

UNIVERSITE DE YAOUNDE I

\*\*\*\*\*

ECOLE NORMALE SUPERIEURE

\*\*\*\*\*

DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES

\*\*\*\*\*

UNIVERSITY OF YAOUNDE I

\*\*\*\*\*

HIGHER TEACHERS TRAINING COLLEGE

\*\*\*\*\*

DEPARTMENT OF BIOLOGICAL SCIENCE

\*\*\*\*\*



**Effets hypotenseurs de l'extrait aqueux des écorces du tronc de  
*Lophira lanceolata* (Ochnaceae) chez le rat.**

Mémoire présenté en vue de l'obtention du  
Diplôme de Professeur de l'Enseignement Secondaire de 2<sup>ème</sup> Grade (D.I.P.E.S. II)

Par :

**MBANG MANI Inès**

Matricule: 11Y092

*Licenciée en Biologie Animale*

*D.I.P.E.S. I*

**Jury**

Président: **OBEN Julius**, *Professeur*

Rapporteurs: **NGO LEMBA TOM Esther**, *Chargé de Cours*

Examineur: **MOTO OKOMOLO Fleur**, *Chargé de Cours*

*Année académique: 2015 - 2016*

## Dédicace

A

*Mes parents M. BOMBA MANI Ernest Pierre, Mme NAMA Marie  
Antoinette Adeline et à ma fille chérie NNOMO MEYONG Bernice  
Ariella Maguy.*

## Remerciements

La réalisation de ce travail n'a été possible que grâce au soutien indéfectible de nombreuses personnes que j'ai l'honneur et le plaisir de remercier ici. Je pense notamment :

Au Professeur ANDJIGA Gabriel, Directeur de l'Ecole Normale Supérieure de Yaoundé (ENS) pour tout ce qu'il a mis sur pied pour favoriser une bonne formation au sein de son Etablissement ;

Au Professeur SONKE Bonaventure, Chef de Département des Sciences Biologiques, pour le confort académique qu'il nous a assuré durant notre formation ;

Au Docteur NGO LEMBA TOM Esther, pour m'avoir orienté dans le choix de mon thème, pour ses qualités d'enseignante, sa disponibilité et son appui dans l'élaboration de ce travail ;

A Tous les Enseignants du Département des Sciences Biologiques de l'ENS de Yaoundé I pour leur engagement et leur collaboration ayant favorisé un bon déroulement des enseignements tout au long de ma formation ;

Au Professeur, DIMO Théophile, pour m'avoir accueilli dans le Laboratoire de Physiologie Animale de la Faculté des Sciences de l'Université de Yaoundé I;

Au Docteur ABOUBAKAR OUMAROU bibi Farouck et à Mme MANI Ernestine Tatiana, pour leur disponibilité et la relecture de ce mémoire;

A mes aînés du Laboratoire Physiologie Animale de la Faculté des Sciences, et de l'ENS de Yaoundé I à l'instar de M. TABI Thierry et M. FOU DA Cyrille, pour leur appui technique et leur disponibilité au cours de ce travail;

A feu Mme MESSINA Prudencienne, que là où tu te trouves tu vois en ce travail l'aboutissement d'un projet dont tu as été l'initiatrice;

A Mme MBOUMA MBOCK, Mme OMGBA Jeanne, Mme DEUTOU Flore et M. NOUKATE Yannick pour leurs sympathies, leurs encouragements et conseils pratiques qui m'ont été d'un grand appui pour ce travail.

A tous ceux de ma famille, qui de près ou de loin ont contribué tant moralement que financièrement, à l'aboutissement de ce travail. En particulier, ma grand-mère NGA FOE Marie, M. L'Abbé MEKINDA Pierre Désiré, M. NNOMO Vincent, M. ABENA Gabriel, M. ESSOMBA OMGBA Etienne, M. EDOUA ZIBI Moïse, M. MENYOU Jean Pierre, M. OMGBA FEGUE Etienne Désiré, M. BOUNOUNGOU Lucien Paulin, M. FEGUE Simon Pierre, Mme MBIA Crescence, M. MBIDA Jean-Jacques, Mme MEBENGUE Mathilde, M<sup>lle</sup> AMBARA ONANA Lucie et tous mes frères et sœurs ;

A mes amis M. MBOUDOU Vincent, M. RUFF Samuel, M. TSALA ONDOUA Patrick, M. MEYONG Arthur Georges, M. MBALLA Jean-Marie, M<sup>lle</sup> MIMBOE ENAMA, M<sup>lle</sup> NGO SOULOUK Orly, M<sup>lle</sup> BOUNOUNGOU BIDZOGO et M<sup>lle</sup> KIPOH Mireille pour tout leur réconfort et leurs encouragements ;

