

TABLES DES MATIERES

SOMMAIRE.....	i
LISTE DES FIGURES.....	iii
LISTE DES TABLEAUX.....	iv
LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS.....	v
I.INTRODUCTION.....	1
II.MATERIELS ET METHODES.....	5
A.PARTIE CHIMIQUE.....	5
1. Préparation de l'extrait RS07.....	5
2. Ciblage phytochimique.....	5
B. PARTIE PHARMACOLOGIQUE.....	7
1. Préparation des animaux	7
2. Etude de l'activité hypotensive de l'extrait RS07.....	8
3. Etude de l'effet de l'extrait RS07 sur la diurèse.....	8
4. Etude de l'activité vasculaire de l'extrait RS07.....	9
5. Etude du mécanisme d'action de l'extrait de RS07	10
C.ANALYSES STATISTIQUES.....	11
III.RESULTATS.....	12
A.PARTIE CHIMIQUE.....	12
1. Rendement de l'extraction.....	12
2. Résultats du criblage phytochimique.....	12
B.RESULTATS DES TESTS PHARMACOLOGIQUES.....	13
1. Effet hypotensif de RS07.....	13
2. Activité de RS07 sur la diurèse.....	14
a. Effet de RS07 sur le volume urinaire.....	14
b. Effet de l'extrait RS07 sur l'élimination de Na ⁺ et K ⁺ urinaire.....	14
3. Effet de RS07 sur la contraction de l'aorte isolée provoquée par la phényléphrine...15	
4. Action de l'extrait RS07 vis-à-vis de la phényléphrine.....	16
IV.DISCUSION.....	18

V.CONCLUSION.....	20
BIBLIOGRAPHIE ET WEBOGRAPHIE	21

Rapport-gratuit.com 
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Dispositif expérimental pour mesurer la pression artérielle.....	8
Figure 2. Dispositif expérimental pour recueillir l'urine des rats pendant 24h.....	9
Figure 3. Variation de la pression artérielle des rats rendus hypertendus avec un régime hypersodé, du lot témoin (—) et traités avec de l'extrait RS07 à 200 (—) et 400 mg/kg (—) administrée par voie orale, 1 fois par jour pendant 27 jours ($\bar{m} \pm \text{e.s.m.}$; $n = 3$; $P < 0,05$)	13
Figure 4. Volume urinaire de 24h chez le lot témoin (—), et chez les animaux traités avec l'extrait RS07 aux doses de 200 (—) et 400 mg/kg (—), administré par voie orale après une surcharge hydrique de 50 ml/kg ($\bar{m} \pm \text{e.s.m.}$; $n = 3$; $P < 0,05$)	14
Figure 5. Relâchement de l'aorte isolée de lapin contractée avec la Phényléphrine provoqué par l'extrait RS07 injecté dans le bain d'une manière cumulative à partir de 0,125 mg/ml jusqu'au relâchement total ($\bar{m} \pm \text{e.s.m.}$; $n = 3$; $P < 0,05$)	16
Figure 6. Variation de la contraction de l'aorte isolée de lapin contractée avec la phényléphrine (—) en absence et en présence de RS07 à 0,25 (—) et 0,5 mg/ml (—) dans le bain ($\bar{m} \pm \text{e.s.m.}$; $n = 3$; $P < 0,05$)	17

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I. Tests utilisés pour déterminer les familles chimiques présentes dans l'extrait RS07.....	6
Tableau II. Composition de 1litre de solution de Tyrode en mM.....	9
Tableau III. Les familles chimiques présentes dans l'extrait RS07.....	12
Tableau IV. Concentrations de Na ⁺ et K ⁺ dans l'urine excrétée pendant 24h chez les rats hypertendus, sous régime hypersodé, traités avec RS07 par voie orale aux doses de 200 et 400 mg/kg ($\bar{m} \pm \text{e.s.m.}$; n = 3 ; P < 0,05)	15

LISTE DES ABREVIATIONS

%	: Pourcent
±	: Plus ou moins
<	: Inférieur à
>	: Supérieur à
°C	: DegréCelsius
ARA II	: Antagonistes du récepteur d'angiotensine II
CE₅₀	: Concentration efficace pour avoir cinquante pourcent de l'effet maximal
Cm	: Centimètre
coll.	: Collaborateur
DC	: Débit cardiaque
e.s.m	: Ecartype standard à la moyenne
g	: Gramme
h	: Hauteur
HTA	: Hypertension artérielle
K⁺	: Ion potassium
Kg	: Kilogramme
L	: Longueur
l	: Largueur
L.F.R.B.M	: Laboratoire de Formation et de Recherche en Biologie Médicale
LFL	: Référence de la provende
L.P.G.P.C	: Laboratoire de Pharmacologie Générale, de Pharmacocinétique et de Cosmétique
M	: Molaire
mg	: Milligramme
min	: Minute
ml	: Millilitre
mm Hg	: Millimètre de mercure

mM	: Millimolaire
$\bar{m}$	: Moyenne
NaCl	: Chlorure de sodium
n	: Nombre d'échantillons
Na⁺	: Ion sodium
NO	: Monoxyde d'azote
NOS	: Monoxyde d'azote synthétase
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
p	: Seuil de signification
PA	: Pression artérielle
PAD	: Pression artérielle diastolique
PAS	: Pression artérielle systolique
R	: Rendement
WHO	: World Health Organisation

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, l'hypertension artérielle (HTA) présente une prévalence hospitalière de 20 à 30 % (OMS., 2004) et elle serait le responsable de 8 millions de décès par an dans le monde. Près de la moitié de ces décès est due à des accidents vasculaires cérébraux et des accidents cardiaques (LAWES M. M. et coll., 2001). Elle provoque également des phénomènes pathologiques à plus ou moins brève échéance et des maladies chroniques, ce qui fait d'elle un problème de santé publique (FATTORUSSO V. et RITTER O. V., 2005).

En 2008, environ 40 % des adultes âgés de 25 ans et plus dans le monde présentaient une hypertension et le nombre total de personnes concernées atteignait 1 milliard contre 600 millions en 1980 (OMS., 2010). Elle touche aussi bien les pays développés que les pays en développement. Il est estimé que cette maladie touche actuellement 26 % de la population mondiale et pourrait atteindre plus de 1,5 milliards d'individus en 2025 (APEMA R. et coll., 2011). L'OMS estime que plus de 20 millions de personnes sont hypertendus en Afrique dans les milieux urbains avec une prévalence de 25 % à 35 % chez les adultes (WHO., 2005). La fréquence de l'hypertension artérielle en 2004 à Madagascar est estimée à 1,4 % avec 7,1 % de mortalité hospitalière. La prévalence de l'hypertension dans la province d'Antananarivo a été 24,29 % et 11,06 à Toliara (OMS, 2005).

Lorsque la valeur de la pression artérielle systolique (PAS) est supérieure ou égale à 140 mm Hg et/ou celle de la pression artérielle diastolique (PAD) est supérieure ou égale à 90 mm Hg, on parle d'une hypertension artérielle. Trois facteurs peuvent provoquer l'hypertension artérielle : le débit cardiaque, la volémie et la résistance vasculaire périphérique. L'augmentation du débit cardiaque (DC) et/ou du volume sanguin et/ou la résistance périphérique (RVP) provoque une augmentation de la pression artérielle (SILIBERNAGL S. et DESPOPOULOS., 2002).

D'autres facteurs et mécanismes entraînent aussi l'augmentation de la pression artérielle, comme les facteurs génétiques une prédisposition et humoral, rénaux, le facteur génétique à l'hypertension artérielle, ou l'obésité et l'âge. Avec l'âge l'élasticité artérielle diminue, et la tension artérielle augmente progressivement au cours du vieillissement, avec une HTA systolique isolée chez les sujets âgés. Le stress stimule le système nerveux sympathique et

entraîne des effets inotrope et chronotrope positifs qui ont pour effet, d'augmenter le débit cardiaque (DC).

L'obésité stimule le système nerveux sympathique, ce qui entraîne une insulino-résistance et une vasoconstriction (LAFONTAN M., 2014). Quant aux mécanismes rénaux, ils régulent l'équilibre hydro minéral. La rétention de Na^+ et d'eau augmente la volémie, la précharge et le débit cardiaque, ce qui provoque une augmentation de la pression artérielle. L'accumulation de Na^+ au niveau des parois vasculaires et des zones barorécepteurs entraîne un endurcissement de ces parois.

Les médicaments antihypertenseurs agissent à différents niveaux. Ils sont classés suivant leur mécanisme d'action en : diurétiques, β -bloquants, antagonistes calciques, inhibiteurs du système rénine-angiotensine aldostérone, antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, α -bloquants et en médicaments qui augmentent la concentration du monoxyde d'azote dans l'endothélium (MOTAMED S. et PECHERE-BERTSCHI A., 2013).

