admiration.

REMERCIEMENTS

A mon pays

A mes tantes et oncles : merci pour vos conseils et votre soutien

A mes cousins et cousines

A mes neveux et nièces

A mes amis et amies

A Soungalo Diarra, Salifou Diarra, Aly Diakité, Oumar Kané, Younouss Keita, Dramane Sidibé, Boureïma Diall, Ibrahim D Doumbia : plus que des amis vous avez été des frères. Vous avez été présents autant pour les moments gais que tristes. Je ne vous dirai jamais assez merci !

A tous les joueurs et dirigeants de l'équipe Sahel Informatique de Kati.

A tous les joueurs et dirigeants du Club Mamahira de Kati.

A tous les joueurs et dirigeants du Club Buru Massa de Kati.

Au personnel de l'officine Bazi Gourma

A mes camarades des écoles fondamentales et secondaires.

A mes camarades de promotion de la FMPOS

Pour ces années de travail, pour tous les moments de joie et de peine.

Puisse le Seigneur nous permettre d'œuvrer pour le développement, la paix et la santé dans nos différents pays et dans le monde.

A mes maîtres des écoles fondamentale et secondaire

Au corps professoral de la FMPOS

Au personnel du Département Médecine Traditionnelle : merci pour tous les moments passés

ensemble. Vous avez été et resterez une famille pour moi.

A mes camarades internes au DMT : Samba Sanogo, Mory Elimane Mariko, Boubacar Tounkara, Abdoulaye Sangaré, Nana chirfi Maïga, Mariam Diakité, Armelle Mylène Loko : merci pour tous les moments passés ensemble. Bonne chance pour l'avenir !

A mes cadets du DMT :: courage!

MENTION SPECIALE

A l'Université d'Oslo à travers le projet CNRST – NUFU Plantes Médicinales

Au Professeur Drissa Diallo

Au Docteur Rokia Sanogo

Au Professeur Ababacar Maïga

Au Docteur Sékou Bah

Au Docteur Chiaka Diakité

Au personnel du Département Médecine Traditionnelle : Fagnan Sanogo, Famolo Diarra, Mme Maïga Tapa Fané, N'Golo Ballo, Adama Camara

Au Docteur Nouhoum Diallo : pour ton aide et tes conseils.

Au Docteur N'Deye Coumba N'Diaye

A tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A Notre Maître et Président de Jury : Professeur Abdoulaye Ag Rhaly

- ✓ **Professeur en Médecine interne,**
- ✓ **Secrétaire permanent du comité national d'éthique pour la santé et les sciences de la vie,**
- ✓ **Enseignant de la pathologie médicale à la FMPOS de Bamako.**

Honorable Maître

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Au près de vous nous avons pu bénéficier d'un enseignement de qualité. Recevez ici cher Maître l'expression de notre profonde reconnaissance.

A Notre Maître et juge : Professeur Ababacar Maïga

- ✓ **Maître de conférence en Toxicologie**
- ✓ **Chargé de l'enseignement de la Toxicologie à la FMPOS de Bamako.**

Honorable Maître

Nous avons été très touché par votre accueil et la disponibilité dont vous avez fait preuve à notre égard. A travers ce travail, recevez cher Maître notre profonde gratitude.

A Notre Maître et juge : Docteur Kassoum Sanogo

- ✓ **Assistant chefs de clinique,**
- ✓ **Chef du service de Cardiologie de l'hôpital Gabriel Touré de Bamako.**

Honorable Maître

Nous sommes très touché par l'intérêt que vous avez porté à ce travail mais aussi par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de la juger.

Trouvez ici cher maître l'expression de notre attachement et de notre gratitude

A Notre Maître et Directeur de thèse : Professeur Drissa Diallo

- ✓ **Maître de conférences agrégé en Pharmacognosie,**
- ✓ **1^{er} Accesseur à la FMPOS de Bamako,**
- ✓ **Responsable de l'enseignement de la Pharmacognosie et de la Phytothérapie à la FMPOS,**
- ✓ **Chef du Département de Médecine Traditionnelle de l'INRSP.**

Honorable Maître

Permettez-nous de vous adresser nos remerciements pour l'honneur que vous nous avez fait en nous guidant dans la réalisation de ce travail. Nous avons été heureux de travailler sous votre direction ; vous avez fait preuve de patience et de disponibilité à notre égard et c'est avec intérêt que nous avons apprécié votre rigueur dans la démarche scientifique.

Puissiez-vous trouver ici, cher Maître le témoignage de notre reconnaissance la plus sincère.

ABREVIATIONS

AlCl₃: Trichlorure d'aluminium

ATP: adenosine triphosphate

BAW: butanol-acetic acid-water

CHCl₃ : chloroforme

CCM: chromatographie sur couche mince

DMT : département médecine traditionnelle

1, 1-DPPH : 1-1 Diphényl -2- picryl hydrazile.

EtOH : éthanol

FeCl₃ : Chlorure ferrique

Feu *Gg* : Feuilles de *Gynandropsis gynandra* (L)

Fl *Cg* : Fleurs de *Cymbopogon giganteus* (Chiov)

FMPOS : faculté de médecine, de pharmacie et d'odonto-stomatologie

g : gramme

HCl : acide chlorhydrique

HTA : Hypertension artérielle

ICA : inhibiteur calcique

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion

l : litre

m : mètre

MeOH : méthanol

mg : milligramme

ml : millilitre

mmHg : millimètre de mercure

mn : minute

nm : nanomètre

OMS : Organisation mondiale de la santé

Pl.En *Po* : Plante entière de *Portulaca oleracea* (L)

Rec Kebufura : Recette Kebufura

Rf : facteur de rétention (rapport frontal)

UV : ultra-violet

° : degré

°C : degré Celsius

μl : microlitre

SOMMAIRE

SOMMAIRE

INTRODUCTION :	1
MOTIVATIONS :	4
OBJECTIFS :	4

GENERALITES SUR L'HYPERTENSION ARTERIELLE

1. DEFINITIONS :	6
2. EPIDEMIOLOGIE:	6
3. PHYSIOPATHOLOGIE :	7
3.1. ROLE DU CŒUR ET DE LA CIRCULATION PERIPHERIQUE :	7
3.2. ROLE DES IONS :	7
3.3. SYSTEME RENINE- ANGIOTENSINE- ALDOSTERONE.....	8
3.4. ROLE DU SYSTEME NERVEUX.....	8
3.5. RADICAUX LIBRES :	9
4. DIAGNOSTIC :	9
4.1. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTES :	9
4.2. TECHNIQUES DE MESURE DE LA PRESSION ARTERIELLE.....	9
5. BILAN ETIOLOGIQUE.....	10
5.1. CAUSES D'ORIGINES ENDOCRINES :	10
5.2. UNE COARCTATION DE L'AORTE :	11
5.3. CAUSES D'ORIGINES RENALES :	11
5.4. CAUSES D'ORIGINES EXOGENES :	11
5.5. TOXEMIE GRAVIDIQUE :	11
5.6. DIVERSES CAUSES :	11
6. BILAN DE RETENTISSEMENT :	11
7. COMPLICATIONS :	12
8. BONS CONSEILS ET MESURES DE PREVENTIONS :	12
9. TRAITEMENT :	13
9.1. SCHEMAS THERAPEUTIQUES :	13
9.2. CLASSES DE MEDICAMENTS ANTIHYPERTENSEURS :	15
9.2.1. DIURETIQUES :	15
9.2.1.1. RAPPELS DE LA PHYSIOLOGIE RENALE :	15

9.2.1.2. GENERALITES SUR LES DIURETIQUES :	17
9.2.1.3. DIFFERENTS TYPES DE DIURETIQUE :	18
9.2.1.4. MECANISME D’ACTION DES DIURETIQUES :	24
9.2.1.5. INDICATIONS DES DIURETIQUES :	25
9.2.1.6. EFFETS INDESIRABLES DES DIURETIQUES :	26
9.2.2. BETA BLOQUANTS :	26
9.2.3. INHIBITEURS DE L’ENZYME DE CONVERSION :	27
9.2.4. INHIBITEURS CALCIQUES :	29
9.2.5. VASODILATATEURS :	30
9.2.6. ANTIHYPERTENSEURS CENTRAUX :	31
9.2.7. ANTAGONISTES DE L’ANGIOTENSINE II :	32
10. STRUCTURE DE QUELQUES ANTIHYPERTENSEURS :	34
11. QUELQUES PLANTES UTILISEES ET RECETTES ETUDIEES AU DMT DANS LE TRAITEMENT DE L’HYPERTENSION ARTERIELLE	36
12- QUELQUES PLANTES UTILISEES DANS LE TRAITEMENT DE L’HYPERTENSION ARTERIELLE	36

MONOGRAPHIE DES PLANTES

1. <i>Cymbopogon giganteus</i> (Chiov) :	38
1.1. FAMILLE :	38
1.2. NOMS VERNACULAIRES :	38
1.3. SYNONYMES :	38
1.4. SYSTEMATIQUE :	38
1.5. CARACTERES REMARQUABLES :	38
1.6. HABITAT :	38
1.7. UTILISATIONS TRADITIONNELLES :	38
1.8. CHIMIE :	39
1.9. ACTIVITES BIOLOGIQUES :	40
2. <i>Gynandropsis gynandra</i> (L) :	43
2.1. FAMILLE :	43
2.2. NOMS VERNACULAIRES :	43
2.3. SYNONYMES :	43
2.4. SYSTEMATIQUE :	43
2.5. CARACTERES REMARQUABLES :	43

2.6. HABITAT :	43
2.7. UTILISATIONS TRADITIONNELLES :	43
2.8. CHIMIE :	44
2.9. ACTIVITES BIOLOGIQUES :	45
3. <i>Portulaca oleracea</i> (L) :	46
3.1. FAMILLE :	46
3.2. NOMS VERNACULAIRES :	46
3.3. SYSTEMATIQUE :	46
3.4. CARACTERES REMARQUABLES :	46
3.5. HABITAT :	46
3.6. UTILISATIONS TRADITIONNELLES :	46
3.7. CHIMIE :	47
3.8. ACTIVITES BIOLOGIQUES :	49
3.9. TOXICITE :	50
4. RECETTE KEBUFURA :	52

GENERALITES SUR LES ANTIOXYDANTS

3. LES ANTIOXYDANTS :	54
3.1. QUELQUES DEFINITIONS :	54
3.2. DIFFERENTS TYPES D'ANTIOXYDANTS :	54
3.3. INTERET DES ANTIOXYDANTS :	55
3.4. SOURCES :	55
3.5. METHODES D'ETUDES DES ANTIOXYDANTS :	56
3.5.1. TEST MESURANT L'ACTIVITE ANTIOXYDANTE CONTRE LE LYSOSOME :	56
3.5.2. REDUCTION DU RADICAL 1,1 –DIPHENYL-2 PICRYLHYDRAZYLE	56
3.5.3. TEST MESURANT L'ACTIVITE ANTIOXYDANTE AU MOYEN DES CAROTENOIDES :	56

METHODOLOGIE

1. ETUDE PHYTOCHIMIQUE :	58
1.1. MATERIEL VEGETAL :	58
1.2. REACTIONS GENERALES DE CARACTERISATIONS :	58
1.2.1. ALCALOIDES :	59
1.2.2. SUBSTANCES POLYPHENOLIQUES :	59
1.2.3. DERIVES ANTHRACENIQUES :	60
1.2.4. STEROLS ET TRITERPENES :	62
1.2.5. HETEROSIDES CARDIOTONIQUES :	62
1.2.6. SAPONOSIDES :	62
1.2.7. AUTRES CARACTERISATIONS :	63
1.3. DOSAGES :	64
1.3.1. TENEUR EN EAU :	64
1.3.2. SUBSTANCES EXTRACTIBLES PAR L'EAU :	65
1.3.3. CENDRES :	65
1.3.4. ALCALOIDES :	67
1.4. EXTRACTIONS :	68
1.4.1. MATERIELS UTILISES :	68
1.4.2. SOLVANTS UTILISES :	68
1.4.3. DIFFERENTS TYPES D'EXTRACTION :	68
1.5. CHROMATOGRAPHIE :	70
1.5.1. DEFINITIONS ET APPAREILLAGES :	70
1.5.2. PRINCIPE :	70
1.5.3. MODE OPERATOIRE :	70
2. ETUDE BIOLOGIQUES :	71
2.1. DETERMINATION DE L'ACTIVITE ANTIOXYDANTE :	71
2.2 TEST BIOLOGIQUE <i>IN VIVO</i> :	72
2.2.1. DETERMINATION DE L'ACTIVITE ANTIHYPERTENSIVE :	72
2.2.2. DETERMINATION DE LA DIURESE DE BASE :	72
2.2.3. DETERMINATION DE L'ACTIVITE DIURETIQUE :	73

RESULTATS

1. ETUDE PHYTOCHIMIQUE :	76
1.1. REACTIONS DE CARACTERISATION :	76
1.2. DOSAGES :	77
1.3. EXTRACTIONS :	77
1.4. CHROMATOGRAPHIE SUR COUCHE MINCE :	79
2. ETUDES BIOLOGIQUES :	87
2.1 ACTIVITE ANTIOXYDANTE :	87
2.2 ACTIVITE DIURETIQUE :	88
COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS :	91
CONCLUSION :	96
RECOMMANDATIONS :	98
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :	100

INTRODUCTION

L'hypertension artérielle (HTA) est une affection très fréquente actuellement mais elle était considérée pendant longtemps comme une pathologie rare voire inexistante en Afrique.

L'hypertension artérielle est une élévation anormale et permanente de la pression artérielle, c'est-à-dire la pression systolique supérieure à 140 mmHg et la diastolique supérieure à 85mmHg au repos.

Nous avons deux groupes d'hypertension :

L'hypertension artérielle essentielle sans cause évidente. Elle représente 90% des hypertensions.

Elle est due à des facteurs naturels, génétiques, psychosociaux (émotion, stress) environnementaux (bruit, air, eau) diététiques (aliments sodés et la prise de poids).

L'hypertension artérielle secondaire a une cause réelle. Elle concerne 10% des hypertensions.

Sa cause est endocrinienne, rénale et aortique. Elle est liée à des facteurs d'origine médicamenteuse, à une maladie organique, à une hypertension gravidique.

L'hypertension artérielle représente actuellement un véritable problème de santé publique.

En l'an 2000 la prévalence globale de l'hypertension dans la population mondiale adulte était estimée à 26,4% (26,6% chez les hommes et 26,1% chez les femmes). Cela correspond à une population de 972 millions d'individus. De ces patients, 333 millions résident dans les pays développés, tandis que 639 millions sont dans les pays en voie de développement. La projection indique que le nombre d'hypertendus pourrait augmenter de 60% d'ici 2025, pour atteindre 1,56 milliards d'individus. **[HTA info, 2005]**.

Chez les sujets de 35 – 64 ans la prévalence est de 27,8% aux Etats-Unis **[HTA info, 2006]**, plus de 40% en France soit 48% des hommes et 37,4 des femmes **[Maïga, 1989]**.

En Afrique également, elle constitue un problème de santé publique avec une fréquence en population comprise entre 15 et 40%, une fréquence hospitalière comprise entre 30 et 70% et une mortalité hospitalière cardiovasculaire comprise entre 40 et 80% **[www.remed.org, 25/01/2007]**.

En Guinée la prévalence de l'hypertension est de 43,6% en milieu urbain et de 14,9% en milieu rural **[Baldé et al, 2006]**.

Au Sénégal l'hypertension touche 25% de la population **[LP, 2006]**.

Au Mali, MAIGA évalue dans un travail en zone sahélienne la prévalence de l'hypertension artérielle à 23,7%. **[Maïga, 1989]**.

L'OMS intègre dans son programme de l'amélioration de la santé, le problème de dépistage et de traitement de l'hypertension artérielle.

Malgré les efforts déployés, la lutte contre ce fléau est freinée par un traitement clinique coûteux, le prix des médicaments étant hors de portée de plus de 80% de nos populations. La médecine traditionnelle reste le seul recours pour ces populations démunies. **[Dongmo, 1995]**.

Au Mali, il existe depuis 1968 un département de médecine traditionnelle, qui est un centre collaborateur de l'OMS, et qui participe à la valorisation des plantes médicinales.

C'est dans le but de contribuer à la recherche d'un médicament traditionnel amélioré utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle que notre étude a porté sur les fleurs de *Cymbopogon giganteus*, les feuilles de *Gynandropsis gynandra*, la plante entière de *Portulaca oleracea* et la recette (**Kebufura**) à base des feuilles de *Gardenia ternifolia*.

MOTIVATIONS ET OBJECTIFS

MOTIVATIONS : Ce travail a été motivé par :

- La forte prévalence de l'hypertension artérielle, maladie dont les complications sont nombreuses, invalidantes et la mortalité élevée ;
- La prise en charge d'un hypertendu est très onéreuse et n'est pas toujours à la portée de la majeure partie de la population africaine ;
- La volonté de contribuer à la valorisation de la médecine traditionnelle ;
- La volonté de contribuer à la recherche d'un médicament traditionnel amélioré utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle.

OBJECTIFS

OBJECTIF GENERAL

Etudier la phytochimie et l'activité anti-hypertensive des fleurs de *Cymbopogon giganteus*, des feuilles de *Gynandropsis gynandra*, de la plante entière de *Portulaca oleracea* et de la recette **Kebufura**.

OBJECTIFS SPECIFIQUES

Identifier les différents groupes chimiques présents dans les fleurs de *Cymbopogon giganteus*, les feuilles de *Gynandropsis gynandra*, la plante entière de *Portulaca oleracea* et la recette **Kebufura**.

- Déterminer l'activité antioxydante des extraits,
- Déterminer l'activité diurétique du décocté de *Cymbopogon giganteus*, de l'infusé de *Gynandropsis gynandra* et de *Portulaca oleracea*, et du macéré à 10% dans l'eau de la recette **Kebufura**.



**GENERALITES
SUR
L'HYPERTENSION ARTERIELLE**

GENERALITES SUR L'HYPERTENSION ARTERIELLE

1- DEFINITIONS

La pression artérielle est la pression pulsée résultante de la contraction régulière du cœur et créant un système de force qui propulse le sang dans toutes les artères du corps [Morin, 2002].

La pression systolique est la pression régnant dans l'artère au cours de la contraction cardiaque [Dongmo, 1995].

La pression diastolique est le reflet de la pression résiduelle du sang dans l'artère lors du relâchement [Dongmo, 1995].

L'hypertension peut être alors définie comme étant une élévation anormale et permanente de la pression artérielle c'est-à-dire la pression systolique supérieure à 140mmHg et la pression diastolique supérieure à 85mmHg. [Benkhedda, 2001]

Tableau N° I : Classification de l'hypertension artérielle (adulte de plus de 18 ans) OMS/SIH 1999 [Benkhedda, 2001]

Catégories	Systolique (mmHg)	Diastolique (mmHg)
Optimale	< 120	< 80
Normale	< 130	< 85
Normale haute	130 - 139	85 - 89
Grade I : HTA légère	140 – 159	90 - 99
Sous groupe limité	140 -149	90 - 94
Grade II : HTA modérée	160 – 179	100 - 109
Grade III : HTA sévère	>180	> 110
HTA systolique isolée	>140	< 90
Sous groupe limité	140 - 149	< 90

Le pronostic est fonction de l'âge, du retentissement viscéral, de l'histoire familiale, des facteurs de risque où l'obésité joue un rôle primordial [Mazer, 1988].

2- EPIDEMIOLOGIE

L'hypertension artérielle représente actuellement un véritable problème de santé publique, sa fréquence est de 1 à 2% avant 25ans, vers 45-50ans elle concerne 8% des femmes et 13% des hommes, après 65 ans près d'un tiers de la population est hypertendue avec une prédominance chez la femme. [www.santé-ujf- grenoble.fr, 13/10/2006].

En l'an 2000 la prévalence globale de l'hypertension dans la population mondiale adulte était estimée à 26,4% (26,6% chez les hommes et 26,1% chez les femmes). Cela correspond à une population de 972 millions d'individus. De ces patients, 333 millions résident dans les pays développés, tandis que 639 millions sont dans les pays en voie de développement. La projection indique que le nombre d'hypertendus pourrait augmenter de 60% d'ici 2025, pour atteindre 1,56 milliards d'individus. [HTA info, 2005]

Chez les sujets de 35 – 64 ans la prévalence est de 27,8% aux Etats-Unis, 55,3% en Allemagne, 37,7% en Italie, 46,8% en Espagne. [HTA info 2006], plus de 40% en France soit 48% des hommes et 37,4 des femmes [Maïga, 1989]. Les pays de l'ex Union Soviétique ainsi que l'Amérique latine et les Caraïbes tiennent le haut du pavé avec des prévalences situées entre 35 et 41% .L'Inde et les autres pays asiatiques sont au bas de l'échelle, entre 15 et 20% la chine est dans le même ordre de grandeur. [HTA info, 2005]

En Afrique également, elle constitue un problème de santé publique avec une fréquence en population comprise entre 15 et 40%, une fréquence hospitalière comprise entre 30 et 70% et une mortalité hospitalière cardiovasculaire comprise entre 40 et 80% [www.remed.org, 25/01/2007].

En Guinée la prévalence de l'hypertension est de 43,6% en milieu urbain et de 14,9% en milieu rural [Baldé et al, 2006].

Au Sénégal l'hypertension touche 25% de la population [LP, 2006].

Au Mali, MAIGA évalue dans un travail en zone sahélienne la prévalence de l'hypertension à 23,7% [Maïga, 1989]. La prévalence hospitalière est 22,53% au Mali. [Karadji, 2006].

3- PHYSIOPATHOLOGIE

3-1-ROLE DU CŒUR ET DE LA CIRCULATION PERIPHERIQUE

La tension artérielle est déterminée par le débit cardiaque, le volume sanguin et les résistances périphériques totales.

Une hypertension artérielle peut résulter d'une augmentation du débit cardiaque avec résistances périphériques normales.

Il s'agit d'une hypertension hypercinétique du jeune sujet, cette hypertension est souvent labile.

Dans la majorité des cas le débit cardiaque est normal et les résistances périphériques sont élevées.

Il s'agit de l'hypertension artérielle permanente [www.santé.ujf.grenoble.fr, 13/10/2006].

3-2-ROLE DES IONS

- **SODIUM** : L'excès de sel s'accompagne d'une hypervolémie plasmatique et de ce fait d'une augmentation du débit cardiaque.

Secondairement, survient une vasoconstriction artériolaire réflexe, pérennisée par l'augmentation du tonus sympathique, et une hyperactivité vasculaire à l'angiotensine.

Enfin selon MEYER une perméabilité membranaire anormale au sodium relèverait d'une prédisposition héréditaire [www.santé.ujf.grenoble.fr, 13/10/2006].

- **CALCIUM** : l'augmentation du calcium intracellulaire provoque la contraction du muscle lisse vasculaire ce qui entraîne l'augmentation de la résistance périphérique.

[Ba, 2005].

- **POTASSIUM** : les observations montrent que l'hypertension est plus fréquente et plus grave chez l'individu en hypokaliémie.

Par contre une administration du supplément potassique entraînerait une diminution de la pression artérielle [Ba, 2005].

- **MANGNESIUM** : il a un effet vasodilatateur direct [Ba, 2005].

3-3- SYSTEME RENINE-ANGIOTENSINE-ALDOSTERONE

Dans ce système l'angiotensine contrôle les résistances artériolaires et l'aldostérone le volume sanguin circulant.

Les barorécepteurs, situés dans l'artériole afférente glomérulaire, réagissent à une baisse de pression, et des chémorécepteurs, situés dans la macule, réagissent à la concentration de sodium dans l'urine tubulaire distale ; ces récepteurs contrôlent la sécrétion de rénine.

La renine agit sur l'angiotensinogène pour libérer l'angiotensine I qui, grâce à une enzyme de conversion se transforme en angiotensine II : puissant vasoconstricteur artériolaire [www.santé.ujf.grenoble.fr, 13/10/2006].

3-4- ROLE DU SYSTEME NERVEUX

Lorsque les barorécepteurs carotidiens et aortiques sont sollicités par une élévation de la tension artérielle,

Un réflexe augmente l'activité vagale, ce qui ralentit le cœur et inhibe la vasoconstriction sympathique.

Certaines hypertensions artérielles s'expliqueraient par une diminution de la sensibilité des barorécepteurs dont la réponse serait ajustée à un niveau plus élevé.

De nombreux centres nerveux supra bulbaire, soit presseurs, soit dépresseurs, interviennent, expliquant le rôle de l'émotion et, à l'inverse, du sommeil.

La libération des catécholamines stockées sous formes de granules dans la médullosurrénale et les terminaisons sympathiques, est modulée par les prostaglandines produites par le tissu cible et par des récepteurs alpha et bêta-adrénergiques présynaptiques.

Les récepteurs alpha commandent la vasoconstriction artériolaire ; Les récepteurs bêta ont un effet vasodilatateur artériolaire, mais surtout un effet inotrope et chronotrope positif sur le myocarde [www.santé.ujf.grenoble.fr, 13/10/2006].

3-5-RADICAUX LIBRES.

Des découvertes récentes montrent que les radicaux libres, joueraient un rôle en physiologie cardiovasculaire par conséquent dans l'hypertension artérielle notamment un rôle dans la pathologie de l'athérome [Ba, 2005].

4-DIAGNOSTIC

4-1-CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE : [Mayi 2003, Guindo2005,].

L'hypertension artérielle est une maladie mal contrôlée parce que longtemps asymptomatique.

Les circonstances de découvertes sont le plus souvent hasardeuses.

L'hypertension artérielle est découverte :

➤ Lors des accidents dus aux complications qui peuvent être :

- Le ramollissement cérébral,
- L'hémorragie cérébrale,
- La paralysie des nerfs oculaires,
- L'infarctus du myocarde,
- L'œdème aigu du poumon,
- Les hématuries franches.