A tous mes camarades de promotion et amis, à l'instar de M<sup>lle</sup> OMONO OMOKO Diane, M<sup>lle</sup> N'TOUMA NYAMSY, M<sup>lle</sup> ESSIMBI MBIA Marie Thérèse, M<sup>lle</sup> KENFACK MAFONOU, M<sup>lle</sup> NYANGONO Ashley, M. MENGUE Ondoa, M. PIEUME Serge, M. KANA KOUMTIO Roméo, M. MILAWE Ange Driss, et pour leur fraternité et leur soutien constant à mon égard ;

A tous ceux qui, de près ou de loin m'ont apporté leur soutien, trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.

Aux membres du jury pour l'honneur qu'ils m'accordent en acceptant d'apprécier ce travail.

# Sommaire

Dédicace .....	i
Remerciements .....	ii
Sommaire .....	iv
Résumé .....	vi
Introduction .....	1
Chapitre I : Revue de la Littérature .....	4
I.1. Anatomie et physiologie du système cardiovasculaire .....	5
I.1.1. Le cœur .....	6
I.1.1.1. Anatomie du cœur .....	6
I.1.1.2. Physiologie cardiaque .....	7
I.1.2. Les vaisseaux sanguins .....	9
I.2. La pression artérielle .....	10
I.2.1. Définition .....	10
I.2.2. Mesure de la pression artérielle .....	11
I.2.3. Facteurs susceptibles de modifier la pression artérielle .....	11
I.2.4. Mécanismes de régulation de la pression sanguine .....	13
I.2.4.1. Mécanismes nerveux .....	14
I.2.4.2. Mécanismes chimiques .....	15
I.3. Hypertension artérielle .....	16
I.3.1. Définition et prévalence .....	16
I.3.1.1. Définition .....	16
I.3.1.1.1. Hypertension artérielle primaire ou essentielle .....	17
I.3.1.1.2. Hypertension artérielle secondaire .....	17
I.3.1.2. Prévalence .....	18
I.3.2. Traitement de l'hypertension artérielle .....	18
I.3.2.1. Approches non-pharmacologiques : mesures hygiéno-diététiques .....	18
I.3.2.2. Approches pharmacologiques modernes .....	19
I.4. Plante expérimentale: <i>Lophira lanceolata</i> .....	20
I.4.1. Classification .....	20
I.4.2. Biologie et écologie .....	21
I.4.3. Ethnobotanique et pharmacologie .....	22
I.4.4. Phytochimie .....	23

Chapitre II: Matériel et Méthodes .....	24
II.1. Matériel biologique.....	25
II.1.1. Matériel animal.....	25
II.1.2. Matériel végétal .....	25
II.2. Préparation de l'extrait .....	25
II.3. Solutions expérimentales .....	26
II.3.1. Préparation des différentes solutions de l'extrait aqueux de la plante .....	26
II.3.2. Préparation des autres solutions .....	26
II.3.2.1. Préparation de la solution d'uréthane à 15% .....	26
II.3.2.2. Préparation de la solution de NaCl 9‰ .....	26
II.3.2.3. Préparation de la solution de liquide physiologique hépariné à 1 % .....	27
II.3.2.4. Préparation de la solution de liquide physiologique hépariné à 10 % .....	27
II.3.2.5. Préparation de la solution de yohimbine (100 µg/mL).....	27
II.3.2.6. Préparation de la solution de propanolol (100 µg/mL).....	27
II.3.2.7. Préparation de la solution de cimétidine (15 mg/mL) .....	27
II.3.2.8. Préparation de la solution d'indométacine (5 mg/mL).....	27
II.3.2.9. Préparation de la solution de la réserpine (5 mg/mL) .....	28
II.4. Evaluation des effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de <i>Lophira lanceolata</i> sur la pression artérielle et la fréquence cardiaque.....	28
II.4.1. Procédure générale.....	28
II.4.1.1. Préparation de l'animal.....	29
II.4.1.2. Anesthésie de l'animal.....	29
II.4.1.3. Mise à nu et cathétérisme de la veine fémorale .....	29
II.4.1.4. Mise à nu et cathétérisme de l'artère carotide .....	30
II.4.2. Mesure de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque .....	30
II.4.3. Evaluation des effets hypotenseurs de l'extrait de plante.....	30
II.4.4. Détermination des mécanismes d'action probables de l'extrait de plante.....	30
II-5. Analyse statistique des résultats .....	31
Chapitre III: Résultats et Discussion .....	32
III.1. Résultats .....	33
III.1.1. Effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de <i>Lophira lanceolata</i> sur la pression artérielle et la fréquence cardiaque des rats.....	33
III.1.1.1. Effets de l'extrait sur la pression artérielle des rats normotendus.....	33
III.1.1.2. Effets de l'extrait sur la fréquence cardiaque des rats normotendus.....	34