Les diurétiques augmentent la diurèse, en empêchant la réabsorption du Na^+ et de l'eau, comme l'Indapamide (Fludex®) réduisant ainsi la volémie (IMBS J. L. et coll., 1994). Les anti-aldostérone comme le Spironolactone (Aldactone®) ont un effet direct en diminuant la réabsorption de sodium par stimulation des échangeurs sodium potassium. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) empêchent la transformation de l'angiotensine I en angiotensine II et augmentent la concentration en bradykinine qui a un effet vasodilatateur par stimulation de la production d'oxyde nitrique (NO) et les antagonistes du récepteur d'angiotensine II (ARA II) bloquent l'effet de l'angiotensine II en diminuant la volémie par blocage de la libération de l'aldostérone et relâche les vaisseaux sanguins (LECHAT P., 2006). Quant aux diurétiques osmotiques comme le mannitol qui augmentent la diurèse en exerçant une pression osmotique au niveau du néphron et retient l'eau. Par ailleurs, il existe des diurétiques extra rénaux comme les cardiotoniques et les bases xanthiques telles que la théophylline, la théobromine et la caféine. Ils augmentent le débit cardiaque et le débit de filtration glomérulaire (TOUTIN P. L., 2007). Au niveau cardiaque, les bêtabloquants adrénergiques antagonisent les récepteurs bêta-adrénergiques des catécholamines, par exemple le Propranolol (avlocardyl®) et diminuent la force et la fréquence cardiaques.

Il existe également les antihypertenseurs « centraux » qui réduisent le tonus sympathique par action centrale. Ils diminuent les décharges sympathiques vasopresseurs du tronc cérébral Clonidine (Catapressan®).

Plusieurs médicaments sont capables de réduire la résistance artérielle, ce sont les vasodilatateurs « périphériques », comme les α -bloquants adrénergiques, exemple la Prazosine (Minipress®) (PLANITZ V., 1986).

Les inhibiteurs de la rénine comme l'Aliskiren (Rasilez®) empêchent la transformation de l'angiotensinogène en angiotensine I.

Quant aux antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II comme Losartan (Cozaar®), provoque une vasodilatation en réduisant la sécrétion de l'aldostérone. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion Captopril (Lopril®) inhibent la transformation de l'angiotensine I en angiotensine II, ils inhibent aussi la sécrétion de l'aldostérone, responsable de la réabsorption du Na^+ au niveau du tube contourné distal. La réabsorption de Na^+ est suivie de celle de l'eau. La baisse de natrémie diminue la résistivité vasculaire, et la baisse du volume d'eau diminue la volémie (ROSKIEWICZ F. et coll., 2007).

Les inhibiteurs des canaux calciques bloquent l'entrée de calcium nécessaire à la contraction des vaisseaux comme la Nicardipine (Loxen®) (BENTUI-FERRER D. et coll., 1989).

Enfin, il existe des médicaments qui augmentent la concentration du monoxyde d'azote dans l'endothélium. Ils se comportent comme donneurs directs du monoxyde d'azote (NO) dans l'endothélium comme les Dérivés nitrés (Nitroprussiate de sodium) ou augmentent l'activité de l'enzyme monoxyde d'azote synthétase (NOS) provoquant une augmentation de la concentration en NO dans l'endothélium comme les Peptidomimétiques (Amines vasoactifs) (MICHEL J. B. et HEYMES C., 2005).

Il est estimé qu'au moins 25% des médicaments modernes sont préparés à partir des plantes médicinales, basés sur la connaissance traditionnelles (ROBINSON M. M. et ZHANG X., 2011). En plus, la plupart des médecines traditionnelles utilisent des plantes médicinales. En outre, leur utilisation occupe une place importante dans les soins de santé, surtout en Afrique, où entre 70 et 95 % de la population dans la zone rurale utilisent des plantes médicinales pour se soigner (MOUDACHIROU M. et ANSALD., 2015). Ceci est dû au coût élevé du traitement médical et à l'inaccessibilité du système de soins modernes par la population des pays en voie de développement (KANE M. O et coll., 2009).

D'après notre recherche bibliographique, *Allium sativum* (Ail), *Olea europaea* (Olivier), le *Romarinus officinalis* (Romarin), le *Petroselinum sativum* (Persil), le *Thymus vulgaris* (Thymus), *Eugenia caryophyllata* (Giroflier), sont utilisées pour traiter l'hypertension (ORCH H et coll., 2014).

D'après les enquêtes ethnopharmacologiques que nous avons effectuées dans la région d'Analamanga, le décocté des feuilles de la plante que nous avons choisie est utilisé pour traiter l'hypertension. En analysant les descriptions données auprès de la population d'Ambatofotsy (Analamanga) et Ambohimananarina (Analamanga) que nous avons enquêtée, cette plante pourrait avoir un effet diurétique, mais elle pourrait également avoir une activité antihypertensive. Ce travail consiste à étudier l'activité de l'extrait préparé à partir des feuilles de cette plante sur un modèle animal rendu expérimentalement hypertendu, et d'étudier ses mécanismes d'action éventuels.

MATERIELS
ET
METHODES

II. MATERIELS ET METHODES

A. PARTIE CHIMIQUE

1- Préparation de l'extrait RS07

Les feuilles utilisées dans ce mémoire ont été récoltées dans la partie d'Ambatofotsy région d'Analamanga (MADAGASCAR) au mois de Décembre 2015. Elles ont été séchées dans une salle aérée, à l'abri de la lumière solaire et de l'humidité, à la température ambiante pendant 1 mois. Une fois séchées, elles ont été broyées à l'aide d'un broyeur à marteau électrique au LPGPC. Deux cent cinquante grammes (250 g) de la poudre ainsi obtenue ont été macérés dans un mélange éthanol-eau (60:40) pendant 3 jours. Le macérât a été filtré sur du coton hydrophile, et le filtrat obtenu a été évaporé à sec à l'aide d'un évaporateur à la température de 85°C. L'extrait ainsi obtenu a été codé RS07, puis pesé pour calculer le rendement (R) de l'extraction selon la formule :

$$\text{Rendement (\%)} = \frac{\text{masse de l'extrait}}{\text{masse de la plante sèche}} \times 100$$

2- Criblage phytochimique

Un criblage phytochimique a été réalisé sur l'extrait RS07 pour déterminer les différentes familles chimiques qu'il contient en utilisant des réactifs spécifiques. Ce test est basé sur des réactions de précipitation et de coloration entre des réactifs spécifiques et les familles chimiques correspondantes (Tableau I) (FONG H. H. S. et coll., 1977).

Tableau I. Tests utilisés pour déterminer les familles chimiques présentes dans l'extrait RS07 (FONG H. H. S. et coll., 1977).

Familles chimiques	Tests	Réactifs	Observations
ALCALOÏDES		DRAGENDORFF, MAYER, WAGNER	Précipitation
TANINS		Gélatine + NaCl	Précipitation verte
		Gélatine + FeCl ₃ Méthanol	Précipitation bleue
COMPOSES PHENOLIQUES		Gélatine 1%	Précipitation
STEROÏDES ET TRITERPENES	LIERMAN BURCHARD	Anhydride acétique + H ₂ SO ₄	Coloration violette
	BADGET KEDDE	Acide picrique	Coloration rouge
	SALKOWSKI	H ₂ SO ₄	Anneau de séparation rouge
FLAVONOÏDES	WIL-STATER	Ruban de Mg + HCl concentré	Coloration rouge
LEUCOANTHOCYANES	BATH-SMITH	HCl concentré+bain marie	Coloration rouge violacée
ANTHOCYANES		HCl à froid	Coloration rouge
POLYSACCHARIDES		+ 3Volumes d'éthanol	Trouble
SUCRES REDUCTEURS		Liqueur de Fehling+ Bain-marie	Précipitation rouge brique
COUMARINES		NaOH 10%	Fluorescence à l'UV
SAPONINES	MOUSSE	HCl + Agitation	Persistance d'une mousse (3cm d'épaisseur) après 30mn

B. PARTIE PHARMACOLOGIQUE

Cette manipulation a pour objectif d'étudier l'activité de l'extrait RS07 sur un modèle expérimental *in vivo*, pour étudier son effet sur l'hypertension provoquée expérimentalement chez le rat, et des tests *in vitro* sur aorte isolée de lapin pour étudier son activité sur les vaisseaux.

1- Préparation des animaux

L'activité de l'extrait RS07 sur l'hypertension a été étudiée chez le rat rendu hypertendu expérimentalement par un régime hypersodé. Des rats de race WISTAR des deux sexes, âgés de 3 à 5 mois, et pesant entre 180 et 250 g ont été utilisés. Ils ont été rendus hypertensifs expérimentalement en leur donnant de la nourriture enrichie avec du NaCl pendant 3 semaines. Cette provende a été préparée en mélangeant 100 g de provende LFL 1420 avec 8 g de NaCl (BADYAL D. K. et coll., 2003). Ces rats ont été élevés à l'animalerie de LPGPC, avec une alternance de lumière et d'obscurité de 12h/12h, à la température ambiante et ils ont eu un accès libre à l'eau.