➤ A cause des petits signes moins alarmants tels que :

- Céphalées isolées,
- Vertiges isolés,
- Bourdonnements d'oreilles isolés,
- Vision floue ou de mouche volante,
- Dyspnée isolée,
- Douleurs thoraciques isolées,
- Epitaxis.

4-2- TECHNIQUES DE MESURE DE LA PRESSION ARTERIELLE [Morin, 2002].

La pression artérielle se mesure à l'aide d'un sphygmomanomètre ou le tensiomètre.

La mesure doit être effectuée sur un sujet allongé après 5 à 10 minutes de repos.

Il est parfois demandé au sujet de porter un appareil de mesure ambulatoire de la pression artérielle (M.A.P.A) ou Holter tensionnel, qui enregistre pendant 24 heures les variations de pression et permet d'établir une meilleure estimation de la charge tensionnelle du sujet.

5- BILAN ETIOLOGIQUE

Hypertension artérielle essentielle : elle représente 90% des hypertensions artérielles et n'ont aucune cause évidente.

Elle survient habituellement vers 40 ans chez l'homme, aux alentours de la ménopause chez la femme. Elle peut réaliser tous les aspects cliniques de l'hypertension. Son évolution s'étale sur de nombreuses années, voire plusieurs décennies [Ba, 2005].

Les facteurs de risques suivants peuvent contribuer à son apparition ou à son aggravation :

- Obésité : les études épidémiologiques ont montré que les sujets obèses constituent un groupe à risque pour les maladies coronariennes et cérébro-vasculaires. 50 à 60 % des hypertendus présentent un excès pondéral [Ba, 2005].
- Dépendance à l'alcool : l'abus chronique de l'alcool est un facteur bien établi d'hypertension artérielle, avec une relation dose- réponse, et de mortalité par maladie cardiovasculaire [Ba, 2005].
- L'ingestion quotidienne de supplément de sel [Ba, 2005].
- Stress : un stress physique et /ou émotionnel d'une intensité exceptionnelle et de longue durée [www.chups.jussieu.fr, 13/10/2006].
- Tabagisme : selon le rapport OMS 2005, 300 millions d'adultes de sexe masculin sont fumeurs de cigarettes et 160 millions d'entre eux sont hypertendus [Ba, 2005].
- Facteurs génétiques : de nombreux arguments laissent supposer que les facteurs génétiques interviendraient dans l'hypertension artérielle. Les facteurs héréditaires pourraient être neurogènes (défaut d'adaptation au niveau du système nerveux central), neurohormonaux (augmentation excessive du tonus noradrénergique, sécrétion anormale de rénine par l'appareil juxta glomérulaire, impossibilité d'inhiber la formation d'aldostérone dans le cortex surrénalien en cas de surcharge sodée), et rénaux (réabsorption excessive du sodium, impossibilité de réguler une charge sodée alimentaire [Ba, 2005]

Hypertension artérielle secondaire : plusieurs causes sont incriminées.

Parmi les causes de l'hypertension artérielle secondaire les maladies du rein et de l'artère rénale occupent une place prépondérante, représentant près de 35% des cas [Tindakir, 2004].

Elle peut être due :

5-1- CAUSES D'ORIGINES ENDOCRINES :

- ❖ **Syndrome de Conn ou hyperaldostéronisme primaire** : Tumeur de la corticosurrénale,
- ❖ **Phéochromocytome** : Tumeur généralement bénigne de la médullosurrénale,

Syndrome de Cushing ou Hypercorticisme : L'hypertension au cours du syndrome de Cushing est estimé à 80% des cas et concerne plus volontiers le carcinome surrénalien ou la sécrétion ectopique d'ACTH.

L'hypertension s'explique par l'augmentation de la réabsorption du sodium à l'origine d'une augmentation du volume plasmatique.

- ❖ **Acromégalie,**
- ❖ **Hyperparathyroïdie,**
- ❖ **Hyperplasie surrénale congénitale.**

5-2- UNE COARCTATION DE L'AORTE

- ❖ Rétrécissement congénital de l'aorte.

5-3- CAUSES D'ORIGINES RENALES

- ❖ Lésions du parenchyme rénal : néphrites et néphropathies chroniques,
- ❖ Lésions réno-vasculaires : sténose d'une artère rénale

5-4- CAUSES D'ORIGINES EXOGENES : [Mazer, 1988]

- ❖ Corticoïdes,
- ❖ Pilules anticonceptionnelles,
- ❖ Produits à base de réglisse,
- ❖ Vasoconstricteurs par voie nasale.

5-5- TOXEMIE GRAVIDIQUE

C'est l'hypertension artérielle au cours de la grossesse chez les primipares en général. Elle est généralement transitoire et disparaît après l'accouchement et les grossesses ultérieures ne sont pas troublées [Morin, 2002].

5-6- DIVERSES CAUSES

Polyglobulie, périarthrite noueuse, syndrome carcinoïde, porphyrie aiguë, causes neurologiques (encéphalite, acidose respiratoire) dysautonomie familiale peuvent être à l'origine d'une hypertension artérielle [Ba, 2005]

6- BILAN DE RETENTISSEMENT : [www.santé-ujf- grenoble.fr, 13/10/2006].

Fond d'œil,

Bilan fonctionnel rénal : créatinine, clairance de la créatinine, protéinurie sur 24 heures, micro albuminurie.

Bilan cardiaque : électrocardiogramme, radio thoracique, échocardiogramme recherchent une cardiopathie hypertensive : hypertrophie ventriculaire gauche, trouble de la fonction systolique ou diastolique, dilatation de l'oreillette gauche.

Recherche des facteurs de risque : glycémie, cholestérol, triglycérides, surcharge pondérale, syndrome X (femmes obèses hypertendues, hyperglycériémique, plus ou moins diabétique non insulino-dépendant), stress, tabac et alcool.

7- COMPLICATIONS : [Morin, 2002]

Parmi les complications de l'hypertension non traitées, on trouve :

Accident vasculaire cérébral,

Hémorragie méningée,

Insuffisance cardiaque,

Lésions rénales,

Rétinopathie.

8- Les bons conseils et mesures de prévention : [www.creapharma.ch, 12/01/2007]

- Diminuer votre poids corporel, un indice de masse corporel en dessous de 25 est très bénéfique pour lutter contre l'hypertension artérielle, de plus une alimentation saine et riche en fibres (fruits, légumes) est très conseillée.
- Limiter votre consommation de sel, le sel favorise l'hypertension par effet d'osmose (augmente de l'absorption d'eau dans les vaisseaux, ce qui augmente la pression sanguine).
- Faire de l'exercice ou du sport, notamment les sports d'endurances sont très bénéfiques pour diminuer l'hypertension artérielle, comme la pratique de jogging, la natation, le vélo...
- Diminuer le stress : ce dernier peut augmenter la pression sanguine, surtout la pression systolique.
- Diminuer si possible arrêter la consommation de tabac et d'alcool.
- Limiter et/ou contrôler les autres maladies métaboliques comme le diabète.
- Bien attendu si vous prenez les médicaments antihypertenseurs, respecter la prise régulière de ces médicaments.

Poids (kg)

$$\text{Indice de masse corporel (IMC)} = \frac{\text{Poids (kg)}}{(\text{Taille en m})^2}$$

Si IMC est compris entre 20 et 25 le poids est acceptable,

25 et 30 surpoids,

> 30 obésités,

18 et 20 maigres,

< 16 très maigre.

9- TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE

- Hypertension artérielle secondaire : elle disparaît après traitement de la cause.
- Hypertension artérielle essentielle :

9-1- Schéma thérapeutique

- **Règles hygiéno-diététiques** : Elles sont le seul traitement préconisé en cas d'hypertension limitée. [Dorosz, 2004].

➤ **Traitement médicamenteux en cas d'insuffisance des règles hygiéno-diététiques :**

[www.esculape.com, 01/03/2007].

Débuter par une monothérapie en privilégiant la monoprise matinale.

En première intention, 4 classes thérapeutiques (diurétiques thiazidiques à faible dose, bêta-bloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, dihydropyridines de longue durée d'action) ont tous particulièrement fait la preuve de leur efficacité dans le traitement de l'HTA essentielle et la prévention de ses complications.

On associe actuellement : L'aspirine à la dose de 75mg/jour.

On choisit volontiers :

Un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou un Bêtabloquant chez un sujet jeune,

Un Diurétiques ou un inhibiteur calcique (ICA) ou un IEC chez un sujet âgé,

Un Diurétiques ou un ICA chez un sujet de race noire,

Un IEC chez un sportif de haut niveau.

Ce choix est parfois guidé par la pathologie associée : Pathologie cardiaque : insuffisance coronaire (Bêtabloquant, ICA) ou insuffisance cardiaque (Diurétiques, IEC) ou antécédent d'insuffisance myocardique (Bêtabloquant, IEC).

Pathologie vasculaire : migraines (Bêtabloquant) ; Artérite ou syndrome de Raynaud (ICA, alpha bloquant, IEC).

Insuffisance rénale chronique : IEC à dose adaptée (en l'absence de sténose des artères rénales), diurétique de l'anse à forte dose, bêtabloquants, ICA.

Diabète : IEC ou éventuellement ICA.

Dyslipidémie : IEC, ICA, alpha bloquants.

Syndrome dépressif : éviter Bêta Bloquant liposolubles et antihypertenseurs centraux.

Associations d'antihypertenseurs : [Tindakir, 2004]

La monothérapie n'est efficace qu'à 50 – 70% des cas d'hypertension. La nécessité d'une association est donc une éventualité assez fréquente.

Certaines associations sont effectuées par le praticien et d'autres par les laboratoires (association fixe). Les associations permettent en général d'éviter l'augmentation de

la dose d'antihypertenseurs, souvent néfaste. L'association classique comporte un diurétique (type thiazidiques) et un autre antihypertenseur.

Exemples d'association fixe : [Comte, 2002]

Diurétiques + Bêtabloquants : Chlortalidone + Aténolol

Diurétiques hypokaliémiant + IEC : Hydrochlorothiazide + Captopril

Diurétiques hypokaliémiant + Sartans : Hydrochlorothiazide + Valsartan

Hydrochlorothiazide + Losartan,

Bêtabloquant + ICA type dihydropyridine : Aténolol + Nifédipine

Diurétiques hyperkaliémiant + Diurétique hypokaliémiant : Spironolactone + Altizide

Diurétique hyperkaliémiant + Diurétique thiazidique : Amiloride + Hydrochlorothiazide

La trithérapie doit rester inhabituelle (15 % des HTA)

Choisir un antihypertenseur de chacun des groupes 1, 2, 3.

- Diurétique.
- Bêtabloquant ou IEC ou antagoniste de l'angiotensine II.
- ICA ou alpha-1-bloquant ou anti-hypertenseur central.

9-2- CLASSES DE MEDICAMENTS ANTIHYPERTENSEURS

9-2-1- DIURETIQUES

9-2-1-1- RAPPELS DE LA PHYSIOLOGIE RENALE

[www.pharmacorama.com/rubriques/output/Diuretiquesa3.php, 01/11/2006]

Le néphron, unité fonctionnelle du rein, remplit trois fonctions essentielles : filtration glomérulaire, réabsorption et sécrétion tubulaires.

➤ Filtration glomérulaire

Le filtre glomérulaire normal est perméable à toutes les molécules dont le poids moléculaire est inférieur à 68 000. Le filtrat glomérulaire contient donc tous les constituants du plasma ayant un poids moléculaire inférieur à 68 000.

La filtration est un phénomène passif qui dépend de la concentration des constituants de part et d'autre du filtre ainsi que du débit sanguin. Le volume filtré par les reins est de 125 à 130 ml/min, soit 180 l/24h alors que l'élimination urinaire est d'environ 1 ml/minute soit 1,5 l par 24 h.

➤ **Réabsorption et sécrétion tubulaires :**

De nombreuses structures présentes au niveau du pôle apical ou basal des cellules du tubule sont impliquées dans les transferts ioniques transcellulaires parmi lesquels on peut citer :

Des échangeurs : Na^+/H^+ , $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$, $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$

Des cotransporteurs :

$\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$, présent notamment au pôle basolatéral des cellules du tubule proximal.

$\text{Na}^+/\text{substrat}$, ce dernier peut être le glucose, le phosphate, le lactate, un acide aminé.

$\text{Na}^+/\text{K}^+-2\text{Cl}^-$, actif au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé.

Na^+/Cl^- , actif surtout au niveau de la partie initiale du tube distal.

La pompe $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$ utilise l'énergie libérée par l'hydrolyse de l'ATP pour assurer le transfert hors de la cellule de trois ions Na^+ et l'entrée de deux ions K^+ , créant ainsi un gradient électrochimique. Elle est située au pôle basal de la cellule épithéliale.

Parallèlement des transferts de type passif se font par voie paracellulaire.

➤ **Réabsorption**

La réabsorption se fait à plusieurs niveaux du tubule. Au niveau du tube proximal, partie la plus longue du tube ayant une grande surface d'échange, il y a une réabsorption active du sodium présent à forte concentration, (environ 65% du sodium filtré y est réabsorbé), du bicarbonate, du sulfate, du glucose, de divers acides et d'acides aminés. Les mécanismes impliqués sont, notamment, le cotransport $\text{Na}^+/\text{substrat}$ et l'échange Na^+/H^+ . Le potassium y est également réabsorbé mais il est présent à une concentration beaucoup plus faible que le sodium. Cette réabsorption active entraîne une réabsorption passive de l'eau.

Au niveau de l'anse de Henlé, il y a réabsorption passive de l'eau au niveau de la branche descendante. Il y a réabsorption active de sodium, potassium et chlorure par le cotransport $\text{Na}^+/\text{K}^+-2\text{Cl}^-$ au niveau de la branche ascendante, partie large de l'anse de Henlé qui n'est pas perméable à l'eau et est appelée segment de dilution. Environ 25% du sodium filtré est réabsorbé à ce niveau.

Au niveau du tube distal, dans la partie initiale, il y a réabsorption de sodium par cotransport Na^+/Cl^- , près de 10% du sodium y est réabsorbé; Dans la deuxième partie, il y a réabsorption du sodium, réabsorption favorisée par l'aldostérone.

Au niveau du tube collecteur, il y a réabsorption passive de l'eau, mais seulement en présence de l'hormone antidiurétique qui ouvre les pores permettant la réabsorption. Il y a également des échanges entre le sodium et le potassium.

➤ Sécrétion tubulaire

Au niveau du tube proximal, il y a sécrétion d'ions H^+ . Il y a aussi sécrétion de nombreux médicaments à fonction acide: acide para-amino-hippurique, diurétiques thiazidiques, pénicilline, indométacine, acide salicylique - et à fonction basique: histamine, thiamine, choline, quinine, morphine, Amiloride. Au niveau de l'anse de Henlé, il n'y a pas de sécrétion.

Au niveau du tube distal, il y a sécrétion d'ions H^+ , d'ammoniaque et de potassium. L'urine de l'anse de Henlé ne contient guère de potassium, l'urine définitive en contient car elle est sécrétée au niveau du tube distal. Il y a compétition entre l'ion K^+ et l'ion H^+ pour être sécrétés dans la lumière du tubule en échange du sodium : si on effectue une surcharge potassique en administrant du chlorure de potassium par voie buccale, l'élimination de potassium augmente au détriment de H^+ qui n'est pas éliminé, d'où acidose plasmatique et alcalinisation des urines. Le phénomène inverse s'observe en cas de carence en potassium.

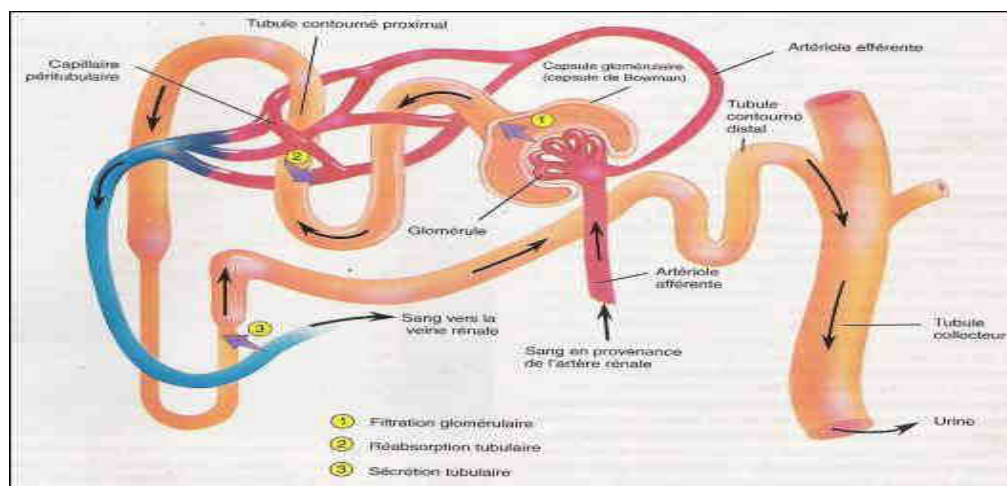


Figure 1 : Schéma du néphron [Tortora G.J, 1994]

9-2-1-2 GENERALITES SUR LES DIURETIQUES

[www.pharmacorama.com/rubriques/output/Diuretiquesa3.php, 01/11/2006]

Les diurétiques augmentent l'élimination urinaire d'électrolytes, notamment de sodium. Tous ont un effet antihypertenseur par diminution des résistances vasculaires périphériques attribuée à une déplétion sodée, consécutive à leur effet diurétique. Certains d'entre eux peuvent, en outre, réduire directement la concentration de sodium intracellulaire des muscles lisses vasculaires en modifiant les échanges ioniques au niveau des membranes plasmiques.

La diminution du sodium intracellulaire tend à réduire la concentration de calcium intracellulaire car l'échangeur $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ fait alors entrer du sodium dans la cellule, ce qui entraîne la sortie de calcium.

La diminution de la pression artérielle n'est donc pas habituellement la conséquence d'une diminution de la masse sanguine circulante ou hypovolémie, secondaire à une diurèse aqueuse abondante.

Une déplétion aqueuse peut cependant s'observer, au moins transitoirement, avec certains diurétiques très efficaces comme le furosémide, surtout lorsqu'ils sont utilisés par voie parentérale dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, oedème aigu du poumon par exemple.

9-2-1-3 DIFFERENTS TYPES DE DIURETIQUE

➤ **Diurétiques de l'anse de Henlé**

[www.pharmacorama.com/rubriques/output/Diuretiquesa3.php, 01/11/2006]

Ce sont le furosémide, le bumétanide et le pirétanide, auxquels pourrait venir s'ajouter le torsémide, non encore commercialisé. Ils sont appelés parfois dans la littérature anglaise "high ceiling diuretics" parce qu'ils entraînent une diurèse extrêmement importante. Secrétés dans la lumière du tube proximal, ils agissent au niveau de la partie large de la branche ascendante de l'anse de Henlé où ils inhibent le cotransport de type symport $\text{Na}^+/\text{K}^+-2\text{Cl}^-$ en se fixant probablement sur le site chlorure du cotransporteur. Ils diminuent la réabsorption du sodium, du potassium et du chlorure. Ils augmentent également l'élimination urinaire du calcium et du magnésium.

Au niveau glomérulaire, ils peuvent améliorer le débit sanguin et augmenter la filtration, effets qui seraient supprimés par des antagonistes des prostaglandines comme l'indométacine. Les diurétiques de l'anse ont une action à début extrêmement rapide, de courte durée inférieure à six heures après administration par voie buccale, et inférieure à deux heures après administration parentérale très intense, pouvant aller jusqu'à l'élimination de 25% du filtrat glomérulaire.

Ils sont indiqués sous forme non retard, compte tenu de l'intensité et de la rapidité de leur effet, dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, en particulier l'œdème aigu du poumon. Les préparations à libération progressive et prolongée du principe actif ont des effets moins intenses et une plus longue durée d'action. Ils peuvent être utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle.

Leurs effets indésirables sont assez semblables à ceux des diurétiques thiazidiques, avec cependant un plus grand risque d'hyponatrémie et de déshydratation.

Tableau N° II: Exemples de diurétiques de l'anse de Henlé : [Dorosz, 2004].

DCI	Formes pharmaceutiques et dosages
<u>Furosémide</u>	<u>Comprimés</u> 20mg, 40mg, 500mg <u>Gélule</u> 60mg <u>Ampoules injectables</u> 20mg, 250mg <u>Flacon buvable</u> 10mg/ml
<u>Bumétanide</u>	<u>Comprimés</u> 1mg, 5mg <u>Ampoules injectables</u>
<u>Pirétanide</u>	<u>Gélules LP</u> 6mg

➤ Les diurétiques thiazidiques et apparentés

[www.pharmacorama.com/rubriques/output/Diurétiquesa3.php, 01/11/2006]

Ce sont des diurétiques qui inhibent le cotransport de type symport Cl^-/Na^+ au niveau de la partie initiale du tube distal, après avoir été sécrétés dans la lumière du tube proximal.

Les diurétiques thiazidiques réduisent la réabsorption de Cl^- et de Na^+ , essentiellement en inhibant leur cotransport électroneutre, surtout au niveau de la partie initiale du tube contourné distal où il reste moins de 10% du Na^+ et du Cl^- filtrés par le glomérule. Le mécanisme et leur lieu d'action expliquent leur effet diurétique relativement modéré car portant seulement sur une faible proportion du sodium filtré par le glomérule.

Par ce mécanisme, les diurétiques thiazidiques augmentent l'élimination urinaire de sodium, de chlorure et dans une moindre mesure de potassium.

L'augmentation de l'élimination urinaire de potassium, qui reste modérée, est mal expliquée; elle serait la conséquence indirecte de l'augmentation de sa sécrétion par le tube distal.

Les diurétiques thiazidiques augmentent également l'élimination urinaire de magnésium.

Ils augmentent l'élimination de bromure et d'iodure parallèlement à celle du chlorure ainsi que celle des bicarbonates et le pH de l'urine s'élève.

Ils diminuent l'élimination urinaire de calcium, ce qui améliore la balance calcique. Utilisés au long cours, ils diminuent les risques de fracture du col du fémur chez les personnes âgées.

Ils augmentent modérément la diurèse aqueuse. Dans le plasma, ils diminuent la concentration de potassium, ce sont des diurétiques hypokaliémiants. Ils augmentent légèrement celle de l'acide urique en diminuant sa sécrétion tubulaire.

L'action antidiurétique paradoxale des diurétiques thiazidiques qui s'observe chez les malades présentant un diabète insipide reste mal expliquée, la déplétion en sodium en serait responsable.

Les principaux diurétiques thiazidiques sont l'hydrochlorothiazide, la chlortalidone, le clopamide, le bendrofluméthiazide, le xipamide et l'altizide. Le plus utilisé actuellement est l'hydrochlorothiazide. Leur principale indication est le traitement de l'hypertension artérielle. L'altizide est associé à la spironolactone dans certaines spécialités pharmaceutiques.

L'Indapamide et la ciclétanine ont une activité diurétique faible mais un effet vasodilatateur certain. Ils sont indiqués seulement dans le traitement de l'hypertension artérielle où leur effet direct sur les fibres vasculaires lisses l'emporterait sur leur effet diurétique.

Il existe de nombreux médicaments associant un diurétique thiazidique et un inhibiteur de l'enzyme de conversion ou un inhibiteur des récepteurs AT₁ de l'angiotensine II ou un β -bloquant.

Les diurétiques thiazidiques peuvent entraîner divers effets indésirables : hypokaliémie, élévation discrète de l'uricémie, du cholestérol sous forme LDL (low density lipoproteins), diminution de la tolérance au glucose, probablement par diminution de la sécrétion d'insuline, aggravation d'une insuffisance rénale et possibilité d'hyponatrémie chez les personnes âgées. Des éruptions cutanées, des leucopénies ont été signalées exceptionnellement. Cependant les diurétiques thiazidiques sont largement utilisés, en particulier dans le traitement de l'hypertension artérielle où, correctement prescrits, ils sont bien tolérés et efficaces.

La sécrétion des diurétiques thiazidiques dans la lumière du tube proximal peut être inhibée par certaines substances comme le probénécide qui n'est plus utilisé.

Tableau N° III: Exemples de diurétiques thiazidiques et apparentés : [Dorosz, 2004].

DCI	Formes pharmaceutiques et dosages
<u>Hydrochlorothiazide</u>	<u>Comprimé</u> 25mg
<u>Indapamide</u>	<u>Comprimés</u> 2,5mg
<u>Ciclétanine</u>	<u>Gélules</u> 50mg

➤ **Les diurétiques distaux [www.pharmacorama.com/rubriques/output/Diurétiquesa3.php, 01/11/2006].**

Ils sont ainsi appelés car ils agissent au niveau de la partie distale du néphron. Ils augmentent l'élimination urinaire du sodium et réduisent celle du potassium.

On distingue deux types de diurétiques distaux : les antialdostérones et ceux qui ont des effets assez semblables à ceux des antialdostérones mais qui agissent par des mécanismes différents.

Antialdostérones

L'aldostérone favorise la conservation du sodium dans l'organisme et l'élimination du potassium.

Les antialdostérones actuellement utilisés sont la spironolactone et le canrénoate de potassium qui agissent après biotransformation en canrénone. Ils s'opposent aux effets de l'aldostérone, augmentent l'élimination du sodium et diminuent celle du potassium et du magnésium dont la concentration plasmatique tend à s'élever. Ce sont des diurétiques hyperkaliémiants.

Les antialdostérones sont sans effet chez un animal surrénalectomisé ou chez un sujet ne sécrétant pas d'aldostérone. Ils s'opposeraient au transport de l'aldostérone au niveau du cytosol des cellules épithéliales du néphron. Ils pourraient aussi diminuer la synthèse d'aldostérone. Les antialdostérones ont un effet lent et retardé.

Ils ont par ailleurs une action inotrope positive.