III.1.2. Mécanismes d'action des effets hypotenseurs de l'extrait aqueux des écorces du tronc de <i>Lophira lanceolata</i> .....	35
III.1.2.1. Effets de l'atropine sur l'effet hypotenseur de <i>Lophira lanceolata</i> .....	35
III.1.2.2. Effets de la réserpine sur l'effet hypotenseur de <i>Lophira lanceolata</i> .....	37
III.1.2.3. Effets du propranolol sur l'effet hypotenseur de <i>Lophira lanceolata</i> .....	39
III.1.2.4. Effets de la cimétidine sur l'effet hypotenseur de <i>Lophira lanceolata</i> .....	41
III.1.2.5. Effets de l'indométacine sur l'effet hypotenseur de <i>Lophira lanceolata</i> .....	42
III.1.2.6. Effets de la yohimbine sur l'effet hypotenseur de <i>Lophira lanceolata</i> .....	43
III.1.2.7. Effets de <i>Lophira lanceolata</i> sur la fréquence cardiaque des rats normotendus prétraités à quelques antagonistes pharmacologiques .....	44
III-2 Discussion .....	46
Implication sur le système éducatif du sujet .....	50
Conclusion et Perspectives .....	58
Annexes .....	70

## Abstract

*Lophira lanceolata* is a plant used in Cameroon folk medicine for treatment of many diseases like hypertension. The aim of this study was to evaluate the hypotensive effects and some mechanisms of action of the aqueous extract of the stem bark of *Lophira lanceolata*.

The heart rate and blood pressure were recorded by direct method, before and after intravenous administration of the extract at doses of 5, 10, 15 or 20 mg/kg. The dose of extract having the most hypotensive effect was used to evaluate the mechanisms of action of this plant namely when combine to atropine (1 mg/kg), yohimbine (100 µg/kg), propranolol (100 µg/kg), cimetidine (15 mg/kg), indometacine (5 mg/kg) and reserpine (5 mg/kg).

The aqueous extract of the stem bark of *Lophira lanceolata* induced an immediate fall of blood pressure at doses of 10, 15 and 20 mg/kg. The dose of 20 mg/kg shows a hypotensive effect most important reason and induced immediate and significant decrease in heart rate, why it was used to study the action mechanisms of the extract. Pretreating rats with atropine (1 mg/kg) and reserpine (5 mg/kg) has significantly reduced the immediate hypotensive effect of aqueous extract of the stem bark of *Lophira lanceolata* respectively by 17,58% ( $P < 0,05$ ) and by 13,33% ( $P < 0,05$ ). Pretreating rats with yohimbine (100 µg/kg), propranolol (100 µg/kg), cimétidine (15 mg/kg), and l'indometacine (5 mg/kg) did not significantly alter the previous effect. The significant negative chronotropic effect of the extract, at the dose of 20mg/kg was significantly inhibited by all pharmacological antagonist used. These results suggest that the hypotensive effects of aqueous extract of the stem bark of *Lophira lanceolata* involve muscarinic receptor and reduce the release of catecholamine aqueous extract of the stem bark of *Lophira lanceolata* would not act by the cyclooxygenase pathway, the H<sub>2</sub>-histamine receptors, the α<sub>2</sub>-adrenergic and the β<sub>1</sub>-adrenergic receptor. The propranolol and cimetidine respectively induced immediate and hypotensive effects of the extraction.

The .aqueous extract of the stem bark of *Lophira lanceolata* showed hypotensive activity that would justify its empirical use in the management of hypertension.