Au cours de la manipulation, les rats ont été placés dans une cage de contention à 5 compartiments, de 12 x 4 x 5 cm (L x l x h) par compartiment, et leur pression artérielle a été mesurée au niveau de leur queue à l'aide d'un sphygmomanomètre (**Figure 1**): (SOUALMID.Y., 2012). La pression artérielle a été mesurée tous les jours à la même heure afin de suivre sa variation. Au bout de 21 jours, le régime hypersodé a été arrêté, puis les animaux ont été nourris avec de la provende LFL 1420 et ont eu un accès libre à l'eau.

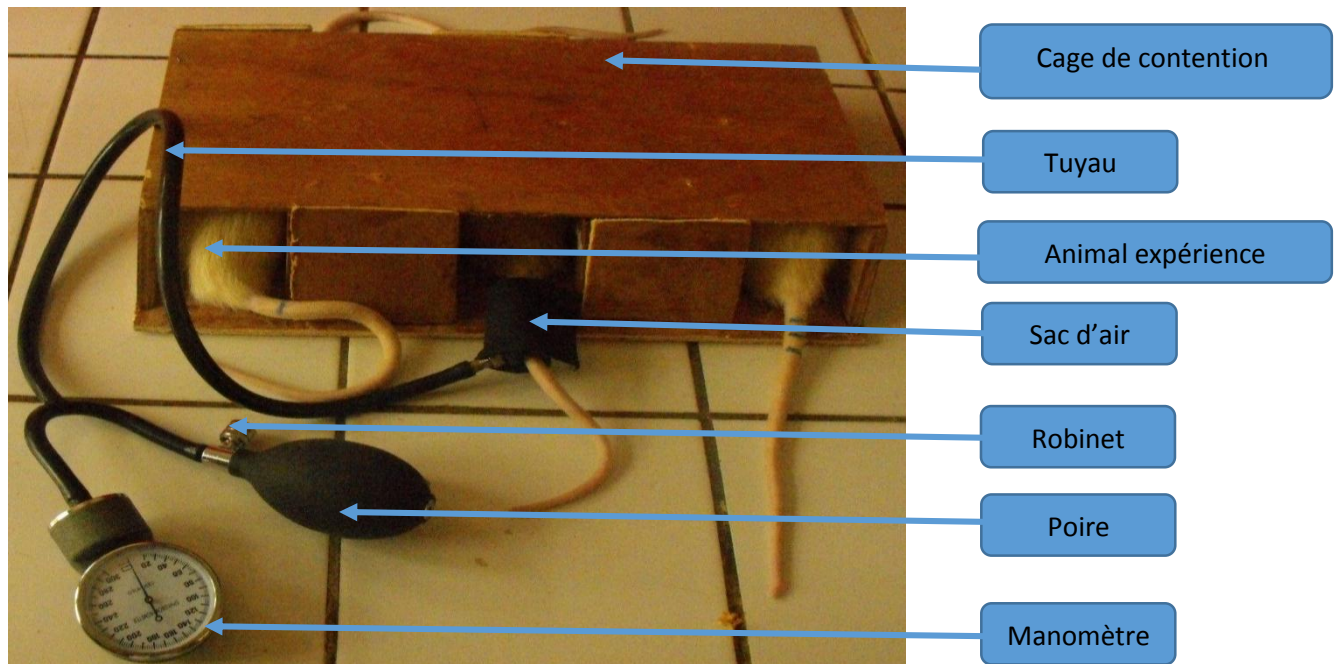


Figure 1. Dispositif expérimental pour mesurer la pression artérielle

2- Etude de l'activité hypotensive de l'extrait RS07

Les rats rendus hypertendus avec le régime hypersodé ont été répartis en 3 lots : 1 lot témoin et 2 lots traités avec l'extrait. Les rats ont été mis à jeun pendant 18h avant la manipulation, puis les animaux du lot témoin ont reçu de l'eau distillée, tandis que ceux des 2 lots restants ont reçu l'extrait RS07 aux doses de 200 et 400 mg/kg respectivement. L'extrait et l'eau distillée ont été administrés une fois par jour à la même heure par voie orale à raison de 10 ml/kg (HEINZ K. et DIEL H., 2010). Puis, les animaux ont été placés dans des cages de contention individuelles et leur pression artérielle a été mesurée tous les jours jusqu'au retour à sa valeur normale.

3- Etude de l'effet de l'extrait RS07 sur la diurèse

Ce test a pour but d'étudier l'activité de l'extrait sur la diurèse. Neuf rats de race WISTAR, des deux sexes, âgés de 3 à 5 mois, pesant entre 200 et 250 g, rendus hypertendus par un régime hypersodé, ont été utilisés. Les animaux ont été mis à jeun pendant 18 heures avant la manipulation, puis chaque animal a reçu 50 ml/kg d'eau distillée par voie orale (SANOGO R. et coll., 2009). Ils ont ensuite été répartis en 3 lots de 3 rats: 1 lot témoin et 2 lots traités avec l'extrait. Les animaux du lot témoin ont reçu de l'eau distillée, et les animaux

des 2 autres lots ont reçu l'extrait aux doses de 200 et 400 mg/kg respectivement. L'eau distillée et l'extrait ont été administrés par voie orale dans un volume de 10 ml/kg (HEINZ K. et DIEL H., 2010). Puis l'animal a été placé dans une cage à métabolisme individuelle pendant 24 heures pour recueillir l'urine (**Figure 2**) (PATEL U. et coll., 2009). Le volume de l'urine récoltée pendant ces 24 heures a été mesuré, puis le Na^+ et de K^+ ont été dosés par spectrophotométrie de flamme au Laboratoire de Formation et de recherche en Biologie Médicale (LFBM) Faravohitra, pour déterminer leur taux dans l'urine (COLOT M., 1972).

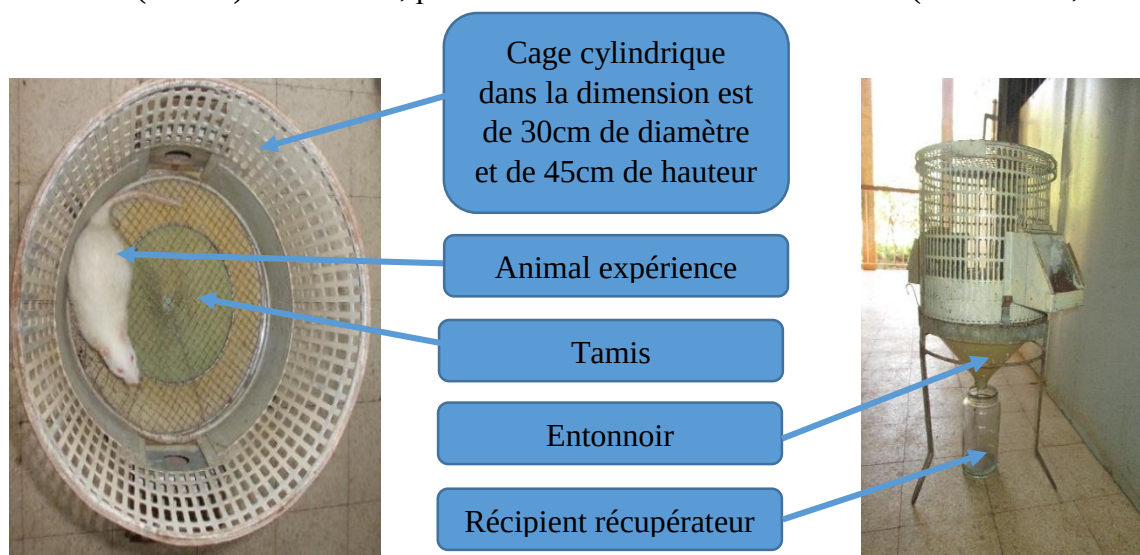


Figure 2. Dispositif expérimental pour recueillir l'urine des rats.

4- Etude de l'activité vasculaire de l'extrait RS07

L'activité hypotensive de l'extrait pourrait être due à son effet vasodilatateur. Cette propriété vasodilatatrice éventuelle de l'extrait a été étudiée sur la vasoconstriction provoquée par la phényléphrine (ZAGUE H. W. W., 2009). Les expériences ont été réalisées sur aorte isolée de lapin, âgés de 3 à 5 mois, pesant entre 1250 et 1500 g. L'organe isolé a été placé dans une solution de survie de Tyrode. Cette solution a été préparée suivant le tableau II (NTCHAPDA F. et coll., 2013).

Tableau II. Composition de 1litre de solution de Tyrode en mM.