Du fait de leur structure chimique rappelant celle des hormones stéroïdes, les antialdostérones peuvent donner des effets indésirables endocriniens, impuissance et gynécomastie chez l'homme, troubles des règles et aménorrhée chez la femme.

Ils sont indiqués dans le traitement de l'hyperaldostéronisme primaire ou secondaire à une cirrhose, à un syndrome néphrotique ou à une insuffisance cardiaque, ainsi que dans le traitement de l'hypertension artérielle essentielle.

L'éplérénone est un nouvel anti-aldostérone. Ses propriétés sont proches de celles de la spironolactone.

Amiloride et triamtèrene

L'amiloride n'est pas un antialdostérone, car ses effets sont conservés en absence de sécrétion d'aldostérone. Il favorise, par un mécanisme direct au niveau du tube distal, l'élimination urinaire de sodium et la rétention de potassium et de magnésium en inhibant l'échange Na^+/K^+ . Son mécanisme d'action est encore mal connu, il inhibe initialement la réabsorption de sodium et secondairement l'excrétion de potassium. C'est un diurétique hyperkaliémiant qui peut être utilisé en association avec un diurétique thiazidique hypokaliémiant pour réduire le risque d'hypokaliémie.

Il diminue les pertes urinaires de calcium.

L'amiloride a été proposé sous forme d'aérosol dans le traitement de la mucoviscidose où une absorption excessive de sodium et un défaut de sécrétion de chlorure entraînent un assèchement des muqueuses bronchiques.

Les effets du triamtèrene se rapprochent de ceux de l'amiloride. Le triamtèrene est commercialisé seulement en association avec un diurétique thiazidique. Il peut donner des calculs urinaires.

Tableau N° IV: Exemples de diurétiques distaux : [Dorosz, 2004].

DCI	Formes pharmaceutiques et dosages
<u>Spironolactone</u>	<u>Comprimés</u> 50mg, 75mg <u>Gélules</u> 50mg, 75mg
<u>Canrénoate de potassium</u>	<u>Ampoules injectables</u> 100- 200mg
<u>Amiloride</u>	<u>Comprimés</u> 5mg

➤ **Les diurétiques osmotiques :**

[www.pharmacorama.com/rubriques/output/Diurétiquesa3.php, 01/11/2006]

Le terme de diurétique osmotique s'applique à des substances qui sont librement filtrées par le glomérule, ne sont pas réabsorbées par le tube rénal, sont généralement inertes sur le plan pharmacologique et peuvent donc être administrées en quantité importante.

Au niveau du tube proximal, il y a réabsorption active des sels et réabsorption passive de l'eau pour conserver un équilibre iso-osmotique avec celui du plasma. La présence d'une concentration importante d'un diurétique osmotique dans la lumière du néphron augmente l'osmolarité et diminue la réabsorption de l'eau et des électrolytes.

Les substances utilisées comme diurétiques osmotiques sont le mannitol et le glycérol.

Le mannitol est administré en perfusion intraveineuse à la concentration de 10 à 25% car il n'est pas absorbé par le tube digestif. Lorsque le volume perfusé est important, il peut y avoir risque d'augmentation du volume plasmatique.

Le glycérol peut s'administrer par perfusion intraveineuse et par voie orale avec une bonne biodisponibilité.

Le mannitol et le glycérol ont deux indications :

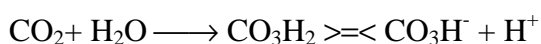
Diminuer la pression intracrânienne et la masse liquidienne cérébrale avant intervention neurochirurgicale.

Diminuer la pression intraoculaire en cas de traitement du glaucome ou intervention chirurgicale sur l'œil

➤ **Les diurétiques inhibiteurs de l'anhydrase carbonique :**

[www.pharmacorama.com/rubriques/output/Diurétiquesa3.php, 01/11/2006]

L'anhydrase carbonique est une métalloprotéine à zinc activant l'hydratation du CO₂ en acide carbonique selon la réaction :



Il existe sept isoenzymes de l'anhydrase carbonique, le plus connu étant de type II. L'anhydrase carbonique est présente au niveau du tubule rénal, du corps ciliaire, des plexus choroïdes, du système nerveux central, du tube digestif.

Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique ont un effet diurétique lorsque l'inhibition atteint 99% de l'activité de l'enzyme, ce qui diminue la concentration des ions CO_3H^- et H^+ .

Cette inhibition conduit à l'élimination urinaire de bicarbonate et de potassium éliminé à la place des protons (et l'urine devient très alcaline). L'élimination urinaire de chlorure diminue au détriment de l'élimination de bicarbonate. L'élimination urinaire du sodium augmente modérément. L'alcalinisation des urines s'accompagne d'une acidification du plasma par perte de bicarbonate.

Parmi les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique qui ont été commercialisés comme diurétiques, l'acétazolamide est le seul encore utilisé en thérapeutique non comme diurétique, mais dans des indications particulières :

- glaucome chronique, car il diminue la sécrétion de l'humeur aqueuse
- mal des montagnes, car il diminue la formation de liquide céphalorachidien au niveau des plexus choroïdes et améliore la ventilation pulmonaire par abaissement du pH plasmatique et par augmentation de la sensibilité des chémorécepteurs à l'hypoxie
- certaines épilepsies rebelles, peut-être par conservation des ions Cl^-
- certaines hypercapnies en favorisant l'acidification du plasma
- Certaines paralysies périodiques.

La prescription d'acétazolamide comme diurétique était discontinuée, elle est continue dans les indications actuelles.

L'acétazolamide entraîne divers effets indésirables : céphalées, vertiges, fatigue, paresthésies, somnolence et exceptionnellement leucopénie, agranulocytose, thrombopénie et hypokaliémie.

Comme l'acétazolamide a un effet bénéfique dans le glaucome, d'autres inhibiteurs de l'anhydrase carbonique ont été introduits en thérapeutique, le dorzolamide et le brinzolamide. Ces derniers ne sont pas utilisés par voie générale mais uniquement sous forme de collyre. Dans le glaucome leur efficacité serait équivalente à celle des β -bloqueurs qui agissent par un mécanisme différent.

Administré sous forme de collyre, le dorzolamide et le brinzolamide passent dans la circulation sanguine et peuvent être à l'origine d'effets indésirables généraux, céphalées, paresthésies.

Il existe un collyre associant dorzolamide et β -bloquant.

Tableau N° V: Exemples d'inhibiteurs de l'anhydrase carboniques [Dorosz, 2004].

DCI	Formes pharmaceutiques et dosages
<u>Acétazolamide</u>	<u>Comprimés</u> 250mg <u>Ampoules injectables</u> 500mg
<u>Dorzolamide</u>	Collyre 2%
<u>Brinzolamide</u>	Collyre 1%

9-2-1-4 MECANISME D'ACTION DES DIURETIQUES: [www.chups.jussieu.fr, 20/10/2006]

Les diurétiques diminuent la pression artérielle essentiellement en réduisant les réserves de sodium de l'organisme. Au début, les diurétiques réduisent la pression artérielle en réduisant le volume sanguin et le débit cardiaque. Les résistances périphériques peuvent augmenter. Après 6 - 8 semaines, le débit cardiaque revient à la normale tandis que les résistances vasculaires périphériques diminuent. On pense que le sodium contribue à la résistance vasculaire en augmentant le tonus vasoconstricteur artériolaire et la réactivité vasculaire à l'action des différentes substances endogènes vasoconstrictrices comme l'angiotensine II, les catécholamines, l'endothéline etc... Cette hyper-réactivité pourrait être secondaire à la surcharge calcique induite par la surcharge sodique intracellulaire chronique. Ces effets sont annulés ou inversés par les diurétiques ou la restriction sodée.

Il existe chez l'insuffisant cardiaque une altération de la capacité du rein à éliminer le sodium, d'où une rétention hydro-sodée. Celle-ci s'accroît lorsqu'en plus aux stades avancés de la maladie, le système rénine-angiotensine-aldostérone est stimulé pour maintenir la pression artérielle. La rétention hydro-sodée chez l'insuffisant cardiaque induit une augmentation des pressions de remplissage ventriculaire gauche à l'origine d'une augmentation du travail cardiaque et d'une réduction de la perfusion des couches sous-endocardiques (responsable d'une ischémie préjudiciable à leur niveau) et expose à l'œdème pulmonaire.

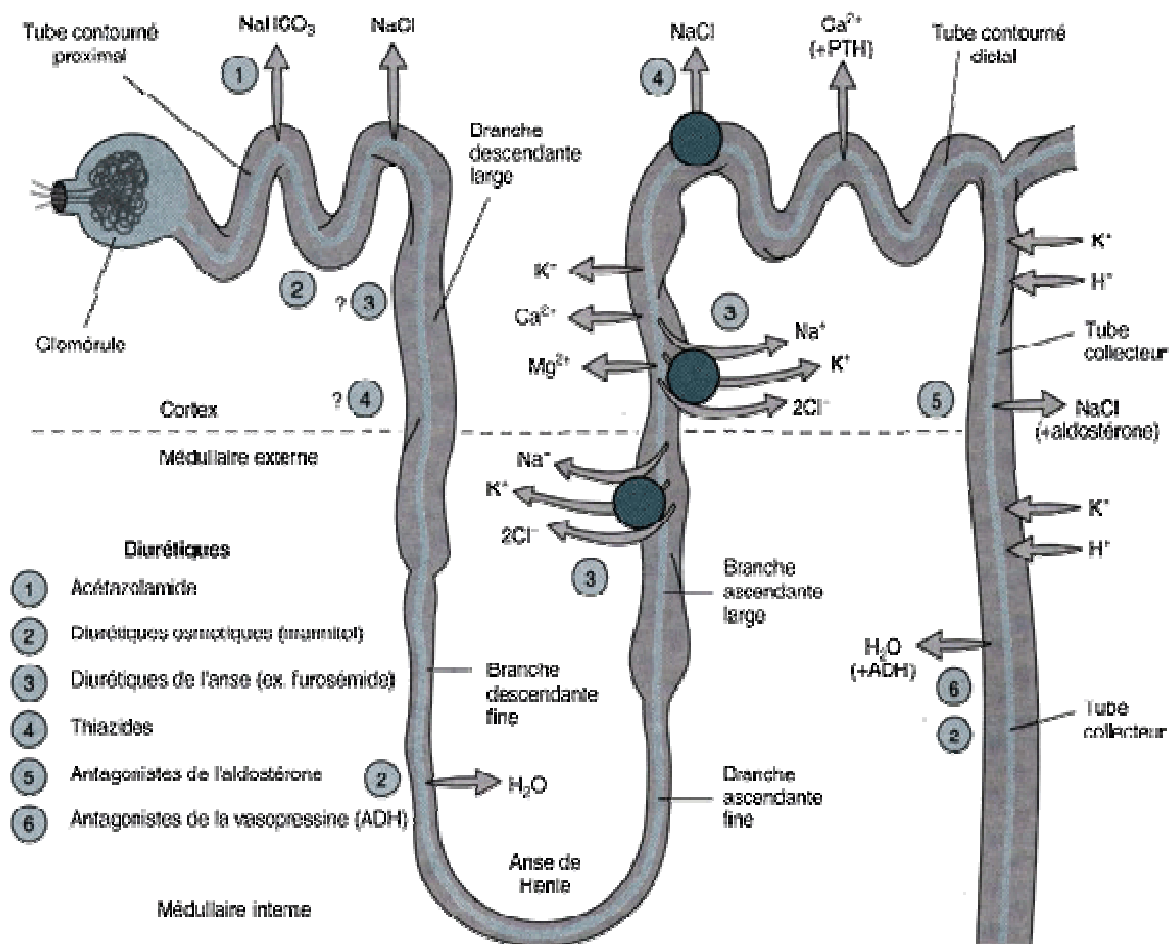


Figure2 : Sites d'action des diurétiques [www.chups.jussieu.fr, 20/10/2006]

9-2-1-5- INDICATIONS DES DIURETIQUES

[www.pharmacorama.com/rubriques/output/Diurétiquesa3.php, 01/11/2006]

Les diurétiques de l'anse et de la partie initiale du tube distal sont hypokaliémiants. Ceux de la deuxième partie du tube distal, antialdostérones, amiloride et triamtérène, sont hyperkaliémiants.

Tous les diurétiques peuvent être utilisés dans le traitement de l'hypertension artérielle. Toutefois, on peut reconnaître à chaque groupe des indications préférentielles.

- Les diurétiques de l'anse à effet intense et de courte durée sont particulièrement indiqués dans le traitement de l'insuffisance cardiaque aiguë, comme l'œdème aigu du poumon.

Sous des formes galéniques à libération prolongée, ils peuvent être utilisés pour traiter l'hypertension artérielle.

- Les diurétiques thiazidiques sont particulièrement adaptés au traitement de l'hypertension artérielle.
- Les diurétiques distaux sont indiqués dans le traitement de l'insuffisance cardiaque car ils n'entraînent pas d'hypokaliémie ni d'hypomagnésémie, facteurs favorisant les troubles du rythme cardiaque. Ils sont également prescrits dans le traitement des œdèmes cirrhotiques.

L'utilisation des diurétiques chez la femme enceinte est contre-indiquée, plus pour le risque d'hypovolémie et de réduction du volume du liquide amniotique que pour un risque tératogène.

9-2-1-6- EFFETS INDESIRABLES DES DIURETIQUES

En dehors de leurs effets indésirables directement liés à l'effet diurétique : hyperkaliémie ou hypokaliémie, les diurétiques peuvent provoquer une déshydratation chez les personnes âgées.

Des études épidémiologiques laissent penser que l'hypokaliémie induite par des diurétiques pourrait augmenter le risque de mortalité d'origine cardiaque. Il faut donc les prescrire à dose faible et, si possible, associés à un médicament à tendance hyperkaliémiant comme un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. Leur association à certains médicaments est déconseillée : ceux qui s'éliminent par le rein (lithium, aminosides) et ceux dont les effets indésirables sont majorés par une hypokaliémie (certains anti-arythmiques parfois à l'origine de torsades de pointes).

9-2-2- BETA-BLOQUANTS

Ce sont des médicaments agissant par antagoniste compétitif des catécholamines au niveau des récepteurs bêta-adrénergiques notamment du cœur, des vaisseaux et des bronches et dont les caractéristiques pharmacocinétiques permettent de distinguer :

- Les bêtabloquants hydrosolubles,
- Les bêtabloquants liposolubles,
- Les bêtabloquants mixtes. [Dorosz, 2004].

Ils se différencient aussi par l'existence ou non de deux particularités :

Cardio-selectivité ou plutôt beta-1 sélectivité relative limitant les effets liés au blocage du récepteur beta-2,

Activité bêta agoniste partielle ou activité sympathomimétique intrinsèque limitant l'effet bradycardisant. [Dorosz, 2004].

Indications des bêtabloquants sont : [Dorosz, 2004].

- HTA,
 - Prophylaxie des crises d'angor (traitement de référence de l'angor d'effort stable),
 - Traitement au long cours après infarctus du myocarde (réduction de la mortalité),
 - Réduction ou prévention des troubles du rythme cardiaque,
 - Traitement de fond des migraines et algies faciales,
 - Les manifestations cardiovasculaires des hyperthyroïdies,
- Les signes fonctionnels des cardiomyopathies obstructives

Les effets indésirables sont : asthénie transitoire, bradycardie modérée asymptomatique, troubles digestifs. [Dorosz 2004]

Les contre-indications sont : asthme, insuffisance cardiaque congestive non contrôlée, bradycardie importante, phénomène de Raynaud. [Dorosz 2004]

Tableau N° VI: Exemples de bêtabloquants : [Dorosz, 2004]

DCI	Formes pharmaceutiques et dosages
<u>Aténolol</u>	<u>Comprimés</u> 100mg <u>Comprimés</u> 50mg <u>Ampoules injectables</u> 5mg
<u>Propranolol</u>	<u>Comprimés</u> 40mg <u>Gélules</u> 160mg <u>Ampoules injectables</u> 5mg <u>Comprimés</u> 40mg
<u>Acébutolol</u>	<u>Comprimés</u> 200mg, 400mg, 500mg <u>Solutions buvables</u> 40mg <u>Ampoules injectables</u> 25mg

9-2-3- INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION :

Ce sont des inhibiteurs de la kinase II (enzyme responsable de la conversion de l'angiotensine I en angiotensine II et de la dégradation des kinines endogènes) [Dorosz, 2004].

Indications des IEC : [Dorosz, 2004].

- HTA,
- Infarctus du myocarde dès les 24 premières heures chez les patients en situation hémodynamique stable (Captopril),
- Post infarctus du myocarde compliqué d'insuffisance cardiaque transitoire ou persistante (Ramipril) ou chez les patients avec dysfonction ventriculaire gauche avec ou sans signes d'insuffisance cardiaque.

Les effets indésirables sont : toux, céphalées, asthénie, insuffisance rénale et cardiaque. [Dorosz, 2004].

Les contre-indications sont : grossesse et allaitement hypersensibilité aux produits. [Dorosz, 2004].

Tableau N° VII: Exemples d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine: [Dorosz, 2004].

DCI	Formes pharmaceutiques et dosages
<u>Captopril</u>	<u>Comprimés</u> 50mg <u>Comprimés</u> 12,5mg <u>Comprimés</u> 25mg
<u>Enalapril</u>	<u>Comprimés</u> 5mg, 20mg <u>Comprimés</u> 5mg 20mg
<u>Ramipril</u>	<u>Gélules</u> 1,25mg, 2,5mg, 5mg <u>Comprimés</u> 10mg

9-2-4- INHIBITEURS CALCIFIQUES

Ce sont des médicaments capables de s'opposer à l'entrée du calcium dans les cellules.

Les inhibiteurs calciques agissent en modifiant la contraction musculaire des artères.

Ils ralentissent aussi la transmission de l'influx nerveux vers le muscle cardiaque [**Morin, 2002**].

On distingue deux types d'inhibiteurs calciques :

Les inhibiteurs calciques dihydropyridiniques (Nifédipine, Nicardipine, amlodipine) et **les inhibiteurs calciques non dihydropyridiniques** (Diltiazem, Vérapamil). [**Tindakir, 2004**].

Indications des Inhibiteurs calciques : [Dorosz, 2004].

- Inhibiteurs calciques dihydropyridiniques :
 - ✓ HTA,
 - ✓ Traitement préventif des crises d'angine de poitrine,
 - ✓ Les poussées hypertensives en milieu médical et en post opératoire.
- Inhibiteurs calciques non dihydropyridiniques :
 - ✓ HTA,
 - ✓ Prévention secondaire de l'infarctus du myocarde en cas de contre indication ou d'intolérance aux bêtabloquants et en absence d'insuffisance cardiaque
 - ✓ Traitement préventif des crises d'angor de tout type.

Les effets indésirables sont : œdème des jambes, bradycardie sinusale, asthénie, somnolence, céphalées, vertiges. [**Dorosz, 2004**].

Les contre-indications sont : insuffisance ventriculaire gauche, grossesse, hypotension avec hypovolémie et ou insuffisance cardiaque. [**Dorosz, 2004**].

Tableau N° VIII : Exemples d'inhibiteur calcique : [Dorosz, 2004].

DCI	Formes pharmaceutiques et dosages
<u>Nifédipine</u>	<u>Capsules</u> 10mg <u>Comprimés</u> 20mg
<u>Nicardipine</u>	<u>Comprimés</u> 20mg <u>Gélules</u> 50mg <u>Ampoules injectables</u> 10mg /10ml
<u>Diltiazem</u>	<u>Comprimés</u> 60mg <u>Ampoules injectables</u> 25mg, 100mg <u>Gélules</u> 90mg, 120mg, 300mg

9-2-5- VASODILATATEURS :

Ce sont des médicaments qui augmentent le calibre des vaisseaux par élongation de leur fibre musculaires. [Morin, 2002]

Indications des vasodilatateurs : [Dorosz, 2004].

- HTA,
- Urgences hypertensives pour les formes injectables
- Traitement symptomatique des phénomènes de Raynaud,
- Traitement symptomatique des manifestations fonctionnelles de l'adénome prostatique en l'absence de retentissement sur le haut appareil,
- HTA sévère après échec d'un traitement antihypertenseur associant au moins deux antihypertenseurs dont un diurétique,
- Insuffisance cardiaque congestive sévère à bas débit en complément du traitement digitalo-diurétique.

On distingue :

Les vasodilatateurs alpha-1-bloquant agissant par blocage des récepteurs alpha post synaptique qui entraîne une baisse de la tension artérielle par réduction de la résistance périphérique totale sans modification de la fréquence et du débit cardiaque. [Dorosz, 2004].

Les effets indésirables sont : vertiges, nausées, céphalées. [Dorosz, 2004].

Les contre-indications sont : rétrécissement aortique, grossesse et allaitement. [Dorosz, 2004].

Les vasodilatateurs directs : Action périphérique par effet direct sur les muscles lisses principalement au niveau des artéριοles, entraînant une baisse tensionnelle avec tachycardie réflexe et augmentation du flux sanguin rénal sans réduction du débit sanguin utérin. [Dorosz, 2004].

Les effets indésirables sont : céphalées, tachycardie palpitation. [Dorosz, 2004].

Tableau N° IX : Exemples de vasodilatateurs : [Dorosz, 2004].

DCI	Formes pharmaceutiques et dosages
<u>Prasozine</u> (alpha-1-bloquant)	<u>Comprimés</u> 1mg, 5mg <u>Comprimés</u> 2,5mg, 5mg
<u>Minoxidil</u> (direct)	<u>Comprimés</u> 5mg, 10mg
<u>Nitroprussiate de Sodium</u> (direct)	<u>Flacons injectables</u> 50mg/4ml

9-2-6- ANTIHYPERTENSEURS CENTRAUX

Ce sont des médicaments agonistes des récepteurs des imidazolines entraînant une baisse du tonus sympathique périphérique et de la tension artérielle. [Dorosz, 2004].

Indications des antihypertenseurs centraux

➤ HTA [Dorosz, 2004].

Les effets indésirables sont : bouche sèche, somnolence, constipation, asthénie, gastralgie et palpitation. [Dorosz, 2004]

Les contre-indications sont : insuffisance rénale sévère, états dépressifs graves, hypersensibilité aux produits. [Dorosz, 2004]

Tableau N° X : Exemples d'antihypertenseurs centraux : [Dorosz, 2004]

DCI	Formes pharmaceutiques et dosages
<u>Clonidine</u>	<u>Comprimés</u> 0,150mg <u>Comprimés</u> 0,150mg
<u>Méthildopa</u>	<u>Comprimés</u> 250mg 500mg <u>Ampoules injectables</u> 250mg
<u>Guanfacine</u>	<u>Comprimés</u> 2mg

9-2-7- ANTAGONISTES DE L'ANGIOTENSINE II

Ce sont des antagonistes des récepteurs de type AT1 de l'angiotensine II inhibant les effets vasoconstricteurs de celui ci, ayant un effet antihypertenseur comparable à celui des inhibiteurs de l'enzyme de conversion. [Dorosz, 2004].

Indications des antagonistes de l'angiotensine II :

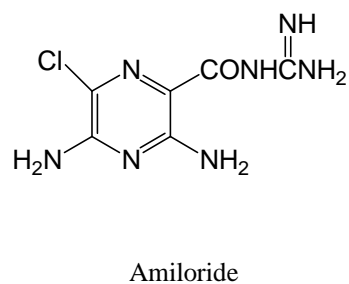
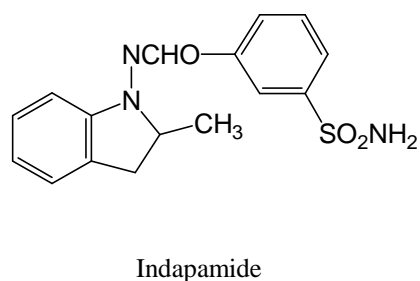
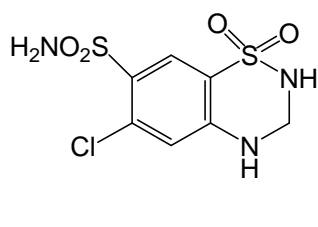
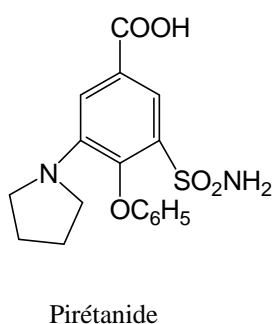
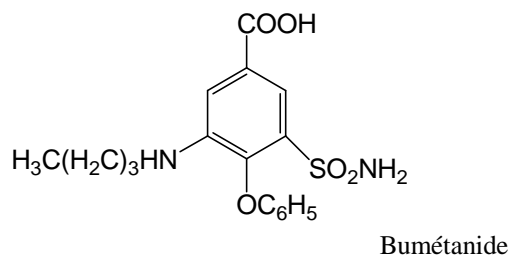
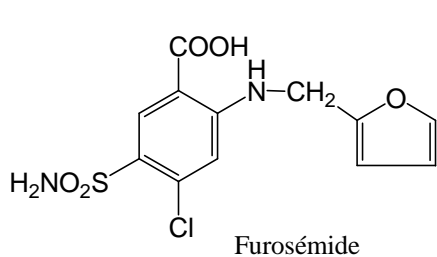
➤ HTA essentielle y compris chez les hypertendus avec hypertrophie ventriculaire gauche. [Dorosz, 2004].

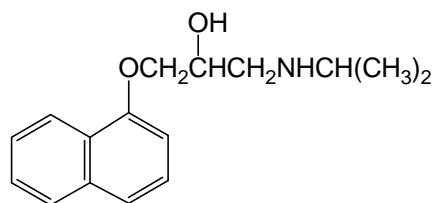
Les effets indésirables sont : risque d'hypotension artérielle brutale et ou d'insuffisance rénale en cas de déplétion hydro-sodée préalable, vertiges, céphalées, asthénie, possibilité d'hypotension orthostatique, hyperkaliémie. [Dorosz, 2004].