**Keywords:** *Lophira lanceolata*, Hypotension, Bradycardia, Adrenergics receptors, muscarinic receptor.

## Liste des abréviations

BPM: battements par minute  
FC: Fréquence Cardiaque  
HTA: Hypertension Artérielle  
NaCl: Chlorure de Sodium  
NO: “nitric oxide”  
OMS: Organisation Mondiale de la Santé  
PA: Pression Artérielle  
PAD: Pression Artérielle Diastolique  
PAM: Pression Artérielle Moyenne  
PAS: Pression Artérielle Systolique  
PGI<sub>2</sub>: Prostacycline  
WHO: “World Health Organization”  
Ll: *Lophira lanceolata*  
iv : intraveineuse  
Atr : Atropine  
Res : Réserpine  
Pro : Propanolol  
Cim : Cimétidine  
Indo : Indométacine  
Yoh : Yohimbine

## Liste des figures

<b>Figure 1:</b> Schéma général du système cardiovasculaire.....	5
<b>Figure 2:</b> Coupe du cœur montrant les cavités et les valves cardiaques (A), ainsi que les enveloppes et tuniques de la paroi du cœur (B) . .....	6
<b>Figure 3:</b> Le système de conduction électrique du cœur.....	8
<b>Figure 4:</b> Structures macroscopique (A) et microscopique (B) des artères, des capillaires et des veines. ....	10
<b>Figure 5:</b> Régulation de la pression artérielle par les barorécepteurs. ....	15
<b>Figure 6:</b> Système rénine-angiotensine-aldostérone. ....	16
<b>Figure 7:</b> Aire de distribution de <i>Lophira</i> .. .....	21
<b>Figure 8:</b> Photographie de <i>Lophira lanceolata</i> .....	22
<b>Figure 9:</b> Protocole de préparation de l'extrait aqueux de <i>Lophira lanceolata</i> .....	26
<b>Figure 10:</b> Dispositif d'enregistrement de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque.. .....	29
<b>Figure 11:</b> Répartition et traitement des animaux lors de la détermination des mécanismes d'action probables de l'extrait de plante. ....	31
<b>Figure 12:</b> Enregistrements originaux montrant les effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de <i>Lophira lanceolata</i> (5 mg/kg) (A); 10 mg/kg (B); 15 mg/kg (C) et 20 mg/kg (D)) sur la pression artérielle .....	33
<b>Figure 13:</b> Effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de <i>Lophira lanceolata</i> sur la pression artérielle systolique (PAS) des rats. ....	34
<b>Figure 14:</b> (A) Enregistrements originaux montrant les effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de <i>Lophira lanceolata</i> (20 mg/kg) sur la pression artérielle des rats normotendus prétraités à l'atropine (1 mg/kg), (B) Effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de <i>Lophira lanceolata</i> sur la pression artérielle systolique (PAS) des rats prétraités à l'atropine.....	36
<b>Figure 15:</b> (A) Enregistrements originaux montrant les effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de <i>Lophira lanceolata</i> (20 mg/kg) sur la pression artérielle des rats normotendus prétraités à la réserpine (5mg/kg), (B) Effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de <i>Lophira lanceolata</i> sur la pression artérielle systolique (PAS) des rats normotendus, prétraités à la réserpine.....	38

**Figure 16:** (A) Enregistrements originaux montrant les effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata* (20 mg/kg) sur la pression artérielle des rats normotendus prétraités avec le propranolol (100 µg/kg), (B) Effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata* sur la pression artérielle systolique (PAS) des rats normotendus, prétraités au propranolol. .... 40

**Figure 17:** (A) Enregistrements originaux montrant les effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata* (20 mg/kg) sur la pression artérielle des rats normotendus prétraités à la cimétidine (15mg/kg), (B) Effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata* sur la pression artérielle systolique (PAS) des rats normotendus, prétraités à la cimétidine. .... 41

**Figure 18:** (A) Enregistrements originaux montrant les effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata* (20 mg/kg) sur la pression artérielle des rats normotendus prétraités à l'indométacine (5mg/kg), (B) Effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata* sur la pression artérielle systolique (PAS) des rats normotendus, prétraités à l'indométacine. .... 42

**Figure 19:** (A) Enregistrements originaux montrant les effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata* (20 mg/kg) sur la pression artérielle des rats normotendus prétraités à la yohimbine (100 µg/kg), (B) Effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata* sur la pression artérielle systolique (PAS) des rats normotendus, prétraités à la yohimbine. .... 43

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1:</b> Classification de l'hypertension artérielle (adultes > 18 ans), sur une moyenne de trois mesures effectuées à plusieurs occasions (semaines, mois).....	17
<b>Tableau 2:</b> Effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de <i>Lophira lanceolata</i> sur la fréquence cardiaque (FC) des rats. ....	35
<b>Tableau 3:</b> Effets de l'extrait aqueux des écorces de <i>Lophira lanceolata</i> sur le pourcentage de variation de la fréquence cardiaque (Pourcentage de baisse) des rats normotendus prétraités à l'atropine, à la yohimbine, au propranolol, à la cimétidine, à l'indométacine ou à la réserpine. ....	45