NaCl	KCl	CaCl ₂	MgCl ₂	NaH ₂ PO ₄	NaHCO ₃	Glucose	Eau distillée
158,3	4	2	1,05	0,42	10	5,6	1litre

Pour isoler l'aorte, le lapin a été euthanasié, puis une thoracotomie a été pratiquée. L'aorte a été repéré et mis à nu, puis prélevée et plongée dans une boîte de Pétri contenant une solution de Tyrode aérée et maintenue à la température de 37°C (FERNANDEZ I. J., 2013).

L'aorte a ensuite été débarrassée des tissus adipeux et conjonctif, puis elle a été découpée en anneaux de 3 à 4 mm de longueur. L'anneau ainsi préparé a été monté dans une cuve à organe isolé, en fixant une de ses extrémités à la base de la cuve et l'autre extrémité à un stylet enregistreur avec une contre poids de 1g (CALIXTO J. B. et CABRINI D. A., 1997). Le bain a été barboté avec de l'air à l'aide d'un aérateur électrique et sa température a été maintenue à 37°C. L'organe a été laissé se stabiliser pendant 45 minutes et rincé toutes les 15 minutes. Pour vérifier la viabilité de l'organe et pour le sensibiliser, de la phényléphrine a été injectée dans le bain à la concentration finale de 10^{-4} M. Après ce test, la préparation a été rincée, et laissée de nouveau se stabiliser en la rinçant trois fois pendant la période de stabilisation (MOHAMAD K. G. N. et coll., 2008).

Ensuite, la phényléphrine a été injectée dans le bain d'une manière cumulative à partir de 10^{-11} M dans le bain jusqu'à l'obtention de la contraction maximale. Au plateau de la contraction, l'extrait a été ajouté dans le bain d'une façon cumulative jusqu'au relâchement total de l'organe (FERNANDEZ I. J. et coll., 2013).

La contraction de l'organe a été enregistrée sur un papier millimétré, et l'amplitude de la contraction a été mesurée, il en est de même pour le relâchement provoqué par l'extrait. Les valeurs de l'amplitude de la contraction ont été rapportées sur un papier semi-logarithmique en fonction des concentrations. L'activité vasodilatatrice de l'extrait a été exprimée en % de relâchement par rapport à la contraction maximale obtenue avec la phényléphrine seule. La CE_{50} de l'extrait a été déterminée graphiquement (N'DIA K. F. et coll., 2009).

5- Etude du mécanisme d'action de l'extrait de RS07

Pour étudier le mécanisme mis en jeu lors de la vasodilatation provoquée par l'extrait, l'aorte a été incubée dans un bain contenant l'extrait avant de la contracter avec de la phényléphrine (ZAGUE H. W. W., 2009).

Après avoir monté l'aorte dans la cuve à organe, la phényléphrine a été injectée dans le bain d'une manière cumulative à partir de 10^{-11} M jusqu'à l'obtention de la contraction maximale. Ensuite la préparation a été rincée et laissée se stabiliser pendant 45 minutes en la rinçant

toutes les 15 minutes, puis l'extrait a été injecté dans le bain afin de réaliser une concentration de 0,25 mg/ml dans le bain. L'organe a été laissé en contact avec l'extrait pendant 10 minutes, ensuite la phényléphrine a été de nouveau injectée dans le bain d'une manière cumulative jusqu'à l'obtention de la contraction maximale (ISMAEL U. et coll., 2013). La même manipulation a été effectuée avec 0,5 mg/ml de l'extrait RS07 dans le bain.

C. ANALYSES STATISTIQUES

Les résultats obtenus ont été exprimés sous forme de moyenne $\pm$ écartype réduit ($\bar{m} \pm \text{e.s.m.}$). Les moyennes ont été comparées entre elles en utilisant le test paramétrique « t » de Student. Les différences ont été considérées significatives pour $P < 0,05$ (SCHWARTZ D., 1963).

RESULTATS

III. RESULTATS

A. PARTIE CHIMIQUE

1- Rendement de l'extraction

L'évaporation à sec du filtrat hydro alcoolique obtenu à partir de 250 g de feuilles sèches, donne 38 g d'extrait RS07 sec, ce qui correspond à un rendement de 15,2 %.

2- Résultats du criblage phytochimique

Le criblage phytochimique effectué sur l'extrait RS07 révèle la présence d'une forte teneur en alcaloïdes, une teneur moyenne en tanins et polyphénols, enfin une faible teneur en terpènes et sucres réducteurs (**Tableau III**).

Tableau III. Les familles chimiques présentes dans l'extrait RS07

FAMILLES CHIMIQUES	TENEUR
Alcaloïdes	+++
Tanins	++
Polyphénols	++
Terpènes	+
Sucres réducteurs	+

B. RESULTATS DES TESTS PHARMACOLOGIQUES

1- Effet hypotensif de RS07

Avant le régime hypersodé, la pression artérielle systolique des animaux est égale à $113 \pm 5,52$ mm Hg. Après 21 jours de régime hypersodé, cette pression augmente à $185 \pm 7,6$ mm Hg. L'administration de RS07 diminue cette pression artérielle. Dès le deuxième le jour de traitement, la pression artérielle systolique des animaux des lots traités avec l'extrait RS07 est inférieure à celle des animaux témoins. Chez les animaux témoins, elle est égale à $188,33 \pm 5,13$ mm Hg, contre $175 \pm 0,38$ mm Hg et $172,66 \pm 0,25$ mm Hg chez les animaux traités avec l'extrait RS07 aux doses de 200 et 400 mg/kg respectivement ($P < 0,05$). La pression artérielle systolique des animaux du lot témoin revient à sa valeur normale au 27^{ème} jour qui est de $118,33 \pm 0,64$ mm Hg, alors que la pression artérielle systolique des animaux traités avec RS07 à la dose de 200 mg/kg revient à sa valeur normale au 18^{ème} jour du traitement à $117,66 \pm 3,97$ mm Hg et au 16^{ème} jour avec la dose de 400 mg/kg à $116,66 \pm 2,56$ mm Hg ($P < 0,05$) (**Figure 3**).

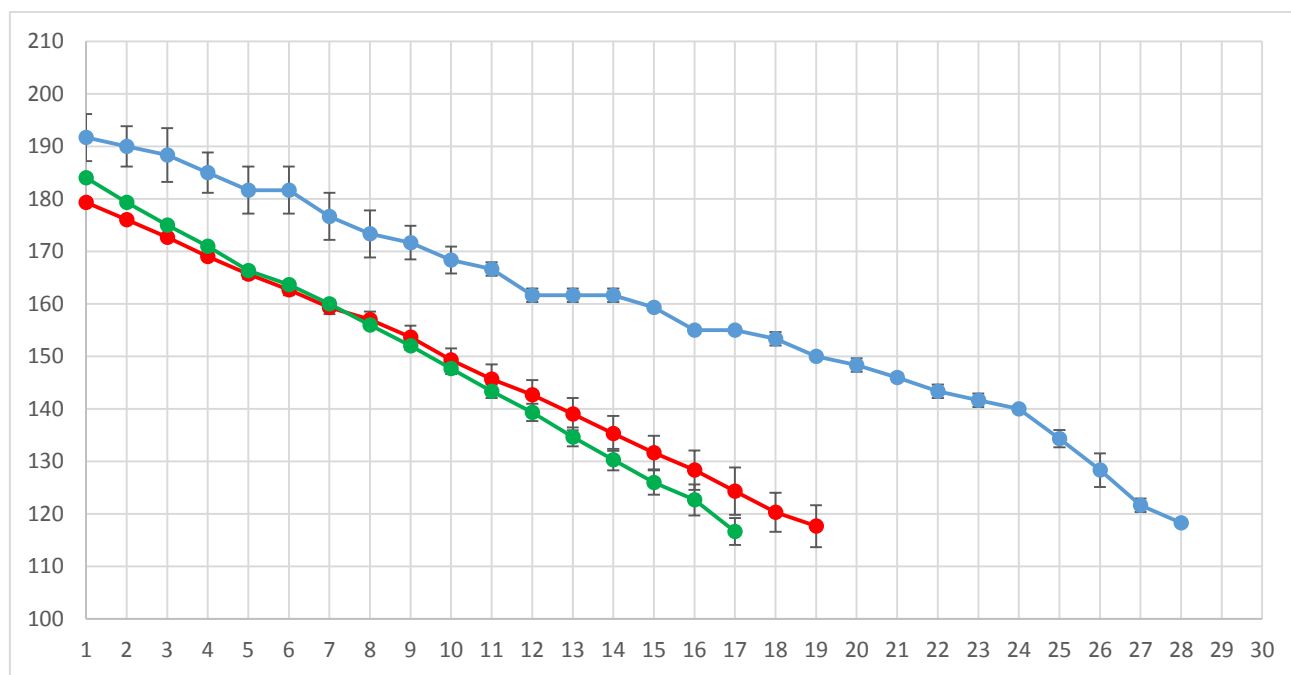


Figure 3. Variation de la pression artérielle des rats rendus hypertendus avec un régime hypersodé, du lot témoin (—) et des lots traités avec de l'extrait RS07 à 200 (—) et 400 mg/kg (—) administrée par voie orale, 1 fois par jour pendant 27 jours ($\bar{m} \pm \text{e.s.m.}$; $n = 3$; $P < 0,05$).