Les contre-indications sont : grossesse et allaitement, sténose des artères rénales, insuffisance hépatique sévère cirrhose biliaire, cholestase, insuffisance rénale sévère, hypersensibilité à l'un des constituants. [Dorosz, 2004].

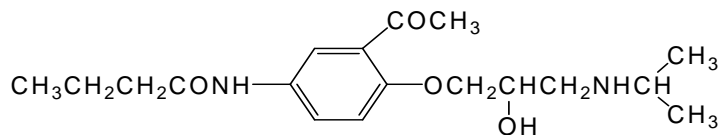
Tableau N° XI : Exemples d'antagonistes de l'angiotensine II : [Dorosz, 2004]

DCI	Formes pharmaceutiques et dosages
<u>Losartan</u>	<u>Comprimés</u> 50mg
<u>Valsartan</u>	<u>Comprimés</u> 80mg <u>Comprimés</u> 40mg
<u>Irbésartan</u>	<u>Comprimés</u> 75mg 150mg 300mg

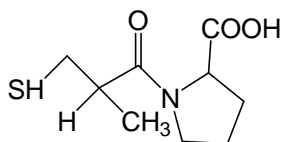
10- STRUCTURE DE QUELQUES ANTIHYPERTENSEURS :



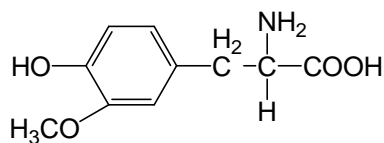
Propranolol



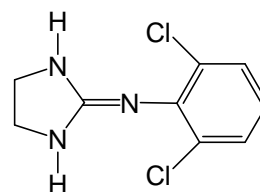
Acébutolol



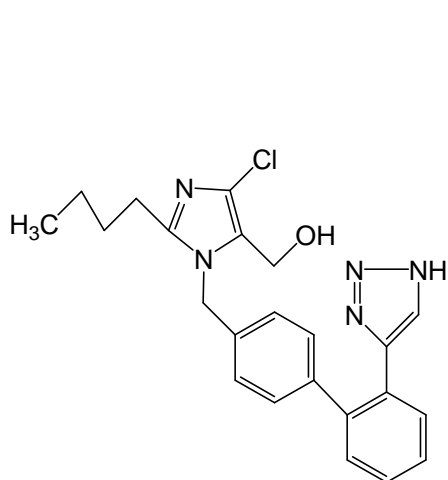
Captopril



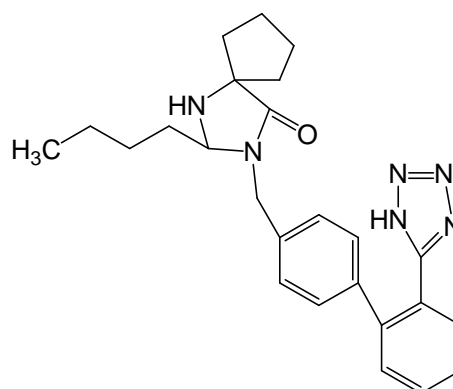
Méthyl dopa



Clonidine



Losartan



Irbésartan

11- Quelques plantes et recettes étudiées au DMT dans le traitement de l'hypertension artérielle :

- ✓ *Spondias mombin* : Importante activité diurétique avec le décocté à des doses de 150-300mg/kg avec une excrétion urinaire volumétrique de 186,84% et 151,75% respectivement pour 150mg/kg et 300mg/kg [Guindo, 2005].
- ✓ *Ziziphus mauritiana* : Importante activité diurétique avec le macéré à la dose de 450mg/kg avec une excrétion urinaire volumétrique de 164,86% [Ba, 2005].
- ✓ **Recette ST Nitrokoudang à base de *Sclerocarya birrea* et *Vitex doniana*** : Importante activité avec la solution extemporanée (infusion) et avec l'extrait (23,44mg/kg). L'excrétion urinaire volumétrique était de 170% et 161,49% respectivement pour la solution extemporanée et de l'extrait à la dose de 23,44mg/kg [Karadji, 2006].
- ✓ **Recette Phyto HTA** : Modeste activité avec la solution extemporanée (décocté) et avec l'extrait (170mg/kg). L'excrétion urinaire volumétrique était de 140,48% et 144% respectivement pour la solution extemporanée et l'extrait à la dose de 170mg/kg [Karadji, 2006].

12- QUELQUES PLANTES UTILISEES DANS LE TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE.

<u>Familles et noms scientifiques</u>	<u>Drogues</u>	<u>Références</u>
▪ Apocynaceae		
<i>Catharanthus roseus</i> (L)	feuilles	Ivan1999, Kerharo et Adams 1974
<i>Rauvolfia vomitoria</i> Afzel	racines	Pharmacopée Africaine 1985
▪ Caesalpiniaceae		
<i>Cassia occidentalis</i> (L)	feuilles	Kerharo et Adams 1974, Malgras1992
<i>Tamanrindus indica</i> (L)	écorces du tronc	Malgras 1992
▪ Combrétaceae		
<i>Combretum micranthum</i> G.Don	feuilles	Malgras 1992
<i>Guiera senegalensis</i> J.F.G	feuilles	Malgras 1992
▪ Euphorbiaceae		
<i>Euphorbia hirta</i> (L)	parties aériennes	Adjanouhoun 1981
▪ Liliacea		
<i>Allium sativum</i> (L).Gaertn.	bulbes	Ivan1999
▪ Malvaceae		
<i>Hibiscus sabdariffa</i> . Gaertn	feuilles et calices	Ivan 1999
▪ Oleaceae		
<i>Olea europea</i> (L)	feuilles	Iserin 2001

MONOGRAPHIE DES PLANTES

MONOGRAPHIE DES PLANTES**1- Cymbopogon giganteus (Chiov)****1-1 Famille :** Poaceae ou Gramineae**1-2 Noms vernaculaires :** [Kerharo et Adam, 1974].

Bambara : Tékala, kékala

Wolof: benfala, gadé

1-3 Synonymes : *Andropogon giganteus* (Chiov)**1-4 Systématique :** [Crété, 1965]

Règne : Végétal

Embranchement : Spermaphytes

Sous – embranchement : Angiospermes

Classe : Monocotylédones

Ordre : Glumiflorales

Famille : Poaceae, Gramineae

Genre : *Cymbopogon*Espèce : *giganteus***1-5 Caractères remarquables :** [Kerharo et Adam, 1974].

Herbe robuste, vivace, dressée, à plusieurs chaumes partant de la souche rhizomateuse ; elle atteint 2-2,5m et même plus. Les feuilles longuement acuminées, ayant jusqu'à 4cm de largeur à la base, longue de 30 à 40cm, vertes glauques, souvent recouvertes lorsqu'elles sont jeunes d'une pubescence farineuse. Les panicules d'épis dressés, compactes, pouvant atteindre 60cm de long ; nombreux épillets serrés et chevauchement, entourés par des spathes acuminées avant de se développer, articulations et pédicelles densément ciliés, donnant une teinte soyeuse argentée à l'inflorescence.

1-6 Habitat : [Kerharo et Adam, 1974].

C'est une des grandes graminées entrant dans la composition des tapis herbacés des savanes soudaniennes connues sous le nom de savanes à Andropogonées.

Elle existe depuis la vallée du fleuve (matam-bakel) jusqu'en Casamance.

Elle est surtout abondante au Sénégal oriental, la moyenne et haute Casamance et le sud du Saloum au Sénégal.

Cette espèce pousse au sud du Mali dans toute la soudanoguinéenne

1-7 Utilisations traditionnelles:

Dans le Siné, le Baol, le Cayor et le Cap vert on lui reconnaît une grande efficacité dans les maladies pulmonaires. Elle entrait à ce titre dans le fameux remède de Joal « garap u doala » signalé dès 1876 par le Dr Corre et plus tard par le R.P.Sébire.

A l'époque le remède pectoral était vendu en énormes boîtes sur les marchés et comprenait les drogues de base suivantes : *Cymbopogon giganteus* (sommités fleuries), *Ximenia americana* (feuilles), *Combretum glutinosum* (feuilles), *Guiera senegalensis* (feuilles), *Lippia adoensis* (sommités fleuries), *Annona senegalensis* (racines et feuilles). La préparation est un décocté à prendre en bains et boissons. [Kerharo et Adam, 1974].

Les Nyominka donnent une infusion aux enfants atteints de fièvre et aux femmes qui avaient avorté. Les wolofs et serer au Sénégal prescrivent une décoction de la racine et feuille avec écorces de *Sclerocarya birrea* pour l'hydropisie. La plante est employée en mastication pour les troubles oraux : gingivite, aphte et stomatite des enfants. Une instillation nasale de la sève de la feuille est prise en Côte d'Ivoire contre les migraines. Une décoction de la feuille est prise au Sénégal contre les maux de ventre. [Burkill, 1994].

Les espèces de *Cymbopogon giganteus* sont traditionnellement utilisées contre les douleurs sévères. [Alitonou et al 2006].

1-8 Chimie :

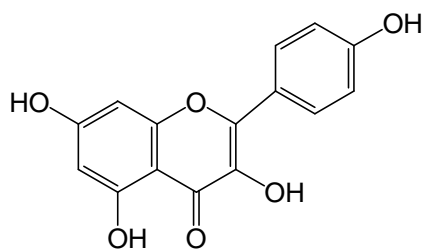
Les sommités fleuries fournissent par distillation 1 à 1,5% d'une essence soluble en partie dans l'eau et qu'il faut séparer par addition de sel marin. Elle a une odeur forte agréable rappelant celle du ginger grass. La souche rhizomateuse fournit aussi une huile essentielle (0,5%) jaune, odorante, riche en phellandrène. Travaillant sur l'espèce de l'Angola qualifiée *Cymbopogon aff giganteum* Hochst, Cardoso do Vale et Coll, à partir des inflorescences (partiellement en fruit) à 14% d'humidité ont obtenu 2,72% d'essence dans laquelle ont été caractérisés : Dipentène, esters acétiques, isomenthone, carvone, citronellol et alcool. Dans ces inflorescences ont été identifiés par les mêmes auteurs : des glucides réducteurs (glucose et rhamnose), des lipides (4,47%) constitués par les glycérides, des acides linoléique, oléique, béchéniqque, lignocérique, arachidique avec l'insaponifiable une substance de point de fusion 68-70°C, un hydrocarbure saturé de point de fusion 75°C dans l'extrait d'éther de pétrole, des composés flavoniques en quantités importantes dans les extraits parmi lesquels ont été identifiés le rutoside, la quercétine et le kaempférol. [Kerharo et Adam, 1974].

Des procédés chromatographiques sur couche mince ont permis de mettre en évidence dans l'extrait aqueux des inflorescences la présence notamment de flavonoïde, de benzoxazolinone ainsi que des composés aminés. [Keita, 1986].

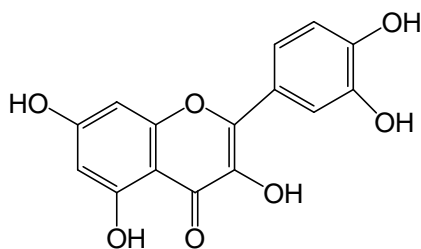
Keita 1986 a identifiés les composés suivants par des méthodes spectrales (UV, IR, MS, HRMN). Ces composés appartiennent à des groupes chimiques variés : flavonoïdes (quercétine 3-O-rhamnoglucoside, tricétine 7-O-glucoside), Peptides benzoxazolinones (2-O-glycidyl-benzoxazin-3-one), Acétogénines linéaires (hénéicosane, hexacosanol) et Monoterpènes (hydrocarbures, alcools, cétones, aldéhydes). [Keita, 1986].

L'huile essentielle de *Cymbopogon giganteus* se différencie de celles des autres *Cymbopogon* par sa richesse en alcools monoterpéniques et par l'absence de composés sesquiterpéniques tels que le cryptomériol et l'interméol. [Keita, 1986].

Les huiles essentielles des feuilles de *Cymbopogon giganteus* du Bénin contiennent la 5-lipoxygénase. Les constituants majeurs de l'huile essentielle sont : *trans*-p-1(7),8-menthadien-2-ol (22,3%) ; *cis*-p-1(7),8menthadien-2-ol (19,9%) ; *trans*-p-2,8menthadien-1-ol (14,3%) ; *cis*-p-2,8menthadien-1-ol (10,1%). [Alitonou et al, 2006].



Kaempférol: 3,5,7-Trihydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)-4H-1-benzopyran-4one



Quercétine: 2-(3,4- Dihydroxyphenyl)-3,5,7 trihydroxy-4H-1 benzopyran-4-one

1-9- Activités biologiques :

Cymbopogon giganteus a une activité antiparasitaire qui a été testée sur sept (7) souches pathogènes :

Candida albicans A et B, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger*, *Trichophyton soudanense*, *Trichophyton rubrum*. [Keita, 1986].

Des fractions organo- solubles de l'extrait aqueux des inflorescences de *Cymbopogon giganteus* ont été testées sur les pressions artérielles du rat aux doses de 10, 20 et 40mg/kg par administration intraveineuse. L'étude de la fraction la plus active a permis l'isolement d'un composé de nature peptidique possédant une activité hypotensive de forte intensité et de longue durée. [Keita, 1986].

Ce peptide :

- Détermine, par administration intraveineuse chez le rat anesthésié au Nembutal, une chute tensionnelle prompte à se manifester à dose dépendante. **[Keita, 1986].**
- Augmente le tonus du jéjunum isolé de lapin par stimulation des récepteurs de la sérotonine et de l'acétylcholine. **[Keita, 1986].**
- Inhibe la biosynthèse *in vitro* de la thromboxane A2 produite par l'incubation de l'acide arachidonique avec des microsomes de plaquettes de cheval. Cette activité inhibitrice induit l'hypotension artérielle en s'opposant à la vasoconstriction que produit la formation de thromboxane A2. **[Keita, 1986].**

L'extrait aqueux de *Cymbopogon giganteus* a une activité antimalariale efficace contre *Plasmodium yoelii nigeriensis* chloroquinorésistant. **[Kimbi, 1996].**

Cymbopogon giganteus a une activité anti-inflammatoire et analgésique. Les constituants de l'huile essentielle de *Cymbopogon giganteus* inhibent la lipoxigénase (L) et la cyclooxygénase de PGHS (prostaglandine H synthétase). **[Sahouo, 2003].**

Les propriétés antiseptiques pulmonaires et fébrifuges ont été prouvées expérimentalement. Le rutoside s'est révélé doué de propriété hypotensive et diurétique. Selon Kerharo, le macéré de la plante entière est donnée comme diurétique, antiblénorragique et revitalisant au Sénégal oriental. Les tradipraticiens Camerounais attribuent à la plante des propriétés antiseptiques. **[www.plantesmed.enda.sn, 21/11/2006]**



Figure 3 : Sommité fleurie de *Cymbopogon giganteus* (Chiov)

2- *Gynandropsis gynandra* (L)

2-1 Famille : Capparidaceae

2-2 Noms vernaculaires : [Kerharo et Adam, 1974]

Bambara: naségé

Wolof: naka yorel.

2-3 Synonymes : [Kerharo et Adam, 1974]

Cleome gynandra(L),

Cleome pentaphylla(L),

Gynandropsis pentaphylla DC.

2-4 Systématique : [Crété, 1965]

Règne : végétal

Embranchement : Spermaphytes

Sous-embranchement : Angiospermes

Classe : Dicotylédones

Sous-classe : Dialypétales

Ordre : Pariétales

Famille : Capparidaceae

Genre : *Gynandropsis*

Espèce : *gynandra*

2-5 Caractères remarquables : [Kerharo et Adam, 1974]

Herbe annuelle dressée atteignant 60 cm de hauteur, feuilles composées généralement de 5 folioles digitées avec un long pétiole, folioles obovales glabres ou pubescente de 5 cm.

Racèmes de fleur blanche ou rosée, étamine à filet libre porté par un long gynophore, 4 pétales ovales longuement atténuées à la base, capsules atteignant 7cm de longueur sur 3mm de diamètre, effilé se fendant longitudinalement en deux.

2-6 Habitat

Plante pantropicale, et croissant surtout dans les sols sablonneux sahéliens. [Kerharo et Adam, 1974]

2-7 Utilisations traditionnelles

Cette mauvaise herbe, considérée dans certaines régions d’Afrique comme espèce potagère, trouve au Sénégal des emplois aromathérapies externes, après froissage des parties aériennes : emplâtres à demeure pour le traitement des céphalées, instillations auriculaire du suc pour les otites, frictions pour les rhumatismes, les courbatures, la fatigue. [Kerharo et Adam, 1974].

Les wolofs lui reconnaissent par voie externe des propriétés revigorantes et elle entre très souvent dans les formules de garab a toy (remède défatigants). Le nom wolof qui se traduit par vieil homme est une allusion très nette à son indication chez les vieillards cachectiques [Kerharo et Adam, 1974].

Au Rwanda la médecine traditionnelle utilise les racines pour soigner l'odontalgie, les feuilles dans les gerçures des mamelons et de mastites, de kwashiorkor, d'otites, et pour faciliter les accouchements du fait de ses vertus ocytocique. [Boullard, 2001].

Gynandropsis gynandra est utilisée dans le traitement des maux de bouche, les plaques dentaires, les caries dentaires et les aphtes. [Hebbar et al, 2004].

Cleome gynandra est traditionnellement utilisée dans le traitement des rhumatismes et autres inflammations. [Narendhirakannan et al, 2005].

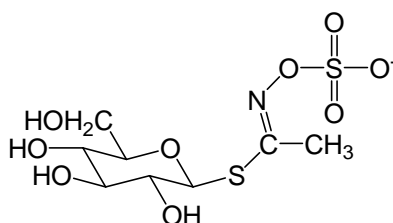
2-8 CHIMIE

Selon Kerharo et Adam 1974, Haerdi, pour l'espèce du Tanganyika, a obtenu, concernant la présence d'alcaloïde des réactions légèrement positive avec le réactif de Mayer et celui de Dragendorff, mais des réactions négatives concernant la recherche des saponosides, tanins et mucilages, concernant l'espèce congolaise, Bouquet a obtenu pour la présence de glucose cyanogénétiques des tests fortement positifs avec les racines, négatif avec les feuilles et écorces. Ces trois même organe donnent des tests négatifs pour les alcaloïdes (réactif de Mayer et Dragendorff), flavonoïdes, saponosides, tanins, quinones stéroïdes et terpènes.

La constitution de l'huile essentielle, riche en sénévol est en faveur d'une action comparable aux autres à dérivés sulfureux comme celle de l'ail et de la moutarde. On a isolé des graines la glucocapparine, glucoside du méthyle sénévol et un principe cristallisé, la cleomine, qui serrait un alpha-beta lactone insaturée, les feuilles contiendraient aussi de la glucocapparine ; les graines contiennent encore 17,6% d'une huile fixe.[Kerharo et Adam, 1974].

Elle contient aussi des alcaloïdes, des glycosides cyanogénétiques, des sucres réducteurs par les tanins, les hétérosides cardiotoniques étaient absents. [Ajaiyeoba, 2000].

Gynandropsis gynandra contient la glucocapparine. [Songsak et al, 2002].



Glucocapparine: Méthylglucosinolate

2-9 Activités biologiques

Gynandropsis gynandra a une propriété acaricide sur les larves, les nymphes et les tiques adultes de *Rhipicephalus appendiculatus* et *Amblyomma variegatum*. [Malonza et al, 1992].

L'action vasodilatatrice sur l'endothélium dépend des facteurs hyperpolarisants. Les études ont démontré que beaucoup de plantes d'Asie ont un potentiel sur la protection vasculaire de l'endothélium. L'effet de relaxation vasculaire est indépendant de la capacité des antioxydants contenus dans les extraits [Runnie et al, 2004].

L'extrait méthanolique des feuilles de *Gynandropsis gynandra* a une activité anti-inflammatoire significative sur les adjuvants qui induisent l'arthrite chez le rat. [Narendhirakannan et al, 2005].



Figure 4 : Photo de *Gynandropsis gynandra* (L)

3 .Portulaca oleracea (L)

3-1 Famille : Capparidaceae

3-2 Noms vernaculaires :

Français : pourpier commun, Porcellane, Pied de poulet, Porchane [**Boullard, 2001**]

Bambara : missi kumbéré

Wolof : tag i mpitox (patte de pigeon). [**Kerharo et Adam, 1974**]

3-3 Systématique : [**Crété, 1965**]

Règne : Végétal,

Embranchement : Spermatophyte,

Sous embranchement : Angiospermes,

Classe : Dicotylédones,

Sous classe : Apétales,

Ordre : Centrospermées (curvembryées),

Famille : Portulacaceae,

Genre : *Portulaca*,

Espèce : *oleracea*

3-4 Caractères remarquables : [**Kerharo et Adam, 1974**]

Plante annuelle succulente à tiges étalées, prostrées atteignant 25 à 30cm de hauteur, feuilles glabres, sans nervures apparentes, longues de 2 à 3cm avec un court pétiole de 1 à 3mm.

Fleurs jaunes brillantes de 1 à 2cm de diamètre, sessiles, à l'extrémité des rameaux. Fruits capsulaires s'ouvrant transversalement et circulairement, graines verruqueuses.

3-5 Habitat :

Cette espèce qui est très répandue dans toutes les régions chaudes est généralement rudérale au Sénégal [**Kerharo et Adam, 1974**].

Elle est originaire d'Asie occidentale, le pourpier commun sait devenir envahissant près des maisons, dans les cours, le long des routes, et on le retrouve jusqu'au Guatemala [**Boullard, 2001**].

3-6 Utilisations traditionnelles :

Les feuilles crassulescentes, quelque fois consommées (mais moins que celles de *Talinum*, autre Portulacacée), ne sont utilisées qu'en médecine populaire comme diurétique et émolliente [**Kerharo et Adam, 1974**].

La plante entière appelée Ma Tchée Hien en Chine, se commande là-bas contre la diarrhée. Les seuls organes aériens sont antiscorbutiques, dépuratifs, un peu diurétique et vermifuges [**Boullard, 2001**].

Au Congo, le jus de ses feuilles calmerait les fous. Chez les K'iché

Guatémaltèques ce sont les cas d'anémies et de gastrites que l'on soigne avec ce végétal très doué ne le dit on pas, sous la plume de Nicolas (1999), Antibactérien, antidiabétique (apprécier aussi au Sahara occidental), antitumoral, Emollient (assurant la maturation des abcès), hypocholestérolémiant, freinateur du Taux triglycérides, voire un peu hypnotique [Boullard, 2001].

Deux autres pourpiers sont, respectivement, au Brésil, et aux U.S.A réputés diurétiques émoullients.

Il s'agit :

- De *Portulaca grandiflora* Hook, aux feuilles linéaires, cylindriques, aiguës ; aux grandes (2 à 4 cm) fleurs blanches, jaunes ou rouges rosé ; dont les tiges diffuses et rameuses rampent sur le sol.
- Et du *Portulaca parvula* Gray, aux tiges très ramifiées, dressées ou étalées, longues de 10 à 15cm ; aux feuilles linéaires, presque cylindriques ; aux fleurs rouges assez discrètes (seulement 8mm de diamètre). Des cultures de cette dernière espèce de sols secs et sur sables, aux Etats-Unis sont réalisées dans nos Jardins [Boullard, 2001].

Les jeunes feuilles sont diurétiques, boire chaque matin, à jeun, plusieurs jours de suite une infusion à raison de 5g/tasse. Contre l'inflammation des gencives, mâcher quelques feuilles ou utiliser l'infusion en bain de bouche. Cette plante laxative et émoulliente est aussi recommandée contre les inflammations du tube digestif. [www.fleurs-deschamps.com, 07/11/2006].

Portulaca oleracea est traditionnellement utilisé contre les troubles urinaires et une concentration de cholestérol. [Cheryl, 2006].

3-7 Chimie

Selon Kerharo et Adam 1974, la plante est riche en sels de potassium (1% dans la plante fraîche et 70% dans la Plante sèche exprimée en oxyde de potassium K₂O) et contient l'urée. Elle est également riche en acide ascorbique (420 à 700mg pour 100g d'après une analyse faite aux U.S.A), en caroténoïde (0,16µg pour 1g), en acide oxalique, en calcium et fer. Les feuilles, fruits, tiges et graines donnent 17,4% d'une huile fixe contenant du β sitostérol. Earle a trouvé pour les graines: cendres 3,4% ; protéines 21% ; huile 18,9% et présence d'amidon. Watt, Karaev et Coll. ont publié en 1958 les résultats suivant de leurs analyses :

Alcaloïdes 0,03%, glucoside, traces de substances amères, pigments rouges noir, chlorophylle, albuminoïde mucoïde, 2% de sacchariferoïdes, 3% de lipides, 2,4% de resinoïde, traces d'huile volatile, 1,04% d'acides organiques et 100mg% de vitamine C. En 1966, Stefanov et Coll. ont signalé la présence de flavones, et de coumarines dans la même espèce de Bulgarie. [Kerharo et Adam, 1974].

Portulaca oleracea contient le phosphore, le calcium, le potassium, le fer, le manganèse et le cuivre. Le taux de phosphore est plus élevé dans les feuilles que dans les tiges et la racine.

[Mohamed et al, 1994].

L'analyse de la partie aérienne fraîche de *Portulaca oleracea* utilise les procédures chromatographiques conventionnelles. Les résultats de l'isolation sont : sitostérols, β -sitostérol-glucoside, N, N'-dicyclohexylurée et l'allantoïne. [Rasheed et al, 2004].