## **Introduction**

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'hypertension artérielle (HTA) se définit par une pression artérielle systolique supérieure ou égale à 140 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique supérieure à 90 mmHg. L'HTA reste le premier facteur cardiovasculaire de mortalité dans le monde (OMS 2013a). En 2000, dans le monde on estimait à environ 26,4% la proportion d'hypertendus soit (26,6% d'hommes et 26,1% de femmes) et 29,2% devraient être atteints d'ici 2025 soit 29% d'hommes et 29,5% de femmes. Parmi les 972 millions d'adultes hypertendus, 333 millions, soit 34,3% proviennent des pays « développés » et 639 millions, soit 65,7% sont issus des pays « en développement ». Le nombre d'adultes hypertendus d'ici 2025 pourrait augmenter de 60% et atteindre 1,56 milliard (Kearney *et al.* 2005). En Afrique subsaharienne, environ 80 millions d'adultes souffraient d'hypertension en 2000, et les prévisions fondées sur les données épidémiologiques actuelles suggèrent que le nombre d'hypertendus atteindra 150 millions en 2025 (CAMH6 2013). Ce taux de prévalence, estimé entre 8 et 14% en 1987 (M'buyamba 1987) est passé à 26,7% 19 ans après. Au Cameroun, on estime à 25% le taux des personnes touchées par l'hypertension artérielle soit 5 000 000 de personnes (OMS 2013b). Les chiffres montrent que la prévalence de l'HTA est plus importante en milieu urbain qu'en milieu rural, de même qu'elle est plus élevée chez les hommes que chez les femmes (Astrazenera *et al.* 2012). Une hypertension artérielle non traitée peut entraîner des complications parmi lesquelles l'accident vasculaire cérébral, l'infarctus du myocarde, l'insuffisance cardiaque, la démence, l'insuffisance rénale ou encore la cécité. Des données scientifiques indiquent qu'une baisse de la pression artérielle moyennant des interventions auprès de l'ensemble de la population et au niveau individuel (comportementales et pharmacologiques) est bénéfique pour la santé (OMS 2014). La prise en charge de cette pathologie est donc un véritable enjeu de santé publique. Plusieurs médicaments sont utilisés actuellement dans la prise en charge de l'HTA. Parmi ceux-ci nous pouvons citer les diurétiques, les  $\beta$ -bloquants, les inhibiteurs calciques, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II et les inhibiteurs de la rénine (Izzo et Black 2003, De cortet *et al.* 2004, Leclerc 2013). Cependant, la thérapie médicamenteuse exige une surveillance permanente, présente de nombreux effets indésirables, dure toute la vie et est onéreuse, faisant généralement appel à l'association de plusieurs classes de médicaments chez le patient hypertendu. Ces coûts prohibitifs des antihypertenseurs de synthèse surtout pour les populations des pays pauvres, qui accèdent difficilement aux médicaments dits modernes, orientent les malades vers les remèdes traditionnels. De plus, Les plantes médicinales, sont considérées comme peu toxiques par rapport aux médicaments pharmaceutiques. C'est