2- Activité de RS07 sur la diurèse

a. Effets de RS07 sur le volume urinaire

L'administration de RS07 augmente l'excrétion urinaire de 24h des animaux par rapport aux animaux témoins. La diurèse des animaux témoins est égale à $5,26 \pm 0,28$ ml, contre $8,33 \pm 0,25$; et $13,66 \pm 0,51$ ml chez les animaux traités avec l'extrait aux doses respectives de 200 et 400 mg/kg ($P < 0,05$) (**Figure 4**).

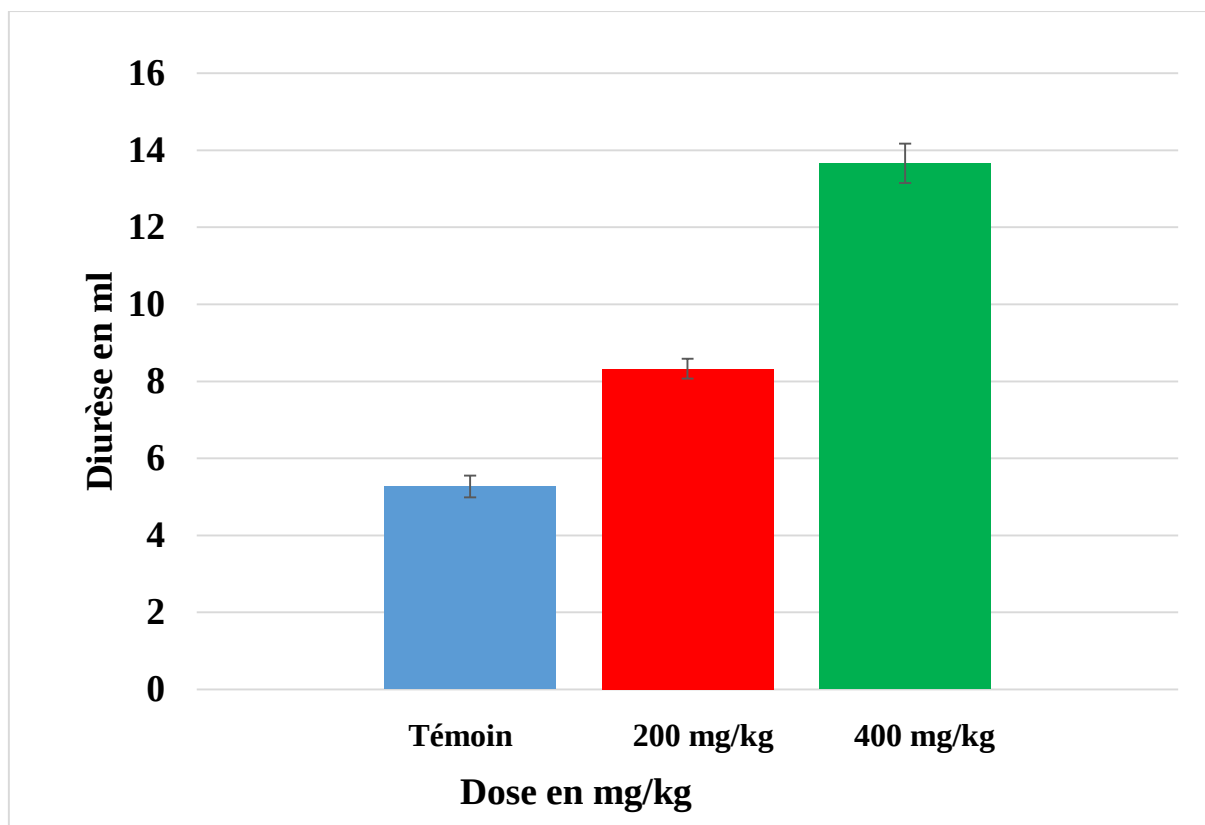


Figure 4. Volume urinaire de 24h chez le lot témoin (■), et chez les animaux traités avec l'extrait RS07 aux doses de 200 (■) et 400 mg/kg (■), administré par voie orale après une surcharge hydrique de 50ml/kg ($\bar{m} \pm e.s.m.$; $n = 3$; $P < 0,05$).

b. L'effet de l'extrait RS07 sur l'élimination de Na^+ et K^+ urinaire

L'analyse de l'urine émise par les animaux à l'aide d'un photomètre à flamme montre que l'extrait augmente la natriurie et la kaliurie. Chez les animaux témoins la natriurie est égale à $70 \pm 0,76$ mmol/l/j contre $87,33 \pm 1,28$ et $101,66 \pm 1,41$ mmol/l/j respectivement chez les animaux traités avec l'extrait aux dose de 200 et 400 mg/kg ($P < 0,05$). La kaliurie passe de $87,33 \pm 1,79$ mmol/l/j chez les animaux témoins à $130,66 \pm 1,28$ et $150 \pm 1,53$ mmol/l/j

respectivement chez les animaux traités avec l'extrait aux doses de 200 et 400 mg/kg ($P < 0,05$) (**tableau IV**).

Tableau IV. Natriurie et kaliurie en 24h chez des rats hypertendus, sous régime hypersodé, traités avec RS07 par voie orale aux doses de 200 et 400 mg/kg ($\bar{m} \pm \text{e.s.m.}$; $n = 3$; $P < 0,05$).

	Témoin	200 mg/kg	P	400 mg/kg	P
[Na ⁺] (mmol/l/j)	70 $\pm$ 0,76	87,33 $\pm$ 1,28	$P < 0,05$	101,66 $\pm$ 1,41	$P < 0,05$
[k ⁺] (mmol/l/j)	87,33 $\pm$ 1,79	130,66 $\pm$ 1,28	$P < 0,05$	150 $\pm$ 1,53	$P < 0,05$

3- Effet de RS07 sur la contraction de l'aorte isolée provoquée par la phényléphrine

Cette activité a été étudiée sur l'aorte isolée de lapin pré contractée avec la phényléphrine. En injectant la phényléphrine d'une manière cumulative, elle provoque la contraction maximale de l'aorte isolée de lapin à la concentration de 10^{-6} M dans le bain. L'injection de l'extrait RS07 dans le bain d'une manière cumulative relâche complètement cette aorte contractée par la phényléphrine. L'extrait commence à relâcher l'organe à partir de la concentration de 0,125 mg/ml dans le bain, et le relâchement est à 100 % à la concentration finale de 0,5 mg/ml, de RS07 dans le bain, avec une CE_{50} égale à 0,28 mg/ml (**Figure5**).

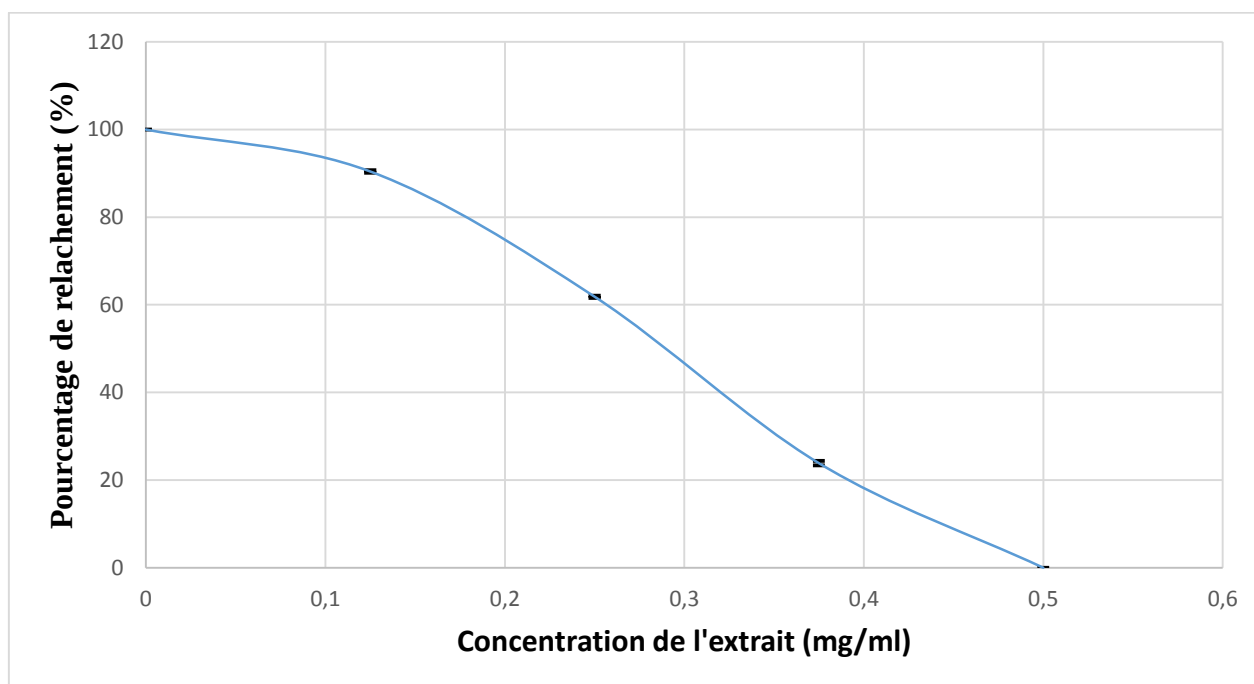


Figure 5. . Relâchement de l'aorte isolée de lapin contractée avec la Phényléphrine (—) provoqué par l'extrait RS07 injecté dans le bain d'une manière cumulative à partir de 0,125 mg/ml jusqu'au relâchement total ($\bar{m} \pm \text{e.s.m.}$; $n = 3$; $P < 0,05$).