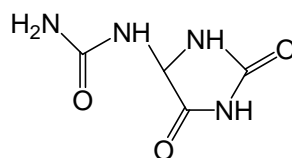
Elle contient des alcaloïdes qui ont été isolés, leurs structures ont été déterminées par la méthode spectroscopique : **Acide 5-hydroxy-1-P-coumarique acyl-2,3-dihydro-1H-indole-2 carboxylique**
Acide-6- β -D glucopyranosid 5-hydroxy-1-ferulic acyle-2,3-dihydro-1H-indole-2-carboxylique
Acide-6- β -D glucopyranoside 5-hydroxy-1-(P-coumarique acyle-7'- β -D glucopyranose)-2,3-dihydro-1H-indole-2 carboxylique

Acide-6- β -D glucopyranoside 5-hydroxy-1-ferulic acyle-(ferulic acyle-7'- β -D glucopyranose)-2,3- dihydro-1H-indole-2 carboxylique Acide-6- β -D glucopyranoside et **8,9-dihydroxy-1, 5, 6,10b-tetrahydro-2H-pyrrolo (2,2-a)isoquinoline-3-one** [Xiang et al, 2005].

Elle contient 0,015% et 0,20% respectivement pour la norépinephrine et la dopamine [Weng et al, 2005].

La sève de *Portulaca oleracea* contient des acides gras qui ont été déterminer par chromatographie en phase gazeuse [Srivastava et al, 2006].

Portulaca oleracea contient des flavonoïdes qui ont été déterminé par l'électrophorèse capillaire avec une détection électrochimicale [Xu et al, 2006].



Allantoïne: (2,5- Dioxo-4- imidazolidinyl) urea

3-8 Activités biologiques :

L'action diurétique est confirmée et généralement attribuée à la forte teneur en sels de potassium et à la présence de l'urée. **[Kerharo et Adam, 1974].**

Pour Karaev et Coll cité dans Kerharo et Adam 1974, les préparations de *Portulaca oleracea* stimulent l'insulinogénèse et la glycogénèse chez le lapin. Pour Stefanov et Coll cité dans le Kerharo et Adam 1974, elles assurent la prolongation de la vie des rats en diabète alloxanique grave sans présenter d'effet sur la glycémie, probablement par leur effet sur le métabolisme lipidique. Les graines et les racines n'ont pas d'activité anthelminthique alors qu'elles sont souvent considérées comme vermifuge. **[Kerharo et Adam, 1974].**

L'activité antibiotique est controversée. Cependant Nickell cité dans Kerharo et Adam 1974, fait état des résultats positifs obtenus avec les extraits aqueux et étherés sur les bacilles gram. L'hydrolysate de feuilles de pourpier figurait en codex français de 1818, Il était considéré comme diurétique, antiscorbutique, rafraîchissant, et vermifuge **[Kerharo et Adam, 1974].**

L'extrait de *Portulaca oleracea* inhibe la tension due à la contraction directe et indirecte induite par stimulation électrique à travers le nerf phrénique du muscle de l'hemi-diaphragme du rat. La contracture induite par l'agoniste nicotinique et le potassium dans le rectus abdominal est significativement inhibée par les extraits. **[Okwuasaba et al, 1987].**

Un extrait aqueux des feuilles et tiges de *Portulaca oleracea* produit a dose dépendante une relaxation du fundus du porc et le jéjunum de lapin et la contraction de l'aorte du lapin. **[Parry et al, 1988].**

L'activité neuromusculaire de *Portulaca oleracea* est causée par une concentration élevée de potassium. **[Habtemariam et al, 1993].**

L'ion potassium de *Portulaca oleracea* est en moindre partie responsable de l'effet relaxant observer lors de l'isolement du diaphragme de rat. **[Parry et al, 1993].**

Activité antiandrogénique avec l'extrait éthanolique 95% par voie sous cutanée à la dose de 50 mg/animal ; Activité antibactérienne avec les extraits éthanolique 95%, aqueux, et acetonique ; Activité antispermatozoogénique avec l'extrait éthanolique 95% par voie sous cutanée à la dose de 50 mg/animal ; Activité antitumorale avec les extraits aqueux et méthanolique par voie intra péritoniale à la dose de 150mg/Kg au 5^e, 6^e, 7^e jours.

Activité hypotensive avec l'extrait aqueux par voie intra veineuse à la dose de 1,4mg/Kg ; Activité hypoglycémique par voie orale à la dose de 1,5 à 2mg/Kg après 6h et 12h ; Activité hypotensive avec les extraits aqueux et éthanolique 95% par voie intra veineuse à la dose de 1ml/Kg.

Activité spasmolytique avec l'extrait aqueux à la dose de 2mg/ml. Activité vasoconstrictrice avec l'extrait éthanolique 95% à la dose de 0,33ml/l. **[Ivan, 1999].**

Elle a un effet analgésique et anti-inflammatoire. [Chan, et al 2000].

Portulaca oleracea a une activité antifongique sur les dermatophytes du genre *Trichophyton*. [Ki Bong et al, 2000].

Portulaca oleracea a un effet protecteur contre le stress oxydatif causé par un déficit en vitamine A. [Sandra et al, 2004].

L'extrait aqueux et éthanolique de *Portulaca oleracea* ont une action gastroprotectrice. [Gholamreza et al, 2004].

Portulaca oleracea a un effet bronchodilatateur. [Malick et al, 2004].

Les flavonoïdes extraient de *Portulaca oleracea* ont un effet antihypoxia. [Dong et al, 2005].

3-9 Toxicité :

Feng cité dans Kerharo et Adam 1974 a trouvé pour les extraits aqueux de feuilles et de tiges une certaine toxicité, vis-à-vis de la souris, avec une dose correspondante à 1g de produit. Les réactions sur l'intestin de cobaye, l'utérus de rate, le cœur de lapin sont très fortes.

Par contre les effets de mouvements pendulaires et le tonus du duodénum de lapin ont nettement diminué, et chez le chien on constate une baisse de la pression sanguine. [Kerharo et Adam, 1974].

Les extraits alcooliques ne sont pas toxiques pour les souris, mais provoquent les mêmes effets sur les organes isolés et les animaux avec, comme différence, un spasme plus faible de l'intestin de cobaye et une chute du débit sanguin de la Patte postérieure du rat non constatée avec l'extrait aqueux [Kerharo et Adam, 1974].

A la dose 48mg/Kg par voie orale, il n'y a pas eu de toxicité.

La DL₅₀ est égale à 1040mg/Kg par voie intra péritonéale. [Ivan, 1999].



Figure 5 : Rameaux feuillés de *Portulaca oleracea* (L)

4 .Recette Kebufura :

Elle est composée par les feuilles de *Gardenia ternifolia* (Shum et Thonn)

Présentation : paquet de 4 sachets de 100g chacun.

Indications thérapeutiques :

Hypertension artérielle ; insomnie ; palpitations cardiaques ; vertiges ; laryngites chroniques ; sifflements d'oreilles ; rhume aigu (avec écoulement du nez) ; constipation.

Mode d'emploi et posologie :

- Hypertension artérielle, insomnie laryngites chroniques, sifflements d'oreilles, rhume aigu :

Adulte : 1 à 2 cuillère à café 3 fois/jour à mâcher lentement et à avaler avant ou après les repas.

- Constipation :

Enfants : 1 cuillère à café diluée dans un peu d'eau 1 fois le soir après les repas de préférence au coucher.

Adulte : 3 à 4 cuillères à cafés dilués dans un peu d'eau 1 fois le soir au coucher.

Remarques : la prise de ce médicament est automatiquement importante recommandée au moment des crises.

Effets secondaires indésirables : Il est déconseillé au conducteur d'engins de prendre ce médicament pendant la conduite.

Contres indications : Les sujets hypotendus et anémiés éviterons de prendre ce médicament.

Conservation : Ce médicament doit être conservé à l'abri de l'humidité et du soleil.

Tout sachet entamé doit être bien refermé après usage.

Lot N°106-q ; Fabrication : janvier 2006. Expiration : janvier 2008.

GENERALITES SUR LES ANTIOXYDANTS

3. LES ANTIOXYDANTS

3.1 Quelques définitions

➤ **Radical libre** :

On appelle radical libre, toute molécule indépendante contenant un ou plusieurs électrons non appariés. Le terme radical a été le plus souvent assimilé à une espèce réactive ou à un oxydant mais tous les radicaux libres ne sont pas des oxydants et tous les oxydants ne sont pas des radicaux libres.

➤ **Antioxydant** :

On nomme antioxydant, toute substance qui lorsqu'elle est présente en faible concentration comparée à celle d'un substrat oxydable, retarde ou prévient de manière significative l'oxydation de ce substrat. Le terme de substrat oxydable inclut toutes sortes de molécules *in vivo*. Lorsque des espèces réactives de l'oxygène sont produites *in vivo*, de nombreux antioxydants interviennent. Ce sont principalement des enzymes : la super oxydase dismutase (SOD), la glutathion peroxydase (GPO), la catalase et aussi des molécules de faible masse moléculaire comme le tripeptide glutathion ou l'acide urique [Cavin, 1999].

3.2 Différents types d'antioxydants :

Il existe deux catégories d'antioxydants : les antioxydants naturels et les autres substances à propriétés antioxydantes. On les regroupe en antioxydants de type I ou II selon leur mécanisme d'action.

* **Antioxydants de Type I**

Les antioxydants de type I sont des substances qui vont interrompre la chaîne de propagation dans le processus de formation des peroxydes en leur cédant un hydrogène. Ils sont appelés « Phagocytes de radical libre ».

Exemples :

Le gallate de propyle, le tocophérol (Vit E) et le terbutyl hydroxy-anisol (BHA).

* **Antioxydants de Type II**

Ils empêchent ou diminuent la formation des radicaux libres. Ils sont appelés aussi les séquestrants de métaux. Ils précipitent les métaux en inhibant leur réactivité par occupation de tous les sites de coordinations.

Exemple : Acide citrique, Cystine

3.3. Intérêt des antioxydants

L'intérêt porté aux antioxydants est grandissant surtout ceux d'origine naturelle. Les antioxydants agissent de diverses manières.

Leur action inclut le captage de l'oxygène singulet, la désactivation des radicaux par réaction d'addition covalente ou leur réduction, la complexation d'ions et de métaux de transition [Cavin, 1999]. En situation physiologique, ces systèmes antioxydants ont la capacité de réguler la production des ERO [Pincemail et al, 2002].

3.4. Sources

En plus des substances propres à l'organisme, les médicaments, l'alimentation et les plantes sont des sources potentielles d'antioxydants [Cavin, 1999].

➤ **Médicaments** :

- **Probucol** (Lurselle)

Ce produit diminue non seulement le taux de cholestérol dans le sang mais aussi supprime l'oxydation des lipoprotéines de faible densité (LDL) et prévient ainsi l'athérogénèse.

- **N- Acétyl- Cystéine**

Il a un important intérêt dans les affections des poumons dues à des espèces réactives de l'oxygène. C'est un précurseur du glutathion. Tripeptide composé de Cystéine, d'acide glutamique et de glycine, le glutathion est le transporteur d'hydrogène dans l'organisme.

➤ **Alimentation** :

Certaines substances que nous rencontrons dans notre alimentation de tous les jours possèdent aussi des propriétés antioxydantes.

- **Tocophérol (vitamine E)**

Vitamine de la reproduction, c'est le principal agent antioxydant membranaire ; elle prévient la peroxydation des lipides membranaires par capture des radicaux. On les rencontre dans les fruits et légumes à feuilles vertes, le lait et les graines.

- **Acide ascorbique**

Substance à propriétés antiasthéniques, l'acide ascorbique est aussi un puissant réducteur ; il intervient dans la régénération de la vitamine E.

- **Sélénium**

Le sélénium est un oligoélément qui ne possède pas d'activité antioxydante proprement dite. Il est toutefois considéré comme tel puisqu'il participe à la constitution et à la régulation de la glutathion peroxydase, enzyme qui participe à la destruction des peroxydes lipidiques [Pincemail et al, 1999].

Jadis connu comme toxique, les effets bénéfiques du sélénium sur l'organisme ne sont connus que depuis un quart de siècle. Il neutralise les métaux toxiques (plomb, mercure) et prévient le vieillissement. Il aurait aussi une action préventive sur certains cancers [Diallo, 2005].

➤ **Plantes** :

Les plantes sont sources de nombreux composés à propriétés antioxydantes. Peuvent être cités entre autres composés les tanins, les flavonoïdes, les coumarines, les caroténoïdes.

3.5. Méthodes d'études des antioxydants

3.5.1. Test mesurant l'activité antioxydante contre le lysosome

- **Principe** : ce test consiste en la détection de l'activité antioxydante d'une substance par oxydation des lysosomes par le 2, 2'-azobis, 2-amidinopropane.

3.5.2. Réduction du radical 1,1'-diphényl-2-picrylhydrazyle (DPPH)

Test sur CCM :

Le principe consiste à déposer les produits à tester sur des plaques de CCM en aluminium recouvertes de gel de silice GF₂₅₄ et à les développer dans des systèmes de solvants appropriés. Après séchage, les plaques sont révélées avec une solution méthanolique de DPPH à 2mg/ml. Les activités antiradicalaires apparaissent sous forme de spots de couleur jaune-blanc sur fond violet [Cavin, 1999].

3.5.3. Test mesurant l'activité antioxydante au moyen des caroténoïdes

- **Test sur CCM (Principe)** :

Les plaques CCM sont préparées de la même manière que pour le test du DPPH, puis giclées avec une solution chloroformique à 0,5 mg/ml de β - carotène. La plaque CCM est ensuite exposée sous une lampe UV à 254 nm jusqu'à décoloration de la plaque. Les zones antioxydantes apparaissent en jaune sur fond blanc. Il faut faire particulièrement attention aux substances déjà colorées en jaune, car elles peuvent donner de faux positifs [Cavin, 1999].

METHODOLOGIE

Méthodologie

1- Etude phytochimique

1-1 Matériel végétal :

Il était constitué par les fleurs de *Cymbopogon giganteus*, les feuilles de *Gynandropsis gynandra*, la plante entière de *Portulaca oleracea* et la recette Kebufura.

La recette **Kebufura** nous a été fournie sous sa forme d'utilisation par le thérapeute Mamby Traoré, les autres plantes ont été récoltées à Sotuba le 06-11-2006 pour *Cymbopogon giganteus*, le 01-10-2006 pour *Gynandropsis gynandra*, le 02-11-2006 pour *Portulaca oleracea*, puis séchées à l'ombre à la température ambiante dans la salle de séchage du DMT.

Après séchage les échantillons ont été broyés par des broyeurs de type Forplex N⁰ 3139 pour *Cymbopogon giganteus* et Retsch SM2000 pour *Gynandropsis gynandra* et *Portulaca oleracea*.

Un spécimen de chaque espèce est déposé à l'herbier du DMT sous les numéros :

2324, 0750, 1934 respectivement pour *Cymbopogon giganteus*, *Gynandropsis gynandra* et *Portulaca oleracea*.

1-2- Réactions générales de caractérisation

Les réactions de caractérisation ont porté sur la recherche dans les poudres des plantes des principaux groupes chimiques. Ces réactions permettent d'avoir des informations sur la composition chimique des plantes.

Les groupes chimiques présents dans nos échantillons ont été caractérisés par des réactions en tubes.

Les résultats sont classés selon :

- réaction franchement positive : + + + +
- réaction positive : + + +
- réaction moyennement positive : + +
- réaction louche : +
- test négatif : -

Matériels utilisés

Erlenmeyers, pipettes (1, 5, 10 ml), tubes à essai, éprouvettes graduées, portoir, poire, entonnoir en verre, compresse, papier filtre, coton, creusets porcelaines, verres de montre, becher, bain-marie Buchi 461 water bath, plaque chauffante, ampoule à décanter, dessiccateur, pince, étuve, balance analytique de précision (type SARTORIUS), marqueurs.

1-2-1 Alcaloïdes

Ils forment un groupe important de substances naturelles d'intérêt thérapeutique par leur diversité structurale et l'éventail de leurs activités pharmacologiques. Ce sont des substances azotées qui agissent comme des bases.

Solution à analyser

Nous avons ajouté à de la poudre végétale (10 g) de l'acide sulfurique dilué au 1/10 (50 ml) dans un erlenmeyer de 250 ml. L'ensemble a été laissé en macération à la température du laboratoire pendant 24 heures puis filtré. Le filtrat a été complété à 50 ml avec de l'eau distillée.

Caractérisation

Nous avons pris 2 tubes à essai dans lesquels nous avons introduit le filtrat (1 ml). Nous avons ajouté 5 gouttes de réactif de Mayer (solution aqueuse de mercuri-iodure de potassium) dans le premier tube et 5 gouttes de réactif de Dragendorff (solution aqueuse d'iodo-bismuthate de potassium) dans le second. La présence d'alcaloïdes est caractérisée par la formation d'un précipité dans chaque tube.

1-2-2- Substances polyphénoliques

Solution à analyser

La solution à analyser est un infusé à 5 %. Nous avons ajouté à de la poudre végétale (5 g) de l'eau bouillante (100 ml) contenue dans un erlenmeyer de 250 ml. Nous avons arrêté l'ébullition, surmonté d'un entonnoir et laissé infuser 15 mn. Le filtrat a été complété à 100 ml avec de l'eau distillée.

Caractérisation

➤ Tanins

Ce sont des esters de l'acide gallique ou de glucose. Leurs propriétés biologiques sont liées à leur pouvoir de former des complexes avec les macromolécules en particulier les protéines

Dans un tube à essai contenant 1 ml de l'infuser, nous avons ajouté 1 ml d'une solution aqueuse diluée de FeCl_3 à 1 %. En présence de tanins, il se développe une coloration verdâtre ou bleu noirâtre.

▪ Tanins catéchiques

A 5 ml d'infusé à 5 %, nous avons ajouté 1 ml d'alcool chlorhydrique (5 ml d'alcool 95°, 5 ml d'eau distillée, 5 ml d'HCl concentré). Nous avons porté à ébullition pendant 15 minutes.

En présence de tanins catéchiques, il y a formation d'un précipité rouge soluble dans l'alcool amylique.

A 30 ml d'infuser à 5 % nous avons ajouté 15 ml de réactif de Stiasny (10 ml de formol à 40 %, 15 ml d'acide chlorhydrique concentré). Nous avons chauffé au bain-marie à 90°C pendant 15 minutes. L'obtention d'un précipité montre la présence de tanins catéchiques.

- **Tanins galliques**

Filtrer et saturer le filtrat d'acétate de sodium pulvérisé. Ajouter 1 ml goutte à goutte d'une solution de FeCl_3 à 1 %. Le développement d'une teinte bleu noir montre la présence de tanins galliques.

- **Flavonoïdes**

Ce sont les pigments universels des végétaux responsables de la coloration des fruits, des fleurs et souvent des feuilles.

A l'infuser à 5 % présentant une coloration plus ou moins foncée, nous avons ajouté un acide (5 ml de H_2SO_4) puis une base (5 ml de NH_4OH). Si la coloration s'accroît par acidification puis vire au bleu violacé en milieu basique, on peut conclure à la présence d'anthocyane.

- **Réaction à la cyanidine**

Nous avons introduit dans un tube à essai 5 ml de l'infusé à 5 %, ajouté 5 ml d'alcool chlorhydrique (éthanol à 95 %, eau distillée, HCl concentré à parties égales en volumes) ; puis quelques copeaux de magnésium et 1 ml d'alcool isoamylique.

L'apparition d'une coloration rose orangé (flavones) ou rose violacée (flavanones) ou rouge (flavonols, flavanonols) rassemblée dans la couche surnageante d'alcool isoamylique indique la présence d'un flavonoïde libre (génine). Les colorations sont moins intenses avec les hétérosides flavoniques.

La réaction est négative avec les chalcones, les dihydrochalcones, les aures, les catéchines et les isoflavones.

- **Leucoanthocyanes**

Nous avons effectué la réaction à la cyanidine sans ajouter les copeaux de magnésium et chauffé pendant 15 mn au bain-marie.

En présence de leucoanthocyanes, il se développe une coloration rouge cerise ou violacée.

Les catéchols donnent une teinte brune rouge.

1-2-3- Dérivés anthracéniques

Ils appartiennent au groupe des quinones. Ils se caractérisent par leur pouvoir oxydant élevé.

- **Anthracéniques libres**

Solution à analyser

A de la poudre végétale (1 g), nous avons ajouté du chloroforme (10 ml) et chauffé pendant 3 minutes. Nous avons filtré à chaud et complété à 10 ml si nécessaire.

Caractérisation

A 1 ml de l'extrait chloroformique obtenu nous avons ajouté 1 ml d'ammoniaque dilué au 1/2 et agité. La coloration plus ou moins rouge indique la présence d'antraquinones libres.

➤ **Anthracéniques combinés**

▪ **O-hétérosides**

Nous avons préparé un hydrolysât à partir du résidu de la drogue épuisée par le chloroforme auquel nous avons ajouté 10 ml d'eau et 1 ml d'acide chlorhydrique concentré. Nous avons maintenu le tube à essai au bain-marie bouillant pendant 15 minutes. Nous avons filtré et complété le filtrat à 10 ml.

Nous avons agité 5 ml de l'hydrolysât avec 5 ml de chloroforme. Nous avons soutiré la phase organique et l'avons introduit dans un tube à essai. Nous avons gardé la phase aqueuse

A la phase organique, nous avons ajouté 1 ml d'ammoniaque dilué au 1/2. Une coloration rouge plus ou moins intense indique la présence d'antraquinones.

Si la réaction est négative ou faiblement positive, rechercher les *O*-hétérosides à génine réduite.

Nous avons prélevé 5 ml de l'hydrolysât et ajouté 3 à 4 gouttes de FeCl₃ à 10 %. Nous avons chauffé pendant 5 mn au bain-marie puis refroidi sous courant d'eau. Nous avons agité avec 5 ml de chloroforme puis soutiré la phase chloroforme. Nous l'avons introduite dans un tube à essai.

Nous avons ajouté 1 ml d'ammoniaque dilué et agité.

En présence de produits d'oxydation des anthranols ou des anthrones, la coloration rouge est plus intense que précédemment.

▪ **C-hétérosides**

La solution à analyser est la phase aqueuse obtenue avec la solution à analyser des *O*-hétérosides. A cette solution nous avons ajouté de l'eau (10 ml) et du FeCl₃ (1 ml). Le tube à essai a été maintenu au bain-marie pendant 30 mn puis refroidi sous un courant d'eau. Nous avons agité avec du CHCl₃ (5 ml) puis soutiré la phase chloroformique. Nous y avons ajouté de l'ammoniaque diluée au 1/2 (1 ml).

L'apparition d'une coloration rouge plus ou moins intense indique la présence de génines de *C*-hétérosides.

▪ **Différentiation des Quinones**

A de la poudre de drogue végétale (1 g) humectée avec de l'acide sulfurique à 10 % nous avons ajouté un mélange à volume égal d'éther et de chloroforme (20 ml). Après une macération de 24 heures, 5 ml du filtrat obtenu ont été évaporés à l'air, puis le résidu a été repris par quelques gouttes d'éthanol à 95 %. Nous avons ajouté goutte à goutte une solution aqueuse d'acétate de nickel à 5 %. La réaction positive se caractérise par une coloration rouge.

1-2-4- Stérols et triterpènes**Solution à analyser**

L'extrait à tester a été obtenu à partir de la poudre de drogue végétale (1 g) et de l'éther (20 ml) laissés en macération pendant 24 heures. Nous avons filtré et complété à 20 ml avec de l'éther.

Caractérisations**➤ Stérols et triterpènes**

Nous avons évaporé à sec dans un tube à essai 10 ml d'extrait, puis fait dissoudre le résidu dans 1 ml d'anhydride acétique et dans 1 ml de chloroforme. Nous avons partagé dans deux tubes à essai, l'un servant de témoin puis avons mis dans le fond du second tube à l'aide d'une pipette 1 à 2 ml d'acide sulfurique concentré.

A la zone de contact des deux liquides il y a formation d'un anneau rouge brunâtre ou violet, la couche surnageant devenant verte ou violette révèle la présence de stérols et tri terpènes.

1-2-5- Hétérosides cardiotoniques

Ils forment un groupe homogène possédant un intérêt thérapeutique réel. Ils demeurent des médicaments majeurs de l'insuffisance cardiaque.

Solution à analyser

Nous avons introduit la poudre végétale (1g) dans 10 ml d'alcool à 60 % et 5 ml d'une solution d'acétate neutre de plomb à 10 % dans un tube à essai puis porté à ébullition au bain-marie bouillant pendant 10 minutes. Nous avons filtré sur coton.

Caractérisation

La phase chloroformique obtenue après agitation du filtrat avec 10 ml de chloroforme a été partagée entre 3 tubes à essai et évaporée au bain-marie bouillant jusqu'à sec. Les résidus ont été repris avec 0,4 ml d'isopropanol et dans les 3 tubes nous avons ajouté respectivement 1 ml de réactif de Baljet, 1 ml de réactif de Kedde, 1 ml de réactif de Raymond-Marthoud. Nous avons introduit dans chaque tube 5 gouttes de KOH à 5 % dans l'éthanol et observé après 10 minutes environ.

En présence d'hétérosides cardiotoniques, les colorations suivantes se sont développées :

Tube 1 : orangé

Tube 2 : rouge violacé

Tube 3 : violet fugace

1-2-6- Saponosides

Ce sont des hétérosides caractérisés par leurs propriétés tensioactives.

Solution à analyser

La solution à analyser est un décocté à 1 %. Nous avons porté à ébullition dans un erlenmeyer de l'eau distillée (100 ml) et y avons projeté de la poudre de drogue végétale (1g).

Une ébullition modérée a été maintenue pendant 15 mn.

Nous avons filtré et après refroidissement ajusté à 100 ml.

Caractérisation

Dans une série de 10 tubes à essai numérotés de 1 à 10, nous avons réparti successivement 1, 2, ...10 ml du décocté à 1%. Le volume de chaque tube a été ajusté à 10 ml avec de l'eau distillée.

Chaque tube a été agité pendant 15 secondes dans le sens de la longueur puis laissé au repos pendant 15 minutes puis la hauteur de la mousse a été mesurée.