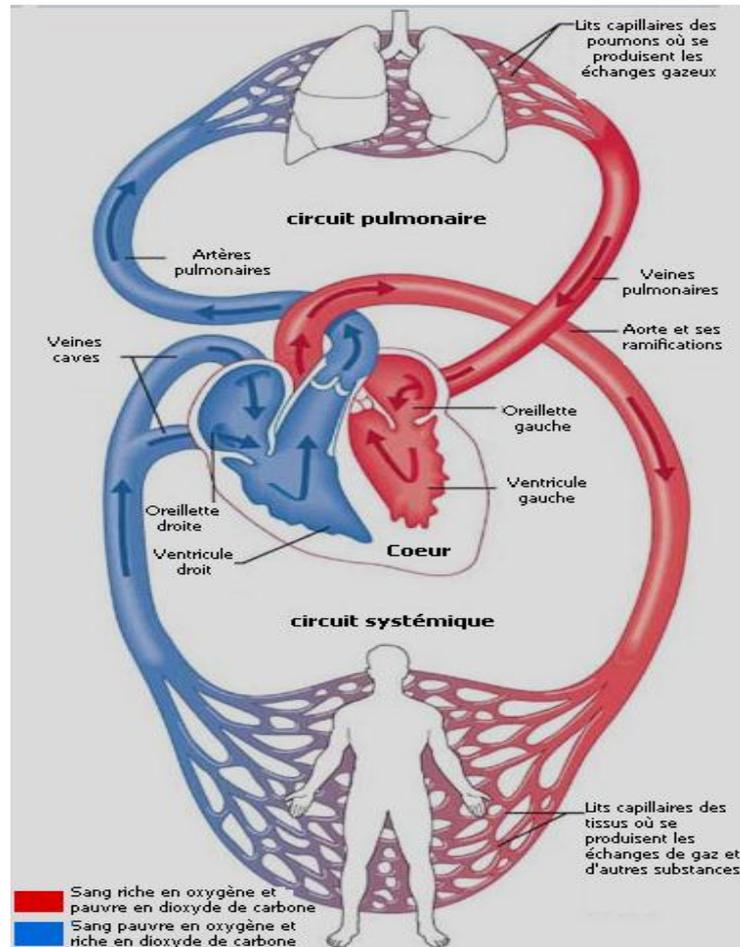
pourquoi, l'OMS encourage l'intensification de la recherche sur de nouvelles pistes de lutte contre cette pathologie, en prenant en compte ceux qui font appel aux traitements traditionnels à base de plantes médicinales (phytothérapie) (OMS 2014). La médecine traditionnelle demeure depuis toujours pour les pays en développement en l'occurrence les pays africains, le moyen le plus sollicité pour soulager ou guérir les malades. La médecine traditionnelle englobe les thérapies médicamenteuses qui impliquent l'usage des médicaments à base de plantes. L'Afrique dispose d'une diversité importante de plantes médicinales qui constituent des ressources précieuses pour la grande majorité des populations rurales, où plus de 80% de cette population s'en sert pour assurer les soins de santé (Jiofack *et al.* 2010). Des avantages économiques considérables dans le développement de la médecine traditionnelle et dans l'utilisation des plantes médicinales pour le traitement de diverses maladies ont été constatés (Muthu *et al.* 2006). La nécessité d'une valorisation de la médecine traditionnelle s'impose. Parmi les plantes utilisées par les populations, certaines ayant fait l'objet d'études pharmacologiques ont prouvé leurs effets bénéfiques sur l'hypertension artérielle. C'est entre autres le cas de *Bidens pilosa* (Dimo *et al.* 1998), *Jateorhiza macrantha* (Aboubakar *et al.* 2012), *Terminalia superba* (Tom *et al.* 2014) et *Eribroma ablongum* (Tsague *et al.* 2015). *Lophira lanceolata* qui fait l'objet de la présente étude, est une oléagineuse de la famille des Ochnaceae utilisée en médecine traditionnelle pour traiter des maladies telles que les maux de tête, la dysenterie, la diarrhée, la toux, les douleurs abdominales et les affections cardiovasculaires (Kouakou *et al.* 2013). C'est la raison pour laquelle la présente étude a été entreprise dans le but d'évaluer les effets hypotenseurs de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata* (Ochnaceae) chez le rat. Pour y parvenir, nous avons:

- évalué les effets de l'administration par voie intraveineuse de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata* sur la pression artérielle et la fréquence cardiaque chez les rats normotendus.
- déterminé les mécanismes d'action probables de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata* chez le rat.

## **Chapitre I : Revue de la Littérature**

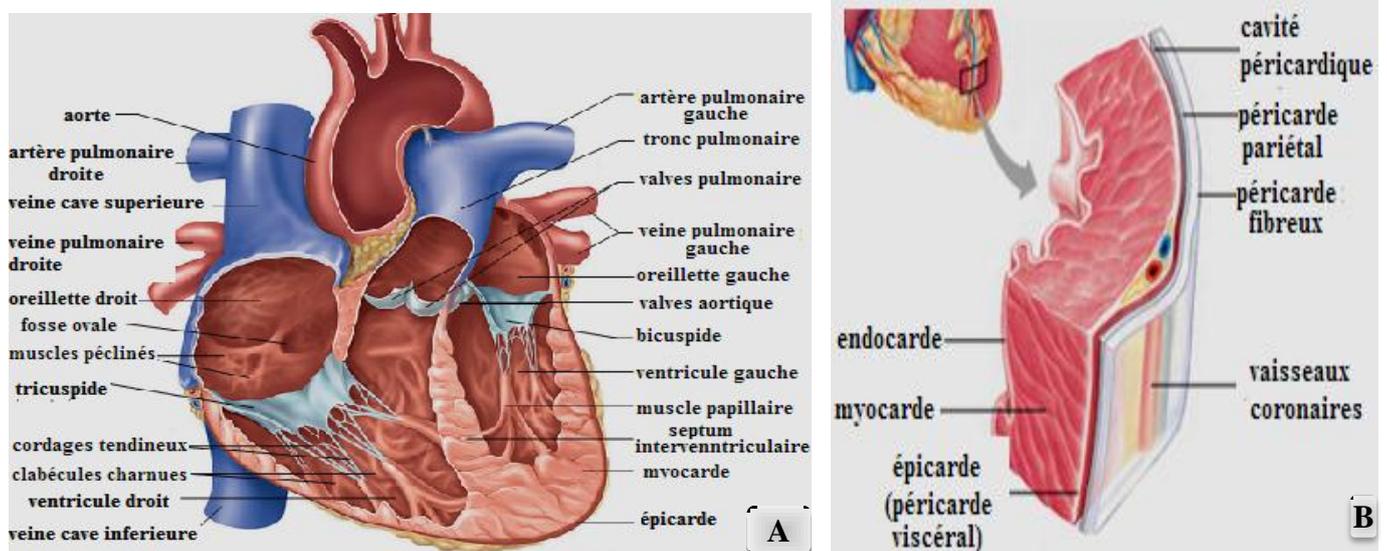
## I.1. Anatomie et physiologie du système cardiovasculaire