4- Action de l'extrait RS07 vis-à-vis de la phényléphrine

L'incubation de l'aorte dans le bain contenant l'extrait RS07 déprime la contraction maximale provoquée par la phényléphrine et augmente sa CE_{50} . En absence de l'extrait, la contraction de l'aorte provoquée par la phényléphrine est égale à 100 % avec une CE_{50} égale à 8×10^{-7} M. En pré incubant l'aorte avec l'extrait aux concentrations de 0,25 et 0,5 mg/ml, l'effet maximal de la phényléphrine est respectivement déprimé à 58 et à 41 %, et sa CE_{50} est égale 5×10^{-6} et 2×10^{-5} M respectivement ($P < 0,05$) (**Figure 6**).

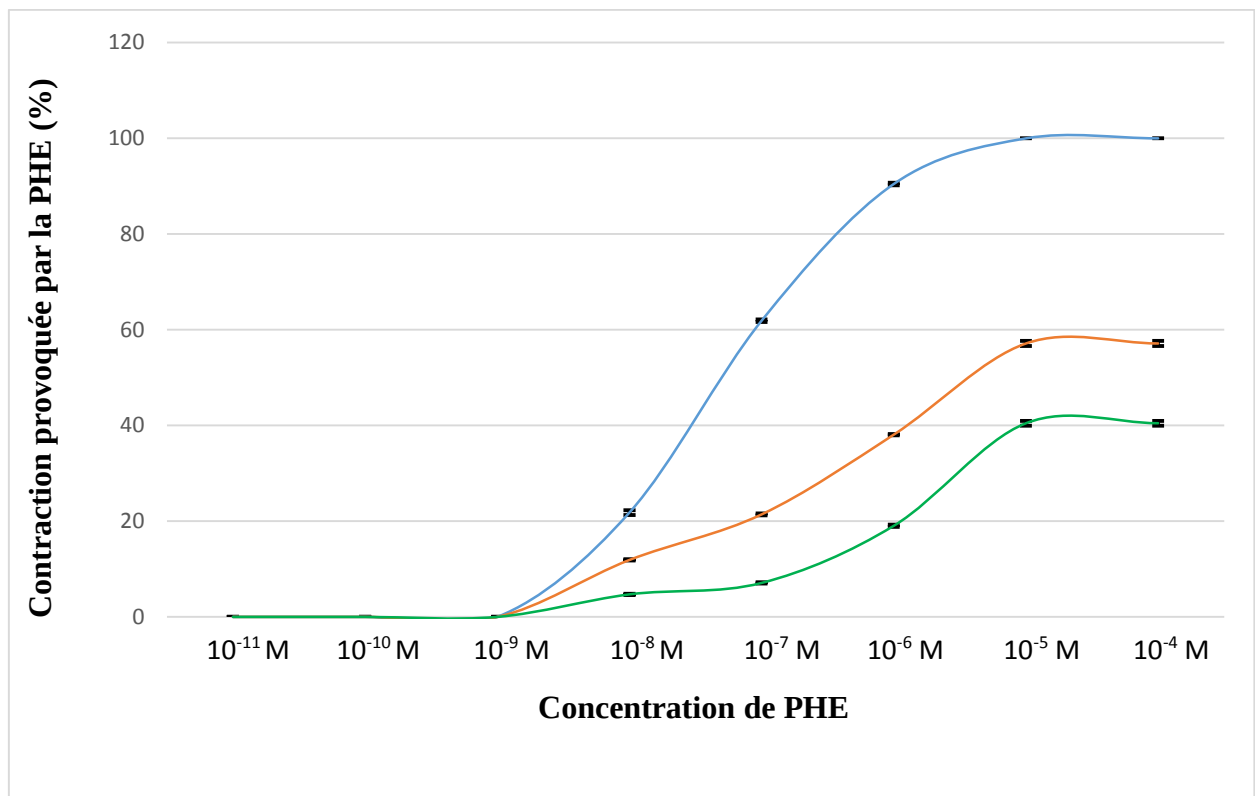


Figure 6. Variation de la contraction de l'aorte isolée de lapin contractée avec la phényléphrine en absence (—) et en présence de RS07 à 0,25 (—) et 0,5 mg/ml (—) dans le bain ($\bar{m} \pm \text{e.s.m.}$; $n = 3$; $P < 0,05$).

DISCUSSION

IV. DISCUSSION

L'utilisation traditionnelle de cette plante dans le traitement l'hypertension artérielle nous a incité à étudier son activité sur l'hypertension expérimentale chez le rat. Les rats utilisés dans cette étude ont été rendus hypertendus avec un régime hypersodé, dont l'excès d'ion sodium augmente la pression artérielle des rats suite à une rétention d'eau. Cette hypertension expérimentale imite l'hypertension artérielle humaine (BADYAL D. K et coll., 2003 ; ADENIYI O. S. et FASANMADE A. A., 2006 ; BURNIER M. et coll., 2009). L'extrait RS07 administré par voie orale, une fois par jour, a diminué la pression artérielle de ces rats hypertendus. Il augmente également la diurèse et la natriurie ainsi que la kaliurie de ces animaux. En outre, les résultats des études *in vitro*, montrent que l'extrait relâche le vaisseau contracté par la phényléphrine.

D'après HAMBURGER J. et ses collaborateurs (1966) ainsi que DELBARRE B. et DELBARRE G. (1993) les diurétiques entraînent une diminution rapide de la pression artérielle en éliminant l'excès de sodium et d'eau responsables de l'élévation de la pression artérielle. L'augmentation de la diurèse diminue la volémie et explique en partie la diminution de la pression artérielle. A la longue, la baisse de la natrémie diminue l'excitabilité membranaire des muscles lisses vasculaires (BOHR F. D., et coll., 1958). Cette baisse de l'excitabilité serait à l'origine de la vasodilatation qui contribuerait aussi à la baisse de la pression artérielle. L'effet diurétique de l'extrait pourrait être dû aux alcaloïdes qui augmenteraient la filtration glomérulaire (CHABAUD M., 2010). Au niveau du néphron, une augmentation de la diurèse entraîne celle de l'ion sodium, puis l'excès d'ion sodium est échangé contre l'ion potassium au niveau du tube contourné distal, qui explique la kaliurie élevée des rats traités avec l'extrait (MARHUIENDA R. E et coll., 2010).

La baisse de la natrémie et l'activité vasodilatatrice de l'extrait RS07 combinées seraient responsables de la diminution de la résistance périphérique et expliqueraient la diminution de la pression artérielle des rats hypertendus traités avec l'extrait.

En analysant les résultats obtenus avec les tests *in vitro*, l'extrait relâche le vaisseau contracté par la phényléphrine et déprime la contraction maximale provoquée par la phényléphrine. Ces résultats montrent que l'extrait inhibe la phényléphrine d'une manière non compétitive (ADARAMOYEA O. A. et coll., 2009). Cela veut dire que la molécule active responsable de son activité sur l'aorte n'occupe pas les mêmes récepteurs que la phényléphrine.

Généralement, les médicaments inhibiteurs des canaux calciques bloquent l'entrée du calcium dans la cellule diminuant ainsi la réactivité des artères et provoque une vasodilatation (BENTUI-FERRER D. et coll., 1989). Ceci nous permet l'extrait RS07 pourrait inhiber les canaux calciques en empêchant la pénétration des Ca^{2+} extracellulaires (COLLIN S. et LEVY B., 2008). ZIYYAT A et ses collaborateurs (1998), ont rapporté que les alcaloïdes contenus dans l'extrait d'*Arbustus unedo* L dilatent les vaisseaux en inhibant ces canaux calciques. Comme notre extrait présente une forte teneur en alcaloïdes la vasodilatation observée lors des tests *in vitro* pourrait être attribuée à ces alcaloïdes qui inhiberait l'entrée du calcium dans la cellule.