L'indice de mousse (**I.M.**) a été calculé à partir du tube dans lequel la hauteur de la mousse a été de 1 cm (N).

$$\text{Indice de mousse} = \frac{1000}{N}$$

1-2-7- Autres caractérisations

➤ **Composés réducteurs**

Le décocté aqueux à 10 % (5 ml) a été évaporé au bain-marie jusqu'à sec. Nous avons ajouté au résidu 1 ml de réactif de Fehling (0,5 ml réactif A + 0,5 ml réactif B, mélange extemporané).

L'obtention d'un précipité rouge brique indique la présence de composés réducteurs.

➤ **Oses et holosides**

Le décocté aqueux à 10 % (5 ml) a été évaporé à sec. Nous avons ajouté au résidu 2 à 3 gouttes de H₂SO₄ concentré, puis après 5 minutes 3 à 5 gouttes d'alcool saturé avec du thymol.

Le développement d'une coloration rouge révèle la présence d'oses et holosides.

➤ **Mucilages**

Nous avons ajouté à 1 ml de décocté à 10 % de l'éthanol absolu (5 ml).

L'obtention d'un précipité floconneux, par mélange, indique la présence de mucilages.

➤ **Coumarines**

Nous avons évaporé à sec l'extrait éthérique (5 ml) obtenu après une macération de 24 heures, puis avons repris le résidu avec de l'eau chaude (2 ml). Nous avons partagé la solution entre deux tubes à essai. Nous avons ajouté dans l'un des tubes de l'ammoniaque à 25 % (0,5 ml) et observé la fluorescence sous UV 366 nm.

Une fluorescence intense dans le tube où il a été ajouté de l'ammoniaque indique la présence de coumarines.

➤ **Hétérosides cyanogénétiques**

Nous avons ajouté à de la poudre végétale (1g), un mélange à volume égal d'eau et de toluène (5ml). Nous avons bien agité, nettoyé la partie supérieure du tube à essai et y avons fixé à l'aide d'un bouchon le papier picrosodé fraîchement préparé.

La présence d'hétérosides cyanogénétiques est indiquée par la coloration rouge plus ou moins rapide du papier picrosodé.

1-3-Dosages

1-3-1 Teneur en eau : Deux méthodes ont été utilisées pour le dosage de l'eau :

❖ **Méthode gravimétrique**

Principe

C'est une méthode pondérale qui consiste en la détermination de la perte en masse d'une quantité connue de poudre par dessiccation à l'étuve ou au four réglée à la température de 105 °C pendant 24 h.

Matériel : Balance analytique de précision (type SARTORIUS), Four, Pince, Spatule métallique, Verre de montre (ou creuset), Dessiccateur.

Technique

Nous avons taré cinq verres de montre et y avons introduit des prises d'essai (PE) de 1 à 2 g (pesées au mg près). Nous avons ensuite pesé les verres de montre contenant les poudres avant de les introduire dans le four réglé à 103 ± 2 °C pour une dessiccation pendant 24 h. Au sortir du four nous avons refroidi les poudres dans un dessiccateur contenant un desséchant (chlorure de calcium, anhydride phosphorique) et les avons ensuite pesées.

Le calcul suivant permet d'obtenir le pourcentage en eau :

Calcul: Masse prise d'essai = masse avant four - tare

Masse eau = masse avant four – masse après four

% eau = (masse eau ÷ masse PE) × 100

❖ **Méthode azéotropique**

Principe

Cette méthode encore appelée méthode volumétrique consiste à mesurer le volume d'eau entraîné par distillation à température constante d'un solvant non miscible à l'eau auquel une masse de drogue végétale est ajoutée. L'eau se condense dans la partie inférieure du tube collecteur gradué et son volume est lu.

Matériel et solvants : Ballon de 250 millilitres en verre, Réfrigérant à reflux tube droit de 20 centimètres de long, Tube collecteur gradué surmonté d'un tube cylindrique de condensation, Source de chaleur (chauffe-ballon), Eau distillée, Solvant non miscible à l'eau (toluène, benzène, xylène, ...)

Technique

Nous avons introduit dans un ballon sec de l'eau distillée (1 ml) et du toluène (100 ml).

Nous avons fait distiller pendant une heure (1 h) et avons laissé reposer pendant trente minutes (30 mn).

Le volume initial (Vi) d'eau distillée a été lu.

Nous avons ensuite introduit dans le ballon une prise d'essai (PE) de 5 g de poudre de drogue et avons fait bouillir l'ensemble pendant 1h. Nous avons laissé reposer pendant 30 mn.

Le volume final (Vf) d'eau dans l'appareil a été lu.

Nous avons recherché le pourcentage d'eau dans la drogue par le calcul suivant :

$$\text{Calcul : \% d'eau dans la drogue} = \frac{(\text{Vf} - \text{Vi}) \times 100}{\text{PE}}$$

1-3-2 Substances extractibles par l'eau

Nous avons fait une décoction pendant 15 mn avec de la poudre végétale (1 g) dans de l'eau distillée (20 ml). Le filtrat a été mis dans une capsule ou dans un ballon préalablement taré puis évaporé à sec. Nous avons ensuite pesé la capsule ou le ballon à froid et déduit la masse du résidu.

1-3-3- Cendres

❖ **Matériel** : Balance analytique de précision (type SARTORIUS), Four
Creusets en porcelaine ou en fer, Spatule métallique, Dessiccateur, Pince.

➤ Cendres totales

Les cendres proviennent des tissus de la plante ou des éléments étrangers (sable, terre...) adhérant à la drogue végétale. Elles sont obtenues par calcination complète de la matière végétale dans l'air.

La teneur en cendres est obtenue par dosage pondéral des cendres blanches obtenues par calcination de la drogue végétale dans un four.

• Mode opératoire

Nous avons pesé 3 prises d'essai de la drogue (M) dans 3 creusets en silice préalablement tarée (T). Après incinération au four à une température d'environ 600 °C pendant 6 h, et refroidissement dans un dessiccateur, nous avons déterminé la masse des creusets contenant les prises d'essai et les avons noté M'₁, M'₂ et M'₃.

La masse moyenne en cendres totales (MCt) contenues dans le creuset est donnée par la formule :

$$\text{MCt} = \frac{(\text{M}'_1 - \text{T}_1) + (\text{M}'_2 - \text{T}_2) + (\text{M}'_3 - \text{T}_3)}{3}$$

La masse moyenne de la prise d'essai (PE) est donnée par la formule :

$$\text{PE} = \frac{(\text{M}_1 + \text{M}_2 + \text{M}_3)}{3}$$

Le pourcentage des cendres totales (% Ct) est donné par la formule :

$$\% \text{ Ct} = 100 \times \frac{\text{MCt}}{\text{PE}}$$

➤ **Détermination de la teneur en cendres sulfuriques**

C'est une méthode d'évaluation des substances inorganiques de la drogue végétale. Les cendres sulfuriques sont obtenues après une attaque de la drogue par l'acide sulfurique.

La teneur est déterminée par dosage pondéral des sulfates non volatils obtenus par calcination de la matière végétale préalablement traitée avec de l'acide sulfurique dilué au ½. Les sulfates résultent de la conversion des sels organiques.

Dans un creuset en quartz sec préalablement taré (T), nous avons introduit une prise d'essai de la poudre et pesé l'ensemble (M).

Nous avons ensuite humecté la poudre avec une quantité suffisante d'acide sulfurique dilué au ½ et trituré avec une baguette.

Le creuset a été laissé à l'étuve jusqu'à évaporation à sec puis au four à la température de 600 °C pendant 6 heures. Nous avons pesé le creuset après refroidissement (M'). La masse des cendres sulfuriques (MCs) s'obtient comme suit :

$$\text{MCs} = \text{M}' - \text{T}$$

La masse de la prise d'essai est : $\text{PE} = \text{M} - \text{T}$

Le pourcentage des cendres sulfuriques (% Cs) est donné par la formule :

$$\% \text{ Cs} = 100 \times \frac{\text{MCs}}{\text{PE}}$$

➤ **Cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique à 10 %**

C'est une évaluation du contenu en constituants siliceux de la matière végétale. Les cendres sont obtenues à partir de l'action de l'acide chlorhydrique dilué à 10 % sur les cendres totales.

Nous avons introduit les cendres totales dans un erlenmeyer et ajouté 20 ml d'acide chlorhydrique à 10 %. L'ensemble a été porté à ébullition pendant 15 mn au bain-marie.

Après refroidissement, nous avons recueilli, lavé la matière non soluble sur un papier filtre sans cendre, puis transféré le filtre dans un creuset sec préalablement taré (T).

Le creuset contenant le papier filtre a ensuite été séché à l'étuve pendant 24 heures et calciné pendant 6 heures au four à la température de 600 °C. Après refroidissement dans un dessiccateur, nous avons pesé le creuset contenant les cendres (M').

La masse des cendres chlorhydriques (MCc) est donnée par la formule :

$$MCc = M' - T$$

La masse de la prise d'essai est donnée par la formule :

$$PE = M' - T$$

Le pourcentage des cendres chlorhydriques (% Cc) s'obtient de la manière suivante :

$$\% Cc = 100 \times \frac{MCc}{PE}$$

1-3-4- Alcaloïdes

Nous avons mélangé et laissé sous agitation magnétique de la poudre végétale (3 g), de l'acide sulfurique à 10 % (25 ml) et de l'eau distillée (5 ml). Le filtrat a été complété à 50 ml avec de l'eau distillée. Nous avons ajouté de l'ammoniaque diluée au ½ jusqu'à ce que le pH soit compris entre 8 et 9. Une extraction a été faite avec 50 ml de chloroforme. Nous avons recueilli le filtrat dans un erlenmeyer puis l'avons séché sur sulfate de sodium anhydre. Ce filtrat a été évaporé au bain-marie dans une capsule préalablement pesée. La capsule a encore été pesée avec le résidu.

Masse alcaloïdes = poids avant étuve – poids après étuve

$$\% \text{ alcaloïdes} = \frac{\text{Masse alcaloïdes}}{\text{Prise d'essai}} \times 100$$

1-4 Extractions

1-4-1 Matériels utilisés

Erlenmeyers (1000ml), entonnoir en verre, agitateur magnétique, éprouvettes graduées, baguette en verre, baguette magnétique, compresse, coton, rotavapor Büchi R-200 avec ses accessoires (ballons pompe, glace), lyophilisation Heto Drywinner, balance, ballons de lyophilisation, plaque chauffante, réfrigérant, Congélateur de marque Zanker.

1-4-2 Les solvants utilisés : Eau, éthanol à 70%

1-4-3 Les différents types d'extractions

Nous avons effectué les extractions suivantes sur chacune des plantes :

La macération à l'eau et à l'éthanol, la décoction et l'infusion à 10%.

❖ Décoction

A 100 g de poudre nous avons ajouté 1 litre d'eau. Le tout a été porté à ébullition pendant 15 minutes à 100°C dans une tasse inoxydable. Nous avons filtré sur compresse après refroidissement.

Le filtrat a été concentré au Rotavapor à la température de 55 °C.

Le filtrat concentré a été lyophilisé au lyophilisateur type Heto Drywinner. Le lyophilisat a été conservé dans des flacons stériles, propres et secs.

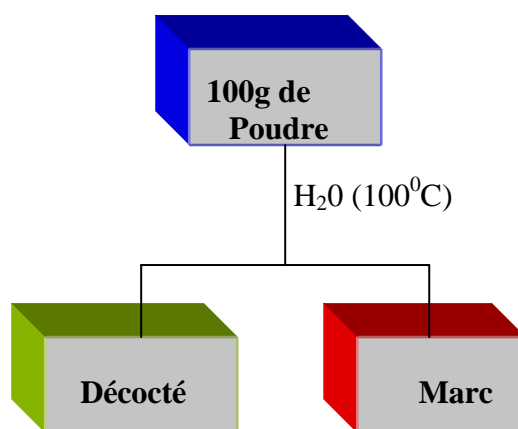


Figure 6 : Schéma d'extraction par décoction

❖ La Macération à l'eau ou à l'éthanol :

100g de poudre sont mis en contact avec 1000 ml de solvant (eau ou éthanol 70%) et laissées en macération sous agitation pendant 24 heures. L'opération est répétée 2 fois de suite.

Les solutions ainsi obtenues sont filtrées. Les filtrats concentrés, sont lyophilisés. Les extraits obtenus sont conservés dans les flacons en verre pour la CCM (chromatographie sur couche mince) et les différents tests biologiques.

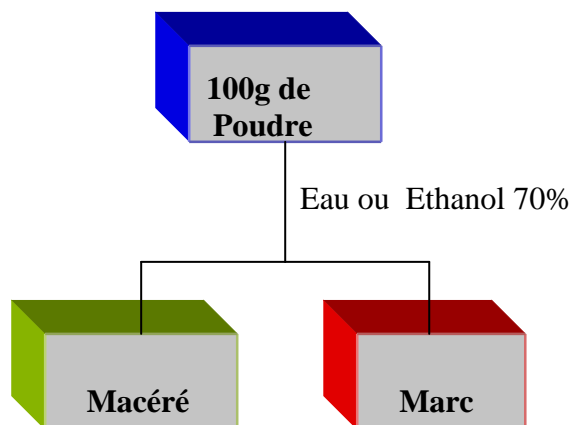


Figure 7 : Schéma d'extraction par macération eau ou Ethanol 70%

❖ **Infusion à l'eau (10 %):**

A 100 g de poudre, nous avons ajouté 100 ml d'eau bouillante. Après 10 à 15 mn de contact, nous avons filtré et le filtrat a été concentré et lyophilisé

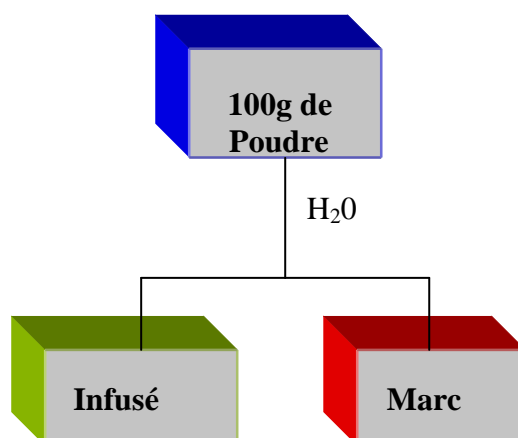


Figure 8 : Schéma d'extraction par Infusion

1-5 La chromatographie sur couche mince (CCM)

1-5-1 Définition et appareillage

La chromatographie sur couche mince repose principalement sur des phénomènes d'adsorption : la phase mobile est un solvant ou un mélange de solvants, qui progresse le long d'une phase stationnaire fixée sur une plaque de verre, de métal ou un autre support.

Après le dépôt de l'échantillon sur la phase stationnaire, les substances migrent à une vitesse qui dépend de leur nature et de celle du solvant.

Les principaux éléments d'une séparation chromatographique sur couche mince sont :

- **la cuve chromatographique** : un récipient habituellement en verre, de forme variable, fermé par un couvercle étanche.
- **la phase stationnaire** : une couche de gel de silice ou d'un autre adsorbant est fixée sur une plaque à l'aide d'un liant.
- **l'échantillon** : une solution du mélange à analyser, déposé en un point repère situé au-dessus de la surface de l'éluant.
- **l'éluant** : un solvant pur ou un mélange : il migre lentement le long de la plaque en entraînant les composants de l'échantillon.

1-5-2 Principe

Lorsque la plaque sur laquelle l'échantillon a été déposé est placée dans la cuve, l'éluant monte à travers la phase stationnaire, essentiellement par capillarité. En outre, chaque composant de l'échantillon se déplace à sa propre vitesse derrière le front du solvant. Cette vitesse dépend d'une part, des forces électrostatiques retenant le composant sur la plaque stationnaire et, d'autre part, de sa solubilité dans la phase mobile. Les composés se déplacent donc alternativement de la phase stationnaire à la phase mobile, l'action de rétention de la phase stationnaire étant principalement contrôlée par des phénomènes d'adsorption. Généralement, en chromatographie sur couche mince, les substances de faible polarité migrent plus rapidement que les composants polaires.

1-5-3 Mode opératoire

➤ **Matériel** : Spatule, balance analytique de type Sartorius, Pince, micropipettes, Crayon, cuves de développement avec couvercles ; Règle, lampe UV, Cutter, plaque de silice G 60 F₂₅₄ avec indicateur de fluorescence, sèche-cheveux

➤ **Solutions à analyser**

Nous avons dissous 10 mg des extraits dans 1ml du mélange méthanol-eau (1-1)

➤ **Dépôt**

Les dépôts ont été faits sur les plaques de CCM avec une micro-pipette.

Nous avons déposé 10 µl de la solution de chaque extrait sur les plaques que nous avons séchées avant de les introduire dans les cuves de migration.

➤ **Migration**

La migration s'est faite dans le Butanol : Acide acétique : Eau (60 : 15 : 25)

Après migration, nous avons séché les plaques et procédé à l'observation à la lampe ultraviolette aux longueurs d'ondes 254 et 366 nm.

A 254 nm les taches ont été entourées en traits pleins et à 366 nm elles ont été entourées en pointillés.

Nous avons ensuite calculé les facteurs de rétention de chacune des taches observées.

$$R_f = \frac{dx}{ds}$$

dx : distance parcourue par le composé (mesuré au centre de la tache)

ds : distance parcourue par le front du solvant

➤ **Révélation**

Nous avons révélé les plaques avec le réactif de Godin, le trichlorure d'aluminium (AlCl₃), le trichlorure de fer (FeCl₃) et celui de Dragendorff qui est spécifique des alcaloïdes.

Les spots qui ont réagi après la révélation ont été marqués entre crochets

2 Etudes biologiques

2-1 Détermination de l'activité antioxydante :

Cette activité a été déterminée par le principe de la réduction du radical DPPH (1-1 Diphényl -2- pycril hydrazile) sur plaque CCM.

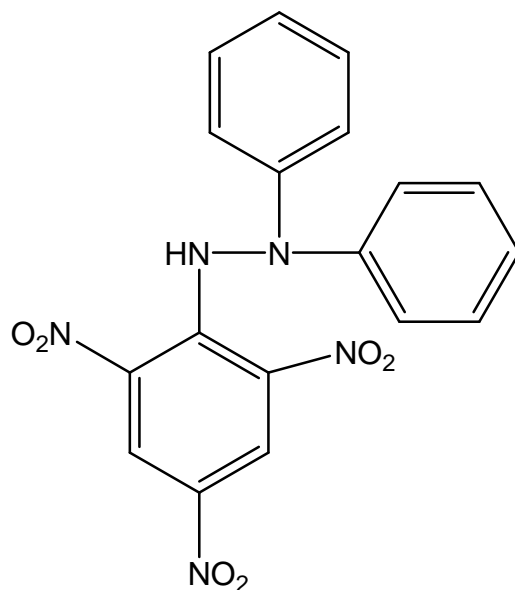
Tous les extraits ont été soumis à ce test. Les solutions d'extraits préalablement préparées pour la CCM ont été utilisées.

Des dépôts de 10 µl de chaque solution d'extrait ont été réalisés sur des plaques de Silicagel.

Nous avons utilisé le BAW (60 : 15 : 25) comme système de solvant.

Après la migration des substances, les chromatogrammes ont été révélés avec une solution méthanolique à 2 mg/ml de 1-1 Diphényl-2- pycril hydrazile.

Les zones d'activités ont été déterminées par l'apparition d'une coloration jaune sur fond violet.

Structure**Radical DPPH (Chevalley, 1994)****2-2 Test biologique *in vivo***

Matériel animal : Nous avons travaillé sur des souris blanches de masse variant entre 22-39g.

Ces souris sont issues d'une souche non consanguine sélectionnées à partir d'une lignée de souris présentant des caractéristiques de vigueur et de productivité appelée CF1 (Carworth Farms Souche 1) et qui a été introduite à l'institut Marchoux en 1967 et pris le nom de OF1 (Oncins France Souche 1). Ces souris ont été suivies dans les locaux du DMT à Darsalam.

Notre expérience a concerné une quinzaine de souris, pour le test diurétique.

Nous avons travaillé sur des lots homogènes de 5 souris selon le poids corporel. Chaque lot a été utilisé plusieurs fois après un temps de repos d'au moins une semaine.

Les souris ont été mises à jeun 18h avant chaque test.

Matériels :

Souris blanche, Cage métabolique, Epruvettes graduées, Balance de type Satorius, Fiole, Entonnoir en polyéthylène, Seringue.

2-2-1 Détermination de l'activité antihypertensive :

Nous avons étudiée l'activité diurétique des extraits aqueux et des solutions extemporanées.

2-2-2 Détermination de la diurèse de base :

Avant le test proprement dit nous avons déterminé la diurèse de base des souris (quantité d'urine excrétée par les souris dans leurs conditions normales). L'excrétion urinaire est mesurée pendant 6h.

2-2-3 Détermination de l'activité diurétique

❖ **Principe** : Mesure de l'excrétion urinaire chez la souris mise en surcharge saline

❖ **Traitements** :

Lot témoin : Eau distillée 25ml/kg

Lot Furosémide : Dose de 20mg/kg

Lot de *Cymbopogon giganteus* :

Dans un premier temps, nous avons administré le lyophilisat de *Cymbopogon giganteus* à la dose de 60mg/kg (triple de la dose du thérapeute).

Dans un second temps deux semaines après le premier essai nous avons testé la préparation extemporanée (condition d'utilisation par les patients : 10g de poudre dans 500ml d'eau distillée en décoction). Le décocté de *Cymbopogon giganteus* a été administré à la dose de 25ml/kg.

Lot de *Gynandropsis gynandra* : Dans un premier temps, nous avons administré le lyophilisat de *Gynandropsis gynandra* à la dose de 56mg/kg (triple de la dose du thérapeute).

Dans un second temps, après le premier essai, nous avons testé la préparation extemporanée (5g de poudre dans 250ml d'eau distillée en infusion).

L'infusé de *Gynandropsis gynandra* a été administré à la dose de 25ml/kg.

Lot de *Portulaca oleracea* :

Nous avons effectué les mêmes opérations.

Dans un premier temps les doses correspondante à celle du thérapeute.

12,5mg/kg (dose du thérapeute)

25mg/kg (double de la dose du thérapeute)

37,5mg/kg (triple de la dose du thérapeute).

Dans un second temps, après le premier essai, nous avons testé la préparation extemporanée (5g de poudre dans 250ml d'eau distillée en infusion).

L'infusé de *Portulaca oleracea* a été administré à la dose de 25ml/kg.

Lot de la recette *Kebufura* :

Nous avons effectué les mêmes opérations.

Dans un premier temps les doses correspondante à celle du thérapeute.

70mg/kg (triple de la dose du thérapeute pour une cuillère à café)

135mg/kg (triple de la dose du thérapeute pour deux cuillères à café).

Dans un second temps, après le premier essai, nous avons testé la préparation extemporanée (5g de poudre dans 250ml d'eau distillée en macération).

Le macéré de la recette *Kebufura* a été administré à la dose de 25ml/kg.

❖ **Méthode** :

Les substances à étudier ont été administrées par voie intragastrique aux souris, immédiatement après administration de 50ml/kg de NaCl à 1,8% dans l'eau distillée.

Pour chaque essai nous avons noté le temps de latence (apparition de la première goutte d'urine après la mise des souris dans la cage métabolique).

Six (6) heures après l'administration du produit en étude, les urines ont été recueillies dans une éprouvette graduée, le volume a été noté, le pH mesuré.

L'excrétion urinaire volumétrique (EUV) est donnée par la formule suivante :

$$\text{EUV} = \frac{\text{Volume excrété}}{\text{Volume administré}} \times 100$$

L'indice diurétique est obtenu en rapportant le volume urinaire excrété par lot traité à celui excrété par lot témoin.

Estimation de l'activité diurétique selon **Kau et al 1994** :

Valeur EUV < 80%	Activité antidiurétique
Valeur EUV comprise ente 80- 110%	Pas d'activité diurétique
Valeur EUV comprise entre 110- 130%	Faible activité diurétique
Valeur EUV comprise entre 130- 150%	Modeste activité diurétique
Valeur EUV > 150%	Importante activité.

RESULTATS

1. Résultats des études phytochimiques

1.1. Résultats des réactions de caractérisations

Tableau XII : Résultats des réactions de caractérisations :

Groupes chimiques	FlCg	FeuGg	Pl.EnPo	Rec Kebufura
Coumarines	++++	++++	++++	++++
Mucilages	+++	++++	++++	++++
Génine flavonoïdes	+++	++	++	++
Hétérosides cardiotoniques	+++	+++	+++	+++
Saponosides	-	++	++	++++
Stérols et triterpènes	++++	-	-	+++
Tanins (FeCl ₃)	++++	-	-	++++
Tanins galliques	++++	-	-	++++
Tanins catéchiqes	++	-	-	++
Leucoanthocyanes	++	+	+	++
Oses et holosides	++++	++++	++	+
Anthracénosides libres	+	-	-	+
Alcaloïdes	-	-	-	-
Composés réducteurs	-	-	-	-
Anthracénosides combinés : (C-Hétéroside et O-Hétérosides)	-	-	-	-
Anthocyanes	-	-	-	-

Fl Cg : Fleurs de *Cymbopogon giganteus* (Chiov)

Feu Gg : Feuilles de *Gynandropsis gynandra* (L)

Pl.En Po : Plante entière de *Portulaca oleracea* (L)

Rec Kebufura : Recette Kebufura

1-2 Résultats des dosages :**Tableau XIII : Résultats de la teneur eau et en cendres des drogues**

Dosages	FlCg	FeuGg	Pl.EnPo	Rec Kebufura
Teneur en eau (%)				
Méthode pondérale	6,27	8,22	5,77	6,70
Méthode volumétrique	6	6	4	6
Substances extractibles				
Par l'eau (%)	13	13	8	14
Cendres totales (%)	6,04	16,63	19,50	7,75
Cendres chlorhydriques 10% (%)	4,51	5,99	4,68	2,60
Cendres sulfuriques (%)	7,45	23,15	28,09	11,82

Fl Cg : Fleurs de *Cymbopogon giganteus* (Chiov)

Feu Gg : Feuilles de *Gynandropsis gynandra* (L)

Pl.En Po : Plante entière de *Portulaca oleracea* (L)

Rec Kebufura : Recette Kebufura

1-3 Résultats des extractions :**Tableau XIV : Rendement (%) des extractions de *Cymbopogon giganteus* (Chiov)**

Extractions	Rendements (%)	Couleurs	Aspects
Macération à l'eau 10%	14,2	Brun	Granuleux
Macération à l'ETOH 70 ⁰	12,34	Brun	Granuleux
Décoction 10%	12,07	Brun	Granuleux
Infusion 10%	12,75	Brun	Granuleux

Tableau XV : Rendement (%) des extractions de *Gynandropsis gynandra* (L).