Le système cardiovasculaire (Figure 1) est constitué d'un vaste réseau circulatoire avec en son centre le cœur, générateur de pression dans la circulation du sang (Clairambault *et al.* 1997). Ce système approvisionne tous les organes du corps en sang afin d'y distribuer l'oxygène et les nutriments et les débarrasser du dioxyde de carbone et d'autres déchets (Saladin 2003).



### I.1.1. Le cœur

Le cœur est un organe musculaire creux (Figure 2A) situé dans le médiastin et spécialisé dans la propulsion du sang dans les vaisseaux du corps (Marieb 1999).



**Figure 2:** Coupe du cœur montrant les cavités et les valves cardiaques (A), ainsi que les enveloppes et tuniques de la paroi du cœur (B) (Mader 2004).

#### I.1.1.1. Anatomie du cœur

Le cœur est enveloppé dans un sac à double paroi appelée péricarde. Ce sac est composé d'un feuillet pariétal (sac lâche constitué d'une couche externe fibreuse protégeant le cœur et d'une couche interne séreuse sécrétant un film de sérosité dans la cavité péricardique) et d'un feuillet viscéral qui est la couche externe de la paroi du cœur (Marieb 1999). La paroi du cœur est composée de trois tuniques (Figure 2B), de l'extérieur vers l'intérieur :

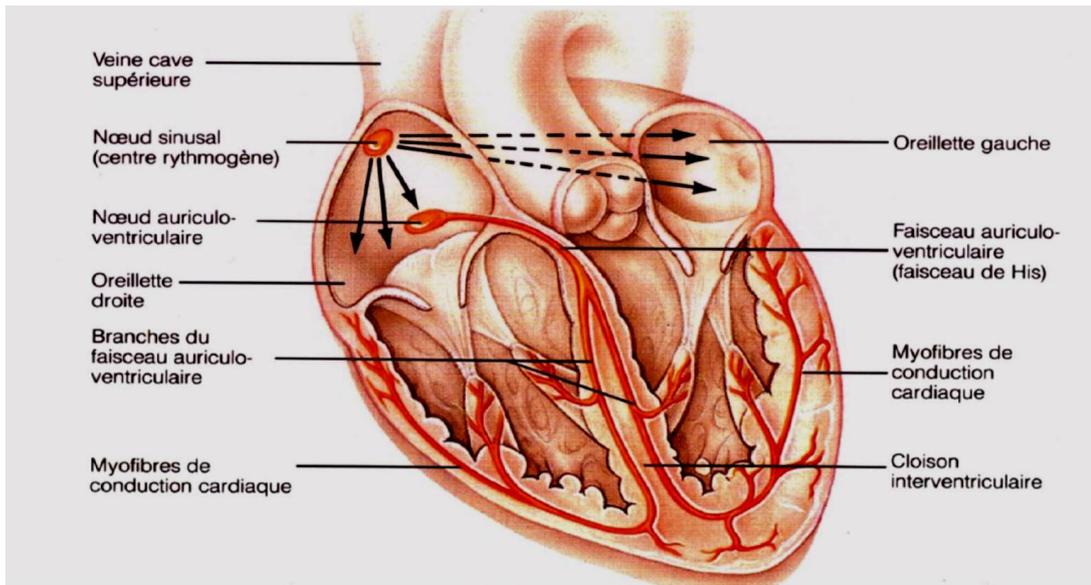
- l'épicarde qui est la lame viscérale formée de couches de tissu conjonctif, recouvertes d'un épithélium;
- le myocarde qui représente la couche la plus épaisse, composée principalement de cellules musculaires cardiaques et de tissus conjonctifs. Elle est dotée de capacité contractile et constitue l'essentiel de la masse du cœur;
- l'endocarde qui est composé d'un endothélium qui repose sur un tissu conjonctif. C'est un revêtement interne parfaitement lisse qui diminue la friction du sang contre les parois cardiaques (Figure 2B) (Saladin 2003).