Une autre possibilité pour expliquer le relâchement de l'aorte serait que l'extrait RS07 agirait sur l'endothélium vasculaire par la libération du monoxyde d'azote (NO) au niveau de l'endothélium (OPARIL S. et coll., 2003). RODRIGO R. et ses collaborateurs (2012) ont rapporté que les polyphénols présents dans le vin rouge relâchent les vaisseaux. Des études similaires ont été faites par SHIVASHANKARA K. S et ACHARYA S. N en 2010, et ils ont rapporté que les polyphénols activent le monoxyde d'azote synthétase pour augmenter la concentration en monoxyde d'azote dans l'endothélium. Les résultats du criblage phytochimique montrent que l'extrait contient des polyphénols, son activité pourrait être similaire à ceux du vin rouge.

Etant donné que RS07 est encore un extrait brut, il contient plusieurs molécules bioactives. Pour préciser son mécanisme d'action, il serait nécessaire d'isoler chaque famille et de suivre leur activité, avant d'isoler la molécule responsable de ces différentes activités.

CONCLUSION

V. CONCLUSION

L'ensemble des résultats de cette étude montre que l'extrait RS07 diminue l'hypertension expérimentale chez le rat. Il augmente la natriurie et la kaliurie et dilate l'aorte isolée. Ce qui nous permet de conclure que l'extrait RS07 possède une activité anti hypertensive.

Cette activité pourrait être due à la présence des alcaloïdes et/ou polyphénols qu'il contient. Une purification devrait être effectuée pour isoler et identifier les molécules responsables de ces effets, pour expliquer leur mécanisme d'action.

BIBLIOGRAPHIE
ET
WEBOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

ADARAMOYEA O. A., ANJOS R. M., ALMEIDA M. M., VERAS R. C., SYLVIA A. D. F., OLIVEIRA F. A., CAVALCANTE K. V., ARAUJO I. G., OLIVEIRA A. P., MEDEIROS I. A. (2009).

Hypotensive and endothelium-independent vasorelaxant effects of methanolic extract from *curcuma longa L.* in rats.

J. Ethnopharmacol., **124**: 485 - 491.

ADENIYI O. S., FASANMADE A. A. (2006).

Effect of Dietary Zinc supplementation on salt-induced hypertension rats.

Int. J. Pharmacol., **2** (5): 485 - 491.

APEMA R., MOZOULOYA D., KOSH-KOMBA E., NGOULE Y. (2011).

Les plantes médicinales utilisées dans le traitement de l'hypertension artérielle par les tradipraticiens à Bangui.

CERPHAMETA, 1 - 6.

BADYAL D. K., LAT A. H., DADHICH A. P. (2003).

Animal models of hypertension and effect of drugs.

Ind. J. Pharmacol., **35**: 349 - 362.

BENTUI-FERRER D., DECOMBE R., REYMANN J. M., ALLAIN H. (1989).

L'action centrale des antagonistes calciques.

Rev. Med. Interne, **10** (2): 174 - 180.

BOHR F. D., BRODIE D. C., CHEU D. H. (1958).

Effect of Electrolytes on Arterial Muscle Contraction.

Circ., **17**: 746 - 749.

BURNIER M., BOCHUD M., VOGT B., MAILLARD M. (2009).

Transport du sodium : implications dans l'hypertension artérielle.

Ed. Flammarion, Méd. Sci., Actualités néphrologiques. France, 260 - 270.

CALIXTO J. B., CABRINI D. A. (1997).

Herbal Medicine *Catuama* Induces Endothelium-dependent and-independent Vasorelaxant Action on Isolated Vessels from Rats, Guinea-pigs and Rabbits.

Phytother. Res., **11**: 32 - 38.

CHAUBAUD M. (2010).

La caféine.

Ed. LR., AMPD, France : 1 - 8.

COLLIN S., LEVY B. (2008).

Physiological mechanisms of vascular hyporesponsiveness in shock states.

J. Réanimation. France., **17**: 101 - 110.

COLOT M (1972).

Notion technique pharmacologie générale.

Ed. Masson and Cie, Paris : 137 - 138.

DAHLOF B. (2007).

Prevention of stroke in patient with hypertension.

Am. J. Cardiol., **100** (3): 17 - 24.

DELBARRE B., DELBARRE G. (1993).

Abrégé de l'HTA : Physiologie et pharmacologie.

Ed. Masson, Paris, 103 - 107.

FATTORUSSO V., RITTER O. (2005).

Vademecum clinique du diagnostic au traitement.

Ed. Masson. France, 1538 - 1540.

FERNANDEZ I. J., GOMEZ N. P., JORGE P., FERNANDO R. M., RAUL S. S. (2013).

Chilean crude extract of *Ruta graveolens* generates vasodilatation in rat aorta at cellular subtoxic concentrations.

Rev. Adv. in Biosci. Biotech., **4**: 29 - 36.

FONG H. H. S., TIN-WA M., FARNSWORTH N. R. (1977).

Manual for Phytochemical Screening.

Rev. Univ. Illinois, Chicago, **275**: 6 - 7.

HAMBERGER J., GRUNFELD J. P., AUVERT J., LHERMITTE F., PASCAL V. (1966).

Collection médico-chirurgicale : néphrologie et urologie.

Ed. Flammarion Med. Sci., **3** (7): 669.

HEINZ K., DIEL H. (2010).

A good practice guide to the administration of substances and removal of blood, including rats and volume.

J. App. Toxicol., **21**: 15 - 23.

IMBS J. L., STEPHAN D., ENCYCL G. M. (1994).

Diurétiques.

Encycl. Méd. Chirg. Thérap., **B-20**: 225 - 235.

ISMAEL U., AKIF H. K., ALI B., KANSU B., (2013).

Alfacacidol suppresses receptor-mediated vasoconstriction via an endothelium dependent mechanism.

Turk. J. Med. Sci., **43** : 238 - 244.

KANE M. O., SARR M., GUEYE P. M., NDIAYE C. A. (2009).

Effets relaxants vasculaires d'un extrait hydroalcoolique d'écorce de *Parkia globosa* (MIMOSACEAE).

Am. J. Physiol. Heart Cire. Physiol., **285** (4): 1590 - 1599.

LAFOTANTAN M. (2014).

Dysfonctions du système nerveux sympathique et de la signalisation catécholaminergique chez l'obèse.

Ed. Springer-Verlag. France, Obésité., **9**:14 - 30.

LAWES M. M., HOORN. S., RODGERS A. (2001).

Global burden of blood-pressure-related disease.

The lancet **371**: 1513 - 1518.

LECHAT P. (2006).

Pharmacologie.

Service de Pharmacologie Université Pierre et Marie Curie, Paris. Chap 9. Pharmacologie cardio-vasculaire : 115 - 126.

MARHUENDA R. E., MARTIN G., GARCIA G., REMESAL S. (1986).

Détermination de l'activité diurétique de différentes préparations d'*Ononis speciosa* Lag et d'*Ononis mitissima* L.

Ann. Pharm. Fr., 44: 455 - 460.

MICHEL J. B., HEYMES C. (2005).

Monoxyde d'azote et homéostasie cardiovasculaire.

J. Menarini France Samoa – Versailles. 3: 27 - 33.

MOHAMAD K. G. N., MAEDEH A., MOHAMMAD B., AKRAM A. (2008).

Vasorelaxant and Hypotensive Effect of *Allium cepa* Peel Hydroalcoholic Extract in Rat.

Pak. J. Biol. Sci., **11** (12): 1569 - 1575.

MOTAMED S., PECHERE-BERTSCHI A (2013).

Hypertension artérielle.

Ed. Hopitaux Universitaire de Genève., (Genève), Département de médecine communautaire, de premier recours et des urgences.

Service de médecine de premier recours: 10 - 17.

MOUDACHIROU M., ANSALB. (2015).

Plantes Médicinales et Aromatiques : mieux connaître pour valoriser.

Rev. Univ. Abomey-Calavi, Cotonou, Bénin : 8.

N'DIA K. F., TRAORE F., KOUAKOU K. L., EHILE E. E. (2009).

Effets pharmacologique d'un extrait aqueux de *Mirabilis jalapa* L. (NYCTAGINACEAE) sur le système cardiovasculaire, la respiration et l'activité mécanique intestinale de mammifères. Afrique. Sci. **5** (2): 330 - 348.

NTCHAPDA F., TALLA E., OBONO B. C., DABOLE B., GUIDO., MOCCIA F., TANZI F., TANYI J. M., DIMO T. (2013).

Nitric oxide-dependent vasodilatation and intracellular Ca^{2+} concentration increase induced by 6,8-dihydroxy-4-méthoxyflavone in rat aorta.

J.Pharm.Phytother., **5** (7): 132 - 141.

Organisation Mondiale de la Santé. *Global status report on noncommunicable diseases 2010*.

Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011. (Résumé d'orientation en français : Rapport sur la situation mondiale des maladies non transmissibles 2010).

OMS. Les maladies cardio-vasculaires dans la région africaine : situation actuelle et perspectives, *AFR/RC55/12*, 2005 ; 1 - 9.

OPARIL S., ZAMAN A. M., CALHOUN A. D. (2003).