Extractions	Rendements (%)	Couleurs	Aspects
Macération à l'eau 10%	42,05	Jaune verdâtre	Granuleux
Macération à l'ETOH 70 ⁰	21,28	Brun	Granuleux
Décoction 10%	20,58	Brun	Granuleux
Infusion 10%	22,45	Vert noirâtre	Granuleux

Tableau XVI : Rendement (%) des extractions de *Portulaca oleracea* (L)

Extractions	Rendement	Couleurs	Aspects
Macération à l'eau 10%	27,89	Brun	Pâteux
Macération à l'ETOH 70 ⁰	20,48	Vert noirâtre	Granuleux
Décoction 10%	14,15	Brun	Poudre fine
Infusion 10%	15,07	Brun	Granuleux

Tableau XVII : Rendement (%) des extractions de la Recette Kebufura

Extractions	Rendements (%)	Couleurs	Aspects
Macération à l'eau 10%	26,1	Vert noirâtre	Granuleux
Macération à l'ETOH 70 ⁰	20,68	Brun	Granuleux
Décoction 10%	15,40	Brun	Granuleux
Infusion 10%	17,35	Vert noirâtre	Granuleux

1.4. Résultats de la CCM

Tableau XVIII : Résultats de la CCM des extraits de *Cymbopogon giganteus*

Extraits	UV 254nm	UV 366nm	Rf	AlCl ₃	FeCl ₃	Godin
Décocté	Visible	-	0,125	Violet	-	-
	Visible	-	0,25	-	-	-
	Visible	Brun	0,375	Jaune clair	-	-
	Visible	-	0,55	Jaune clair	-	-
	Visible	Brun	0,625	Jaune	-	-
	-	Violet	0,748	-	-	-
	-	Violet	0,837	-	-	Violet
-	-	0,875	Violet	-	-	
Infusé	Visible	-	0,125	Violet	-	-
	Visible	-	0,25	-	-	-
	Visible	Brun	0,375	Jaune clair	Brun	Brun
	Visible	-	0,55	Jaune clair	-	-
	Visible	Brun	0,625	Jaune	-	-
	-	Violet	0,748	-	-	-
	-	Violet	0,837	-	-	Violet
-	Violet	0,875	Violet	-	-	
Macéré ETOH 70%	Visible	-	0,125	Violet	-	-
	Visible	-	0,25	-	-	Brun
	Visible	Brun	0,375	Jaune clair	Brun	Brun
	Visible	-	0,55	Jaune clair	-	-
	Visible	Brun	0,625	Jaune	-	-
	-	Violet	0,748	-	-	Violet
	-	Violet	0,837	-	-	Violet
-	Violet	0,875	Violet	-	-	
Macéré eau	Visible	-	0,125	Violet	-	-
	-	Violet	0,25	-	-	-
	Visible	Brun	0,375	Jaune clair	Brun	Brun
	Visible	-	0,55	Jaune clair	-	-
	Visible	Brun	0,625	Jaune	-	-
	-	Violet	0,748	-	-	-
	-	Violet	0,837	-	-	Violet
-	Violet	0,875	Violet	-	-	



Figure 7: Chromatogramme des extraits de *Cymbopogon giganteus* après révélation par Godin

Tableau XIX: Résultats de la CCM des extraits de *Gynandropsis gynandra*

Extraits	UV 254nm	UV 366nm	Rf	AlCl ₃	FeCl ₃	Godin
Décocté	Visible	Bleu	0,162	Bleu	-	Brun
	Visible	Violet	0,25	-	-	-
	Visible	Violet	0,375	-	-	-
	Visible	-	0,525	Jaune clair	-	Bleu clair
	Visible	Violet	0,65	-	-	Violet
	-	Violet	0,837	-	-	-
Infusé	Visible	Bleu	0,162	Bleu	-	Brun
	Visible	-	0,25	-	-	-
	-	Violet	0,375	-	-	-
	Visible	-	0,487	Jaune	-	Bleu clair
	Visible	Violet	0,65	-	-	Violet
	-	Violet	0,837	-	-	-
Macéré ETOH 70%	Visible	Bleu	0,162	Bleu	-	Brun
	Visible	-	0,25	-	-	-
	-	Violet	0,375	-	-	Brun
	Visible	-	0,487	Jaune	-	Brun
	Visible	Violet	0,65	Jaune clair	-	Violet
	-	Violet	0,837	-	-	-
Macéré eau	-	Bleu	0,162	Bleu	-	-
	-	Violet	0,312	-	-	-
	Visible	-	0,400	-	-	-
	Visible	Bleu	0,475	-	-	Bleu
	Visible	-	0,637	-	-	Violet
	-	Violet	0,837	-	-	-

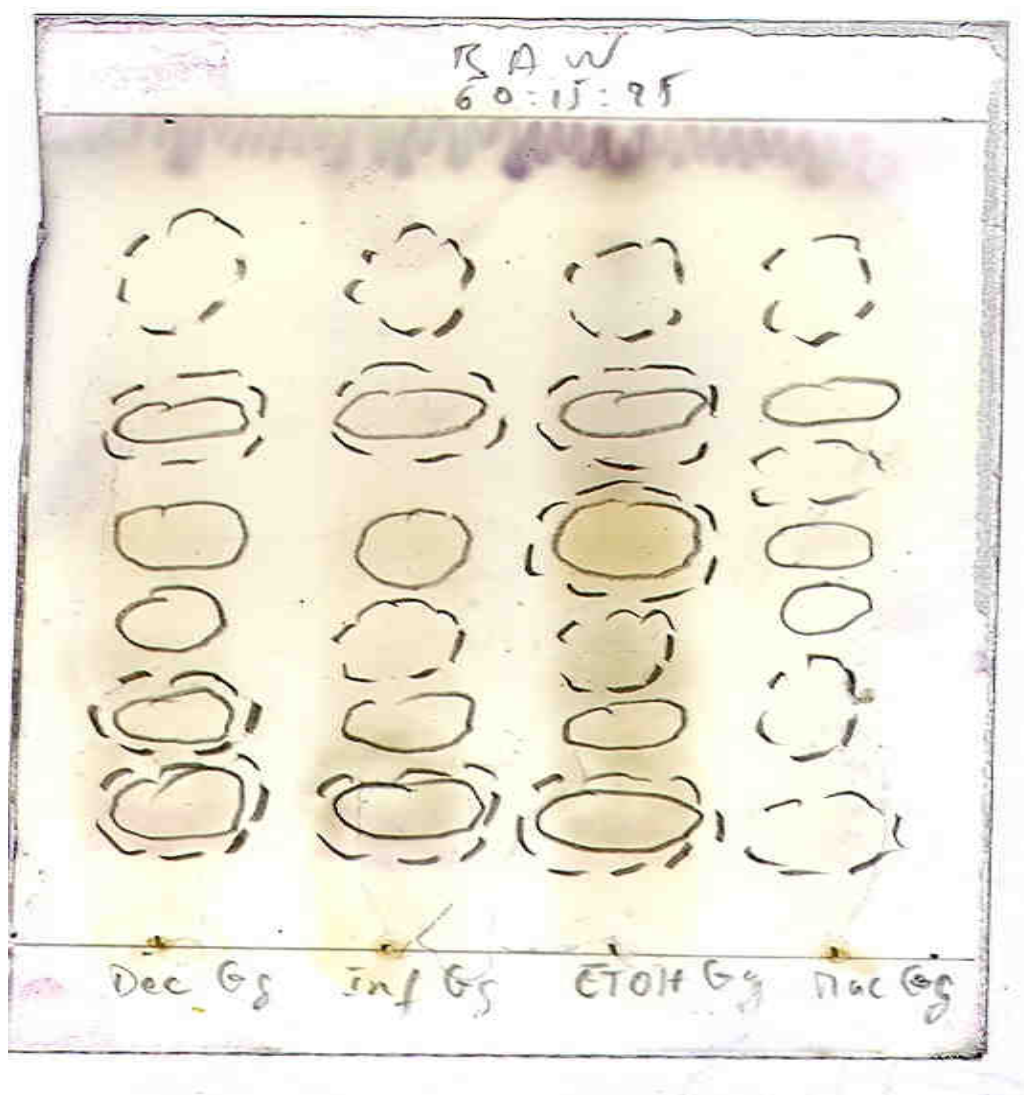


Figure 8: Chromatogramme des extraits de *Gynandropsis gynandra* après révélation par Godin

Tableau XX : Résultats de la CCM des extraits de *Portulaca oleracea*

Extraits	UV 254nm	UV 366nm	Rf	AlCl ₃	FeCl ₃	Godin
Décocté	Visible	Violet	0,125	-	-	Bleu
	-	Violet	0,25	Bleu	-	Bleu
	-	Violet	0,312	-	-	-
	-	-	0,375	-	-	Bleu
	Visible	-	0,412	Violet	-	Bleu
	-	Violet	0,475	-	-	-
	Visible	-	0,537	-	-	Bleu
	-	Violet	0,625	-	-	Bleu
-	Violet	0,75	-	-	-	
Infusé	Visible	Violet	0,125	-	-	Jaune clair
	Visible	Violet	0,25	Bleu	-	Jaune clair
	-	Violet	0,312	Violet	-	Jaune clair
	Visible	-	0,387	Violet	-	Jaune clair
	-	Violet	0,475	-	-	-
	Visible	-	0,537	-	-	Jaune clair
	-	Violet	0,625	-	-	-
	-	Violet	0,75	-	-	-
Macéré ETOH 70 ⁰	Visible	Violet	0,125	-	-	Jaune clair
	-	Violet	0,175	-	-	-
	Visible	-	0,25	Bleu	-	Jaune clair
	-	Violet	0,312	-	-	Jaune clair
	Visible	-	0,375	Violet	-	Jaune clair
	Visible	Violet	0,475	-	-	Jaune clair
	Visible	Violet	0,537	-	-	-
	-	Violet	0,625	-	-	-
-	Violet	0,75	-	-	Jaune clair	
Macéré eau	Visible	Violet	0,125	Violet	-	Bleu
	-	Violet	0,212	-	-	Bleu
	-	Violet	0,3	-	-	Bleu
	Visible	-	0,4	-	-	Bleu
	-	Violet	0,462	-	-	-
	-	-	0,5	-	-	Bleu
	-	Violet	0,562	-	-	-
	Visible	Violet	0,65	-	-	-
-	-	0,725	-	-	Bleu	
-	Violet	0,775	-	-	-	

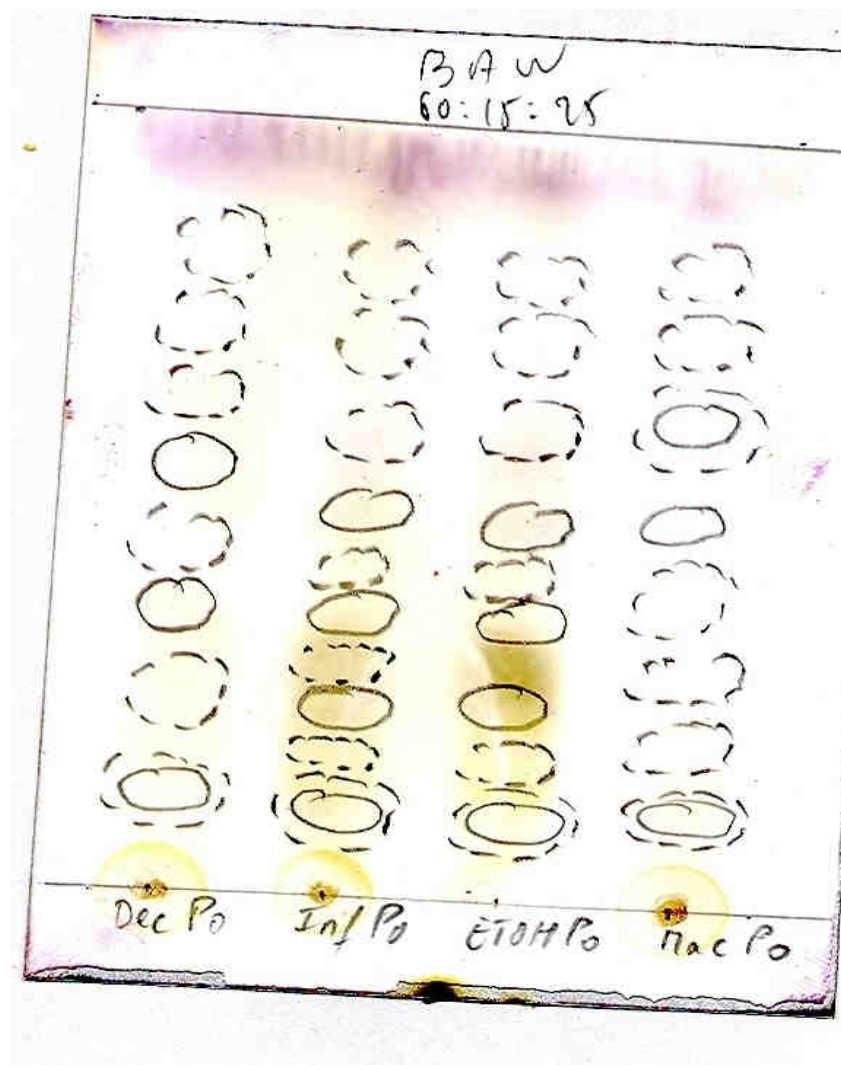


Figure 9: Chromatogramme des extraits de *Portulaca oleracea* après révélation par Godin

Tableau XXI: Résultats de la CCM des extraits de la recette Kebufura

Extraits	UV 254nm	UV 366nm	Rf	AlCl ₃	FeCl ₃	Godin
Décocté	Visible	Bleu	0,125	Bleu clair	-	-
	Visible	-	0,15	-	-	-
	-	-	0,212	Bleu clair	-	-
	Visible	-	0,262	-	-	-
	-	-	0,337	Bleu clair	-	-
	Visible	Bleu	0,462	Bleu	Noir	Violet
	-	-	0,537	Jaune	-	Noir
	Visible	Brun	0,612	Jaune	-	Violet
	Visible	Violet	0,75	Jaune clair	-	Violet
	-	-	0,875	Violet	-	-
Infusé	Visible	Bleu	0,125	Bleu clair	-	-
	Visible	-	0,15	-	-	-
	-	-	0,212	Bleu clair	-	-
	Visible	-	0,262	-	-	-
	-	-	0,337	Bleu clair	-	Violet
	Visible	Bleu	0,462	Bleu	Noir	Noir
	-	Brun	0,537	Jaune	-	Violet
	Visible	-	0,612	Jaune	-	-
	Visible	Violet	0,675	-	-	Violet
	-	-	0,75	Jaune clair	-	-
-	-	0,875	Violet	-	-	
Macéré ETOH 70%	-	Bleu	0,125	Bleu clair	-	-
	Visible	-	0,15	-	-	-
	-	-	0,212	Bleu clair	-	-
	Visible	-	0,262	-	-	-
	-	-	0,337	Bleu clair	-	-
	Visible	Bleu	0,462	Bleu	Noir	Violet
	Visible	Brun	0,537	Jaune	Brun	Brun
	Visible	Brun	0,612	Jaune	-	Violet
	Visible	Violet	0,75	Jaune clair	-	Violet
	-	-	0,875	Violet	-	-
Macéré eau	-	Bleu	0,125	Bleu clair	-	-
	Visible	-	0,15	-	-	-
	-	-	0,212	Bleu clair	-	-
	Visible	-	0,262	-	-	-
	-	-	0,337	Bleu clair	-	-
	Visible	Bleu	0,462	Bleu	-	Violet
	Visible	Brun	0,537	Jaune	-	-
	Visible	Brun	0,612	Jaune	-	Violet
	-	Violet	0,75	-	-	-
	-	Violet	0,875	Violet	-	-

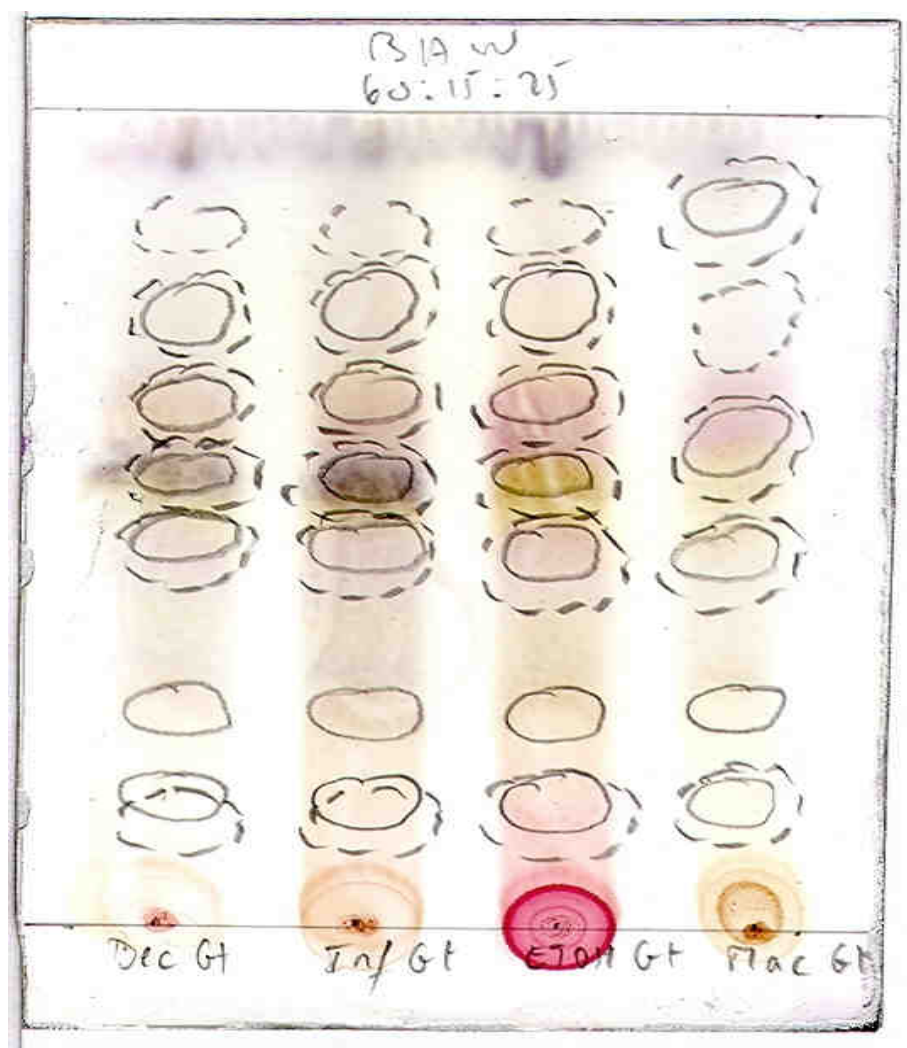


Figure 10: Chromatogramme des extraits de Kebufura après révélation par Godin

2. Résultats des études biologiques

2-1. Résultats de l'activité antioxydante des extraits :

Tableau XXII: Résultats de l'activité antioxydante des extraits.

EXTRAITS	Rf	DPPH
Macéré eau <i>Cymbopogon giganteus</i>	0,625	Jaune
ETOH 70% <i>Cymbopogon giganteus</i>	0,625	Jaune
Macéré eau recette Kebufura	0,875	Jaune
ETOH 70% recette Kebufura	0,475	Jaune
	0,537	Jaune
Infusé recette Kebufura	0,475	Jaune

Nous n'avons pas obtenu une décoloration du radical 1,1 DPPH par les extraits de *Gynandropsis gynandra* et de *Portulaca oleracea*

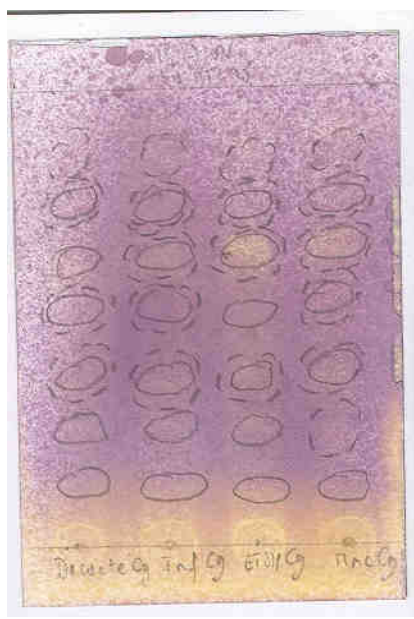


Figure 11: Chromatogramme des extraits de *Cymbopogon giganteus*

Système de solvant : BAW (60 :15 :20)

Front : 8cm

Révélateur : 1,1 DPPH

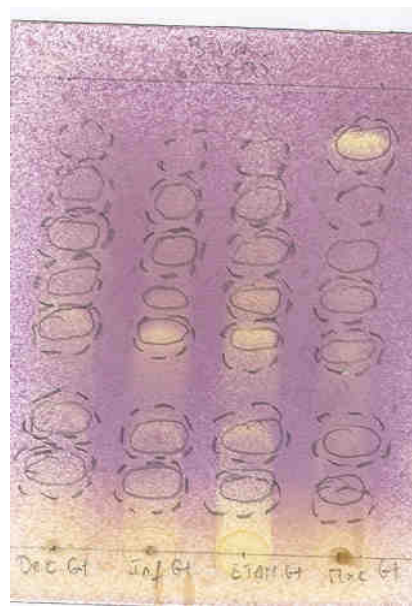


Figure 12 : Chromatogramme des extraits de la recette Kebufura

Système de solvant : BAW (60 :15 :20)

Front : 8cm

Révélateur : 1,1 DPPH

2-2. Résultats de l'activité diurétique :**Tableau XXIII : Résultats de la diurèse de base**

Lots	Volume excrété/6h (ml)	Temps de miction (mn)
Lot de souris I	2,5	15
Lot de souris II	1,8	45
Lot de souris III	1,3	50

Tableau XXIV: Résultats de l'activité diurétique des solutions extemporanées

Traitements	Doses (g/ml)	Volume administré (ml)	Volume excrété/6h (ml)	Excrétion urinaire volumétrique (%)	Temps de miction (mn)	Interprétation
Décocté de <i>C.giganteus</i>	5/250	7,33	6	81,85	38	Pas d'activité diurétique
Infusé de <i>G.gynandra</i>	5/250	7,61	4,5	59,13	43	Activité antidiurétique
Infusé de <i>P.oleracea</i>	5/250	9,22	12,5	135,57	25	Modeste activité diurétique
Macéré aqueux de la recette Kebufura	5/250	6,9	5,5	79,71	49	Activité antidiurétique

Tableau XXV: Résultats de l'activité diurétique des extraits lyophilisés :

Traitements	Doses mg/kg	Volume administré (ml)	Volume excrété/ 6h (ml)	Excrétion urinaire volumétrique (%)	Temps de miction (mn)	Interprétation
Décocté de <i>C. giganteus</i>	60	8,61	9	104,52	46	Pas d'activité diurétique
Infusé de <i>G.gynandra</i>	56	7,69	11	143,04	29	Modeste activité diurétique
Infusé de <i>Portulaca oleracea</i>	12,5	7,5	10,5	140	38	Modeste activité diurétique
	25	8,88	12,5	140,76	31	Modeste activité diurétique
	37,5	8,89	14,5	163,10	27	Importante activité diurétique
Macéré de la recette Kebufura	70	7,02	9,75	138,88	44	Modeste activité diurétique
	135	8,99	13,75	152,94	34	Importante activité diurétique
Eau distillée	25	7,28	9	123,62	50	Faible activité diurétique
		8,82	12	136,05	51	Modeste activité diurétique
		5,41	8	147,87	35	Modeste activité diurétique
Furosémide	20	9,09	15,5	170,51	7	Importante activité diurétique



**COMMENTAIRES
ET
DISCUSSION**

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Notre travail a porté sur l'étude de la phytochimie et de l'activité antihypertensive de trois plantes et d'une recette utilisées dans le traitement traditionnel de l'hypertension artérielle au Mali.

Le matériel végétal était constitué par les fleurs de *Cymbopogon giganteus*, les feuilles de *Gynandropsis gynandra*, la plante entière de *Portulaca oleracea* et la recette Kebufura à base des feuilles de *Gardenia ternifolia*.

La teneur en eau par la méthode gravimétrique était de 6,27% pour *Cymbopogon giganteus*, 8,22% pour *Gynandropsis gynandra*, 5,77% pour *Portulaca oleracea*, 6,70% pour la recette Kebufura.

La teneur en eau dans tous nos échantillons était inférieure à 10% ce qui permet d'éviter les réactions d'oxydation, de fermentation et le développement des moisissures.

Pour chaque échantillon nous avons obtenu le meilleur rendement avec les macérés à 10% dans l'eau soit 14,2% pour *Cymbopogon giganteus*, 42,05% pour *Gynandropsis gynandra*, 27,89% pour *Portulaca oleracea* et 26,10% pour la recette Kebufura par contre nous avons obtenu le plus petit rendement avec les décoctés soit 12,07%, 20,58%, 14,15%, 15,40 respectivement pour *Cymbopogon giganteus*, *Gynandropsis gynandra*, *Portulaca oleracea* et la recette Kebufura.