Pathogenesis of Hypertension.

Ann. Intern. Med., **139** (9): 761 - 776.

ORCH H., DOUIRA A., ZIDANE L. (2014).

Etude ethnobotanique des plantes médicinales utilisées dans le traitement du diabète, et des maladies cardiaques dans la région d'Izarène (Nord de Maroc).

J. Appl. Bio.Sci., **86**: 7940 - 7956.

PATEL U., KULKARNI M., UNDALE V., BHOSALEA. (2009).

Evaluation of diurétique activity of aqueous and methanolic extract of *Lepidium sativum* Garden Cress (CRUCIFERACEAE) in rats.

Trop. J. Pharm. Res., **8** (3): 215 - 219.

PLANITZ V. (1986).

Intraindividual Comparison of Moxonidine and Prazosin in Hypertensive Patients.

Eur. J. Clin. Pharmacol., **29**: 645 - 650.

ROBINSON M. M., ZHANG X. (2011).

« The world medicines situation 2011. » Traditional medications: global situation, Issues and Challenges.

Ed. Geneve, W.H.O., **3**: 1 - 12.

RODRIGO R., GILD., MIRANDA-MERCHAK A., KALANTZIDIS G. (2012).

Antihypertensive role of polyphenols.

Adv. Clin. Chem., **58**: 225 - 254.

ROSKIEWICZ F., ANDRIAMANANA I., GRAS-CHAMPELV., ANDREJAK M., MASSY Z. A. (2007).

Angio- œdèmes iatrogènes : rôle des inhibiteurs de l'enzyme de conversion et des antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II (sartans).

Néphrologie and Thérapeutique, **3**: 89 - 95.

SANOGO R., HALIMATOU K. A., OUASSA D., DRISSA D. (2009).

Activité diurétique et salidiurétique d'une recette utilisée en médecine traditionnelle pour le traitement de l'hypertension artérielle.

Rev. Univ. Bamako, Mali. **24** (4): 1 - 6.

SCHWARTZ D. (1963).

Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des biologistes: comparaison d'un pourcentage à un pourcentage théorique principe des tests.

Ed. Flam. Méd. Sci., (Paris – VI^e), 37 - 44.

SILIBERNAGL S., DESPOPOULOS. (2002).

Atlas de poche de physiologie.

3^{ème} Ed. Condé sur Noireau (France), chap. **8**: 186 - 221.

SHIVASHANKARA K. S., ACHARYA S. N. (2010).

Bioavailability of Dietary Polyphenols and the Cardiovascular Diseases.

The Open Nutraceuticals J., **3**: 227 - 241.

TOUTAIN P. L. (2007).

Physiologie et toxicologie Expérimentales. Les diurétiques.

Ed. KUMR 181, France: 13 - 15.

W. H. O. (2005).

Cardiovascular diseases in the African region.

Current situation and perspectives.

AFR/RC55: 1 - 5.

ZAGUE H. W. W. (2009).

Etude des plantes à activité antihypertensive de la pharmacopée du Burkina Faso : Evaluation *in vitro* de l'effet vasodilatateur de l'extrait aqueux des écorces de troncs de *Lannea microcarpa* L. et *Krause* (ANACARDIACEAE), 46 - 49.

ZIYYAT A., BOUSSAIRI E. (1998).

Cardiovascular effect of *Arbustus unedo* L. in spontaneously hypertensive rats.

Phytother. Res., **12**: 110 - 113.

WEBOGRAPHIE

SOUALMI.D.Y. (2012).

La pression artérielle et sa régulation : 1 - 9.

<http://portail-medecine.com/media/.../la-pression-arterielle-et-sa-regulation.pdf>.

Consulté le 17/03/15.

ETUDE DE L'ACTIVITE ANTIHYPERTENSIVE DE L'EXTRAIT RS07 CHEZ LE RAT

Auteur : RAMANANJANAHARY Rondro Sylvie

Adresse : Lot IVD 70bis Antanety Sud
Ambohimananaraina

E-mail : sylvie_rondro@yahoo.fr

Année : 2015-2016

Encadreur : Pr. RANDIMBIVOLOLONA

Fanantenanirainy

Laboratoire : laboratoire de pharmacologie
générale de pharmacocinétique et de
cosmétologie

B.P : 8357

E-mail : frandimbi@gmail.com

Domaine des Sciences et Technologies

Université d'Antananarivo

RESUME

L'objectif de ce travail a été d'étudier l'activité de l'extrait RS07 sur l'hypertension expérimentale ainsi que son activité sur la diurèse chez le rat rendu hypertendu avec un régime hypersodé, et son activité vasculaire a été étudiée *in vitro* sur l'aorte isolée des lapins contractée avec la phényléphrine. Au bout de 21 jours du régime, la pression artérielle systolique des rats passe de $113 \pm 5,52$ à $185 \pm 7,6$ mm Hg. Elle revient à la normale après 27 jours chez les animaux du lot témoin avec une valeur de $118,33 \pm 0,64$ mm Hg contre 18 et 16 jours chez les animaux des lots traités avec l'extrait RS07 aux doses respectives de 200 et 400 mg/kg, avec des valeurs de $117,66 \pm 3,97$ et $116,66 \pm 2,56$ mm Hg respectivement ($P < 0,05$).

La diurèse des animaux du lot témoin est égale à $5,24 \pm 0,28$ ml, contre $8,33 \pm 0,25$ ml et $13,66 \pm 0,51$ ml chez les lots traités avec les doses respectives de 200 et 400 mg/kg ($P < 0,05$).

La natriurie chez le lot témoin est égale à $70 \pm 0,76$ contre $87,33 \pm 1,28$ et $101,66 \pm 1,41$ mmol/l/j chez les lots traités avec l'extrait aux doses de 200 et 400 mg/kg ($P < 0,05$).

La kaliurie chez le lot témoin est égale à $87,33 \pm 1,79$ contre $130,66 \pm 1,28$ et $150 \pm 1,53$ mmol/l/j chez les lots traités avec l'extrait aux doses de 200 et 400 mg/kg ($P < 0,05$).

L'extrait relâche les vaisseaux contractés avec la phényléphrine avec une CE_{50} de 0,28 mg/ml. En pré incubant l'aorte en présence de l'extrait aux concentrations de 0,50 mg/ml ; il déprime l'effet maximal de la phényléphrine de 100 à 41 %. La CE_{50} de la phényléphrine en absence de l'extrait est de 8×10^{-7} M et en présence de l'extrait ce paramètre passe de 5×10^{-6} à 2×10^{-5} M ($P < 0,05$).

Cette activité hypotensive pourrait être due à la présence des alcaloïdes et/ou polyphénols dans l'extrait.

Mots clé : antihypertensive, diurèse, régime hypersodé, natriurie, kaliurie.

ABSTRACT

The objective of this study was to investigate the activity of the extract RS07 on experimental hypertension and diuresis in rats made hypertensive by feeding them on hyper sodium diet. Its effect on vessels was also studied *in vitro* on isolated rabbit aorta. The hyper sodium diet raised the blood pressure of the rats from 110 ± 5.52 to 185 ± 7.6 mm Hg by the 21st day. On stopping the high salt diet, the blood pressure of the control group dropped to 118.33 ± 0.64 mm Hg on the 27th day versus the observed 117.66 ± 3.97 mm Hg on the 18th day and 116.66 ± 2.56 mm Hg on the 16th day for the rats orally administered the extract RS07 at doses of 200 and 400 mg/kg, respectively ($P < 0.05$).

Diuresis in the control group is 5.24 ± 0.28 ml versus 8.33 ± 0.25 ml and 13.66 ± 0.51 ml of the animals which received extract RS07 at doses 200 and 400 mg/kg, respectively ($P < 0.05$).

Natiuria is 87.33 ± 1.28 and 101.66 ± 1.41 mmol/l/day for the animals orally given the extract at doses 200 and 400 mg/kg respectively versus 70 ± 0.76 mmol/l/day in the control group ($P < 0.05$).

While kaliuria is 87.33 ± 1.79 in the control group versus 130.66 ± 1.28 and 150 ± 1.53 mmol/l/j in the animals orally administered the extract at doses 200 and 400 mg/kg respectively ($P < 0.05$).

The extract relaxes the isolated aorta contracted with phenylephrine with an EC_{50} equal to 0.28 mg/ml. Pre-incubation of the isolated rabbit aorta in a bath containing 0.50 mg/ml of the extract results in the reduction of the maximal contraction effect of phenylephrine on the isolated aorta from 100% to 41%. The EC_{50} of phenylephrine in the absence of the extract is 8×10^{-7} M and in the presence of the extract it increases from 5×10^{-6} to 2×10^{-5} M ($P < 0.05$).

This hypotensive activity of extract RS07 could be attributed to the alkaloids and/or polyphenols present in the extract.

Keywords: antihypertensive, diuresis, hyper sodium diet, natiuria, kaliuria.