Le macéré à 10% dans l'eau de *Gynandropsis gynandra* a donné le meilleur rendement parmi les 4 échantillons et le plus petit rendement a été obtenu avec le décocté de *Cymbopogon giganteus*.

Le taux de cendre totale a été de 6,04 ; 16,63 ; 19,50 ; 7,75 respectivement pour *Cymbopogon giganteus*, *Gynandropsis gynandra*, *Portulaca oleracea* et la recette Kebufura.

Le screening phytochimique nous a permis de mettre en évidence les mucilages, les coumarines, les hétérosides cardiotoniques, les oses et holosides, les leucoanthocyanes, les flavonoïdes dans tous nos échantillons.

Les tanins, les stérols et triterpènes ont été présents seulement dans les fleurs de *Cymbopogon giganteus* et dans la recette Kebufura.

Les saponosides ont été trouvés dans tous nos échantillons sauf dans les fleurs de *Cymbopogon giganteus*.

La présence de certains composés tels que les coumarines, les mucilages et les saponosides pourrait être bénéfique dans la prise en charge de l'hypertension.

En effet les coumarines sont douées de propriété vasodilatatrice, les mucilages réduisent le taux de cholestérolémie et de lipidémie, les saponosides sont douées de propriété diurétique. [Bruneton, 1993].

Les alcaloïdes, les composés réducteurs, les anthocyanes et les anthracénosides combinés ont été absents dans tous nos échantillons.

L'observation à la lampe UV à 255 - 366nm et la révélation avec les réactifs de Godin, le trichlorure de fer (FeCl₃), le trichlorure d'aluminium (AlCl₃) a permis de confirmer la présence de certains composés tels que les coumarines, les tanins, les flavonoïdes.

Par contre la révélation avec le réactif de Dragendorff n'a pas révélé la présence d'alcaloïde dans les 4 échantillons ce qui permet de confirmer nos réactions en tube. Contrairement à des études menées sur *Gynandropsis gynandra* et *Portulaca oleracea* qui ont montré la présence d'alcaloïde dans ces plantes selon Haerdi cité dans **Kheraro et Adam 1974, Xiang et al 2005** respectivement pour les racines de *Gynandropsis gynandra*, les parties aériennes de *Portulaca oleracea*.

Pour *Cymbopogon giganteus* au Rf 0,625 les colorations jaunes et brunes obtenues avec le décocté respectivement après révélation avec AlCl₃ et FeCl₃ pourraient indiquer la présence de flavonoïdes et de tanins.

Concernant *Gynandropsis gynandra* au Rf 0,487 les colorations jaunes et bleues claire obtenues avec l'infusé respectivement après révélation avec AlCl₃ et Godin pourraient indiquer la présence de flavonoïdes et de coumarine.

S'agissant de *Portulaca oleracea* au Rf 0,387 les colorations violettes et jaunes claires obtenues avec l'infusé respectivement après révélation avec AlCl₃ et Godin pourraient indiquer la présence de flavonoïdes et de coumarines.

Quant à la recette Kebufura au Rf 0,462 les colorations noires et violettes obtenues avec le décocté respectivement après révélation avec FeCl₃ et Godin pourraient indiquer la présence de tanins et de coumarines.

Pour ce qui est de l'activité antioxydante, nous avons obtenu au Rf 0,625 une coloration jaune suite à la réduction du radical DPPH par l'extrait éthanolique de *Cymbopogon giganteus*.

Aux Rf 0,875, 0,475, 0,537 nous avons une réduction du radical DPPH respectivement pour le macéré à 10% dans l'eau, l'infusé et l'extrait éthanolique de la recette Kebufura.

Par contre aucunes taches de l'extrait de *Gynandropsis gynandra* et de l'extrait de *Portulaca oleracea* ne réduisent le radical DPPH.

L'activité antioxydante de ces extraits pourrait s'expliquer par leurs richesses en substances polyphénoliques comme les tanins, les flavonoïdes, les coumarines.

En effet les tanins sont des piègeurs des radicaux libres. Ils inhibent l'enzyme de conversion de l'angiotensine et la formation de l'ion peroxyde. [Bruneton, 1993].

Les constituants à activité antioxydante empêchent le dépôt de graisse dans les artères ce qui permet de faciliter la circulation sanguine.

Dans nos conditions expérimentales et selon l'échelle d'évaluation utilisée, nous n'avons pas trouvé **d'activité diurétique avec les solutions extemporanées de** : *Cymbopogon giganteus*, *Gynandropsis gynandra* (Activité antidiurétique) et la recette Kebufura (activité antidiurétique), par contre nous avons trouvé une modeste activité diurétique avec celles de *Portulaca oleracea*.

L'excrétion urinaire volumétrique a été de **81,85%, 59,13%, 135,57%, 79,71%** respectivement pour *Cymbopogon giganteus*, *Gynandropsis gynandra*, *Portulaca oleracea* et la recette Kebufura contre une excrétion urinaire volumétrique de **170% et 140,48%** respectivement pour la recette ST Nitrokoudang et la recette PhytoHTA [Karadji, 2006].

Nous n'avons pas trouvé **d'activité diurétique** avec l'extrait lyophilisé de *Cymbopogon giganteus* à la dose de 60mg/kg par contre nous avons trouvé **une activité diurétique modeste** avec les extraits lyophilisés de *Gynandropsis gynandra* à la dose de 56mg/kg, *Portulaca oleracea* à des doses de 12,5-25mg/kg et la recette Kebufura à la dose de 70mg/kg.

Une importante activité diurétique a été trouvée avec *Portulaca oleracea* à la dose de 37,5mg/kg et la recette Kebufura à la dose de 135mg/kg.

L'excrétion urinaire volumétrique a été de 104,52% ; 143,04% ; 140 % - 140,76% et 163,10% ; 138,88%- 152,94% respectivement pour *Cymbopogon giganteus* à la dose de 60mg/kg, *Gynandropsis gynandra* à la dose de 56mg/kg, *Portulaca oleracea* à des doses de 12,5- 25- 37,5mg/kg et la recette Kebufura à des doses de 70 -135mg/kg.

L'activité diurétique de ces plantes pourrait s'expliquer par leurs richesses en saponosides.

En effet selon Bruneton les saponosides sont douées de propriété diurétique. [Bruneton, 1993].

Parmi les 4 échantillons *Portulaca oleracea* à la dose de 37,5mg/kg a donné une meilleure activité diurétique avec une excrétion urinaire volumétrique de 163,10% presque égale à celle de la recette ST Nitrokoudang à la dose de 23,44mg/kg qui avait donné une excrétion urinaire volumétrique de 161,49% [Karadji, 2006], *Ziziphus mauritiana* à la dose de 450mg/kg qui avait donné une excrétion urinaire volumétrique de 164,86% [Ba, 2005], par contre elle est nettement inférieure à celle de *Spondias mombin* à la dose de 150mg/kg qui avait donné une excrétion urinaire volumétrique de 186,84%. [Guindo, 2005].

Nous constatons qu'avec *Portulaca oleracea* nous avons une activité diurétique dose dépendante. En effet selon [Okwuasaba et al, 1987] l'extrait de *Portulaca oleracea* inhibe la tension due à la contraction directe et indirecte induite par stimulation électrique à travers le nerf phrénique du muscle de l'hemi-diaphragme du rat. La contracture induite par l'agoniste nicotinique et le potassium dans le rectus abdominal est significativement inhibée par les extraits.

Cette meilleure activité diurétique de *Portulaca oleracea* pourrait s'expliquer par la présence de certains éléments minéraux tel que le potassium signalé par Kerharo et Adam 1974, Mohamed et al 1994.

En effet, selon **Kerharo et Adam 1974** l'action diurétique est généralement attribuée à la forte teneur en sels de potassium, selon **Parry et al 1993** l'ion potassium est en moindre partie responsable de l'effet relaxant observé lors de l'isolement du diaphragme de rat.

Dans les mêmes conditions expérimentales nous avons obtenu une importante activité diurétique avec le Furosémide qui est une molécule pure administrée à la dose de 20mg/kg utilisé comme référence avec une excrétion urinaire volumétrique de 170,51% qui est supérieure de 7% à celle de *Portulaca oleracea* qui est un extrait total administré à la dose de 37,5mg/kg.

conclusion

Conclusion

Au terme de notre étude, il ressort que *Cymbopogon giganteus*, *Gynandropsis gynandra*, *Portulaca oleracea* et la recette **Kebufura** possèdent des vertus thérapeutiques pouvant justifier leurs utilisations en médecine traditionnelle.

Le **screening phytochimique** a permis de montrer la présence de nombreux composés tels que : les coumarines, les flavonoïdes, les oses et holosides et les hétérosides cardiotoniques.

La teneur en eau dans tous nos échantillons a été inférieure à 10%.

L'activité antioxydante a été positive pour *Cymbopogon giganteus* et la recette Kebufura par contre elle a été négative pour *Gynandropsis gynandra* et *Portulaca oleracea*.

Nous n'avons pas trouvé d'activité diurétique avec *Cymbopogon giganteus* à la dose de 60mg/kg.

L'activité diurétique a été modeste pour *Gynandropsis gynandra* à la dose de 56mg/kg, *Portulaca oleracea* aux doses de 12,5mg/kg et 25mg/kg, et la recette Kebufura à la dose de 70mg/kg.

Nous avons obtenu une importante activité diurétique avec *Portulaca oleracea* à la dose de 37,5mg/kg et pour la recette Kebufura à la dose de 135mg/kg.

Nous espérons par ce travail avoir marqué un point de départ vers la mise au point d'un médicament traditionnel amélioré indiqué dans le traitement de l'hypertension artérielle.

Recommandations

Recommandations

Au DMT

- Tester d'autres méthodes d'évaluation de l'activité antihypertensive.

- Poursuivre les travaux sur *Portulaca oleracea* qui possède de nombreuses activités : Analgésique et Anti-inflammatoire, Antibactérienne, Hypoglycémiante, Antitumorale selon la littérature

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Références Bibliographiques

1. Adjanohoun E.J., Ake Assi L., Floret J.J., Guinko S., Koumaré M., Ahyi AMR, Raynal J., (1981).

Contribution aux études botaniques et floristiques au Mali.

Bulletin : médecine traditionnelle et pharmacopée, ACCT 3^{ème} Edition, Vol.2, Paris ; **289 p.**

2. Ajaiyeoba, E.O (2000). Etudes phytochimiques et antimicrobiennes des extraits de *Gynandropsis gynandra* et de *Buchholzia coriacea*. Journal Africain de la recherche biomédicale, Groupe biomédical de communication d'Ibadan. ISSN : 1119-5096. Vol 3, No 3, **PP : 161-165.**

3. Alitonou G.A, Avlessi F, Sohounhloue D K, Agnanié H, Bessière J M, Menut C (2006). Investigations on the essential oil of *Cymbopogon giganteus* from Benin for its potential use as an anti-inflammatory agent. Journal of aromatherapy. Publisher : Elsevier LTD. **16(1) ; 37- 41.**

4. Ba Sira Haby Gueda (2005).

Etude de la phytochimie et des activités biologiques de *Zizyphus mauritiana* Lam (Rhamnaceae) utilisée dans le traitement traditionnel du diabète et de l'hypertension artérielle au Mauritanie. Thèse de Pharmacie FMPOS, Bamako. **120p.**

5. Baldé MD, Baldé NM, Kaba ML, Diallo I, Diallo MM, Kake A, Bah D, Camara A, Baldé M (2006).

HTA: Epidémiologie et anomalies métabolites au Foutah-Djallon en Guinée. Mali Médical, Tome 21, N° 3, **PP: 19-22.**

6. Benkhedda S (2001). Les nouvelles recommandations de l'OMS société internationale de L'HTA (1999) critique et controverses, Médecine du Maghreb N° 92, **PP : 1-2.**

7. Boullard B (2001). Dictionnaire des plantes médicinales du monde. Réalités et croyances. Editions ESTEM. **636p.**

8. Bruneton Jean, (1993).

Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales, 2^{ème} édition TEC, Paris ; **915 p.**

9. Burkill H M (1994).

The useful plants of west Tropical Africa, Edition 2, Vol 2, Families E-I, **960p.**

10. Cavin, A (1999).

Investigation phytochimique des trois plantes indonésiennes aux propriétés antioxydantes et antiradicalaires : *Tinospora crisp* (MENISPERNACEAE), *Merremia emarginata* (CONVOVULACEAE) et *Oreophea eneandra* (ANNONACEAE) - Thèse de doctorat, Lausanne - **243 p.**

11. Chan K, MW Islam, M Kamil, R Radhakrishnan, MNM Zakaria, M Habibullah, A Attus (2000).

Effet analgésique et anti-inflammatoire de *Portulaca oleracea*. Journal of Ethnopharmacology **.73: 445- 451.**

12. Cheryl A Lans (2006).

Ethnomedicines used in Trinidad and Tobago for urinary problems and diabetes mellitus. Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine **2 (45): 1- 11.**

13. Crété P (1965). Précis de botanique, systématique des angiospermes. Tome II. Masson et C^{ll}, Editeurs. **494p.**

14. Diallo A. M. (2005).

Etude des plantes médicinales de Nianfunké (région de Tombouctou) : Phytochimie et pharmacologie de *Maerua crassifolia* Forsk. (Capparidacée) – Thèse pharmacie, Bamako– **153p**

15. Dong LW, Wang WY, Yue YT, Li M (2005). Effects of flavones extracted from *Portulaca oleracea* on ability of hypoxia tolerance in mice and its mechanism], **3 (6): 450- 4.**

16. Dongmo Alain Bertrand (1995).

Etudes des propriétés hypotensives et effets subséquents des saponines de *Musanga cecropioides* N-Brown (Cecropiaceae) sur le rat. Thèse de Doctorat 3^e cycle Faculté des sciences Yaoundé I. **78p.**

17. Dorosz PH (2004). Guide pratique des médicaments 24^e édition. Maloine 27, rue de l'école de Médecine, 75006 Paris. **1876p.**

18. Gholamreza Karim, Hossein Hosseinzadeh and Negin Ette had (2004).

Evaluation of the gastric antiulcerogenic effects of *Portulaca oleracea* L. Extracts in Mice. Phytotherapy research **18, 484- 487.**

19. Guindo Issiaka (2005).

Etude du traitement traditionnel de l'hypertension artérielle au Mali. Thèse de pharmacie, Bamako, **126p.**

20. Habtemariam S, Harvey AL, Waterman PG (1993).

The muscle relaxant properties of *Portulaca oleracea* are associated with high concentrations of potassium ions. *Ethnopharmacol* **40 (3): 195- 200.**

21. Hebbar S.S, Harsha VH, Shripathe V, Hegde GR (2004).

Ethnomédecine of Dharward district in Karnataka, India plants used in oral care. *Journal of ethnopharmacology*, **94 : 261- 266.**

22. HTA info (Décembre 2005). N° 19, 16p.**23. HTA info (2006). Recommandations argumentaires. Numéro spécial, 60p.**

24. Isérin Paul, Masson Michel, Kedellini Jean Pierre (2001). Larousse Encyclopédie des plantes médicinales, Identifications, Préparations, Soins, VUEF, Pris **335p.**

25. Ivan A, Ross V (1999). Medicinal plants of the world chemical constituents. Traditional and Modern Medicinal uses. Humana Press Inc.

26. Karadji Halimatou Ayarba (2006).

Etude de la phytochimie et des activités biologiques de deux recettes utilisées dans le traitement traditionnel de l'hypertension artérielle au Mali. Thèse de Pharmacie FMPOS, Bamako. **97p.**

27. Kéita A., (1986).

Recherches phytochimiques et pharmacologiques sur une préparation utilisant *Vepris heterophylla* Rets. (Rutaceae) et *Cympobogon giganteus* Chiov. (Poaceae) comme antihypertenseur en médecine traditionnelle au Mali. Doctorat du 3^{ème} cycle Toulouse III France, **216 p.**

28. Kerharo J. et Adam J. G., (1974).

Pharmacopée sénégalaise traditionnelle : Plantes médicinales et toxiques
Edition Vigot et Frères, Paris ; **1011 p.**

29. Ki Bong OH, II. Moo Chang, Ki- Jun Hwang and Woongchon Mar (2000).

Detection of antifungal activity in *Portulaca oleracea* by a single – Celle bioassay system. *Phytotherapy research*, **14**, 329- 332.

30. Kimbi HK, Fagbenro-Beyioku AF (1996).

Efficacy of *Cymbopogon giganteus* and *Enantia chrantha* against chloroquine resistant *Plasmodium yoelii nigeriensis*. *East African medical journal* **73 (10): 636- 637**.

31. Le Comte Marie, Forgeot Anne, Espaignac Elise, Brier Philippe, Amanou Dominique, Huvelin Françoise, François Simone, Minchella Frédéric, Fabre Thomas (2002).

Dictionnaire thérapeutique. Edition Afrique francophone, Médecine digest, Vidal. 14^e édition. **704P**.

32. LP Juillet/ Août (2006). 2^e journées scientifiques de la Socar-B : Hypertension artérielle et maladies associées. Elévation du risque cardio-vasculaire chez les hypertendus en ambulatoire. N^o 20.

33. Maïga M (1989).

Epidémiologie de l'hypertension artérielle en zone sahélienne dans le cercle de Nara (Mali). *Médecine d'Afrique noire*, **36 (3), 234- 237p**.

34. Malgras D., (1992). Arbres et Arbustes guérisseurs des savanes africaines. Edition Karthala et ACCT, Paris; **346 p**.

35. Malek F, MH Boskabady MT Borushaki, M Tohidi (2004).

Bronchodilatory effect of *Portulaca oleracea* in air ways of asthmatic patient. *Journal of Ethnopharmacology*. Elsevier. **93: 57- 62**

36. Malonza MM, Dipeolu OO, Ammo AO and Hassan SM (1992)

Laboratory and Field observations on anti-tick properties of the plant *Gynandropsis gynandra* (L). *Brig. Veterinary Parasitology*. Elsevier sciences Publishers B-V. Amsterdam., **42 (1992): 123- 136**.

- 37. Maydell H.J (1990).** Arbres et arbustes du Sahel : leurs caractéristiques et leurs utilisations – Ed Margraf, Scientific books. **295p.**
- 38. Mayi S, Songa T, Timité A.M Konan, Sepou A, Ahmad A, Ouedrago M, Rekotoarisoa AJC, Koffi N, Twagirumukisa M, Bourkinda F, Talani P Avril (2003).** Médecine d’Afrique Noire, Revue mensuelle d’informations médicales et d’enseignement post universitaire, Tome 50, N^o 4. **PP 146-196.**
- 39. Mazer A, Sankalé M (1988).**
Guide de médecine en Afrique et Océan Indien. Edicef 26, Rue des Fosses- Saint- Jacques, 75005Paris. **639p.**
- 40. Mohamed Al, Hussein AS (1994).**
Chemical composition of purslane (*Portulaca oleracea*). Plants Foods Hum Nutr **45 (1): 1- 9.**
- 41. Morin Yves (2002 Petit Larousse de la médecine). 1087 p**
- 42. Narendhirakannan RT, Kandaswamy M, and Subramania S (2005).**
Anti-inflammatory activity of *Cleome gynandra* L. On haematological and cellular constituents in adjuvant induced arthritic rat. Journal of medicinal food **8 (1): 93- 99.**
- 43. Okwuasaba F, Ejike C, Parry O (1987).**
Effects of extracts of *Portulaca oleracea* on skeletal muscle *in vitro*. Journal of Ethnopharmacology **21(1): 55- 63.**
- 44. Parry O, Okwuasaba F, Ejike C (1988).**
Effects of an aqueous extract of *Portulaca oleracea* leaves on smooth muscle and rat blood pressure. Journal of Ethnopharmacology, **22: 33- 44.**
- 45. Parry O Marks JA, Okwuasaba FK (1993).**
The skeletal muscle relaxant action of *Portulaca oleracea*: role of potassium ions. Journal of Ethnopharmacology **40 (3): 187- 94.**
- 46. Pincemail J, Meurisse M, Limet R, Defraigne JO (1999).**
Méthodes d’évaluation du stress antioxydant chez l’homme : importance en matière de prévention – Cancérologie – Ed MEDI SPHERE. **239p.**

47. Pharmacopée Africaine (1985).

Organisation de l'unité Africaine, Commission scientifique technique et de la recherche (CSTR/OUA). 1^{ère} édition, volume 1, **274p.**

48. Rasheed An, Afifi FU, Shaedah M, Taha MO (2004). Investigation of the active constituents of *Portulaca oleraceae* L. (Portulacaceae) growing in Jordan. Park J Pharm Sci **17 (1): 37- 45.**

49. Runnie I, Salleh MN, Mohamed S, Head RJ, Abeywardena MY (2004).

Vasorelaxation induced by common edible tropical plant extracts in isolites rat aorta and mesenteric vascular bed. Journal of Ethnopharmacology, **92: 311- 316.**

50. Sahouo G Bedi, Tonzibo Z.F, Boti B, Chopard C, Mathy JP, N'Guessan Yao T (2003).

Anti-inflammatoire et analgésique activités: Chimical constituents of essential oils of *Ocimum gratissimum*, *Eucalyptus citriodora* and *Cymbopogon giganteus* inhibited lipoxigenase L-1 and cyclooxygenase of PGHS. Bulletin of the chemical society of Ethiopia, **17(2); 191- 197.**

51. Sandra F, Arruda Egle M.A, Siqueira Elizabeth, Souza M.T (2004).

Malanga (*Xanthosoma sagittifolium*) and purslane (*Portulaca oleracea*) leaves reduce oxydative stress in vitamin A- Deficient rats. Ann Nutr Metab, **48: 288- 295.**

52. Songsak T, Lockwood GB (2002).

Glucosinates of seven medicinal plants from Thailand. Fitoterapia Elsevier. **73: 209- 216.**

53. Srivastava M, Banerji R, Rawat AK, Mehrotra S (2006).

Fatty acid composition of some medicinally useful seeds. **6(1); 41-7.**

54. Tindankir Nathalie Am- mying, (2004).

Evaluation de l'utilisation des antihypertenseurs chez les insuffisants rénaux chroniques (IRC) dans le service de néphrologie et d'hémodialyse de l'HNPG. Thèse de Pharmacie : Bamako ; **84 p.**

55. Tortora G.J. et Grabowski S.R., (1994).

Principes d'anatomie et de physiologie ; 2^{ème} édition Québec- Canada, **945 p.**

56. Traoré I., Nebout M., (1983) ;

Formules et techniques à partir des matières premières locales concernant la nourriture des souris d'expérimentation en pays tropicaux, Acta Leprologica ; **253 p.**

57. Weng O, Yuan K, Zhang H, Xiong J, Wang C, Xu G (2005).

[Determination of dopamine and norepinephrine in *Portulaca oleracea* L. by micellar electrokinetic capillary chromatography with amperometric detection]. *Se Pu*, **23(1): 18- 21**.

58. www.chups.jussieu.fr 20-10-2006.

59. www.Creapharma.Ch 12-01-2006.

60. www.esculaps.com 01-03-07.

61. www.fleurs-des-champs.com 07-11-2006

62. www.pharmacorama.com/rubriques/output/Diurétiques_3.php 01-11-2006.

63. www.plantesmed.enda.Sn 21-11-2006.

64. www.remed.org 25-01-2007.

65. www.sante-ujf.grenoble.fr 13-10-2006.

66. Xiang Lan, Dongming Xing, Wei Wang, Rufen Wang, Yi Ding, Lijun Du (2005).

Alkalloïds from *Portulaca oleracea*. *Phytochemistry Elsevier*. **66: 2595- 2601**.

67. Xu Xueqin, Yu Lishuang, Chen Guonan (2006). Determination of flavonoïde in *Portulaca oleracea* L by capillary electrophoresis with electrochemical detection. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*. **4: 493-499**.

Fiche Signalétique

Prénom : Mahamane Almoukoutar

Nom : Haïdara

Titre de la thèse : Etude de la phytochimie et de l'activité anti-hypertensive de trois plantes et d'une recette utilisées dans le traitement traditionnel de l'hypertension artérielle au Mali.

Année de soutenance : 2007- 2008.

Ville de soutenance : Bamako.

Pays d'origine : Mali.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMPOS.

Secteur d'intérêt : Médecine traditionnelle, HTA.

Résumé :

Notre travail a porté sur l'étude de la phytochimie et de l'activité anti-hypertensive des fleurs de *Cymbopogon giganteus*, des feuilles de *Gynandropsis gynandra* de la plante entière de *Portulaca oleracea* et de la recette Kebufura à base des feuilles de *Gardenia ternifolia* utilisées dans le traitement traditionnel de l'hypertension artérielle au Mali.

Nous avons procédé à l'identification des grands groupes chimiques par les réactions de caractérisations en tube et la CCM, à la détermination de l'activité antioxydante par la réduction du radical 1,1-DPPH sur plaque CCM et enfin à la détermination de l'activité diurétique après surcharge saline chez la souris.

Les composés comme les coumarines, les mucilages, les hétérosides cardiotoniques, les flavonoïdes et les oses et holosides ont été présents dans tous nos échantillons.

Les saponosides ont été présents dans tous nos échantillons sauf dans les fleurs de *Cymbopogon giganteus*.

L'activité antioxydante a été observée seulement avec *Cymbopogon giganteus* et la recette Kebufura.

L'activité diurétique a été importante avec l'infusé de *Portulaca oleracea* à la dose de 37,5mg/kg (Triple de la dose du thérapeute) et la recette Kebufura à la dose de 135mg/kg (Triple de la dose du thérapeute pour la quantité d'extrait correspondante à 2 cuillérées à café). Elle a été modeste avec l'infusé de *Gynandropsis gynandra* à la dose de 56mg/kg.

Mots Clés : HTA, Diurétique, *Cymbopogon giganteus*, *Gynandropsis gynandra*, *Portulaca oleracea*, la recette Kebufura, Mali.

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence des maîtres de la faculté, 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 les 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.

Je le jure !