Les quatre cavités du cœur sont divisées par la formation des septums inter auriculaires et inter ventriculaires. L'écoulement sanguin à ce niveau est contrôlé par les valvules cardiaques qui forment des orifices de communication entre oreillettes et ventricules, et entre ventricules et vaisseaux de sortie. Ces valves au nombre de quatre s'ouvrent toutes dans le sens antérograde (Silbernagl & Lang 2002): les deux valves atrioventriculaires (tricuspide et bicuspidé), sont chacune fixées à un anneau fibreux qui entoure l'ostium auriculo-ventriculaire de chaque cœur: Ce sont des valves d'admission et les valves sigmoïdes (aortique et pulmonaire), ayant leurs ouvertures dirigées vers le cœur contrôlent le flux sanguin respectivement entre le ventricule droit et les artères pulmonaires, et entre le ventricule gauche et la crosse aortique. Ce sont des valves d'échappement dont l'ouverture et la fermeture résultent des variations de pression sanguine appliquées à leur surface et donc à l'activité du myocarde.

#### **I.1.1.2. Physiologie cardiaque**

- **Activité électrique**

Le cœur possède des cellules musculaires (fibres) capables de générer et de transmettre rapidement une impulsion excitatrice (système excitable), ainsi que d'autres qui répondent à une impulsion par une contraction (myocarde de travail). L'activité indépendante, mais coordonnée, du cœur est due à deux facteurs : la présence de jonctions ouvertes et le système de commande. Ce système, appelé système de conduction du cœur ou système cardionecteur, est composé de cellules cardiaques non contractiles capables de générer et de transmettre spontanément et à intervalle de temps régulier une impulsion excitatrice aux autres cardiomyocytes qui y répondent par une contraction ; ce sont des cellules cardionectrices (Silbernagl & Lang 2002). L'influx nerveux parcourt le cœur à travers les cellules cardionectrices (le tissu nodal) qui sont situées dans les régions suivantes (Figure 3) le nœud sinusal de Keith et Flack, le nœud auriculo-ventriculaire d'Achoff-Tawara, les faisceaux de His, les branches droite et gauche du faisceau de His et des myofibres de conduction cardiaque des parois ventriculaires.



**Figure 3:** Le système de conduction électrique du cœur (Marieb 1999)

Le nœud sinusal a une fréquence de décharges spontanées qui est la plus élevée (environ 75 décharges par minutes). Il constitue donc le pacemaker cardiaque et détermine la fréquence cardiaque (FC). La non-conductibilité de l'anneau auriculo-ventriculaire rend restreinte la stimulation du pacemaker qui se propage d'emblée à toute la masse des oreillettes qui se contractent simultanément. L'onde de dépolarisation est relayée par le nœud atrioventriculaire et transmis avec un temps de latence à l'ensemble des deux ventricules par l'intermédiaire du faisceau de His, de ses branches et du réseau de Purkinje (Mader 2004).

- **Mécanisme de contraction cardiaque**

Le potentiel de repos des cellules cardionectrices augmente progressivement et atteint le seuil de dépolarisation créant ainsi un potentiel d'action qui se propage majoritairement via les jonctions ouvertes. Ce potentiel déclenche l'activité électrique et mécanique des cardiomyocytes (Marieb 1999). En effet, il entraîne l'ouverture des canaux ioniques transmembranaires voltage-dépendant. Les mouvements ioniques qui en résultent sont à l'origine de la genèse et de l'ampleur des contractions. Les entrées cellulaires massives des ions  $\text{Na}^+$  et  $\text{Ca}^{2+}$  sont respectivement responsables de la phase de dépolarisation rapide et celle du plateau ; la sortie des ions  $\text{K}^+$  est quant à elle responsable de la phase de repolarisation lente et finale. Les modifications des concentrations de ces ions entraînent des modifications de l'excitabilité du myocarde (Marieb 1999). Ce mécanisme va entraîner la sortie du sang vers les organes et le retour de ce sang vers cœur par un de cycle.

- **Cycle cardiaque**

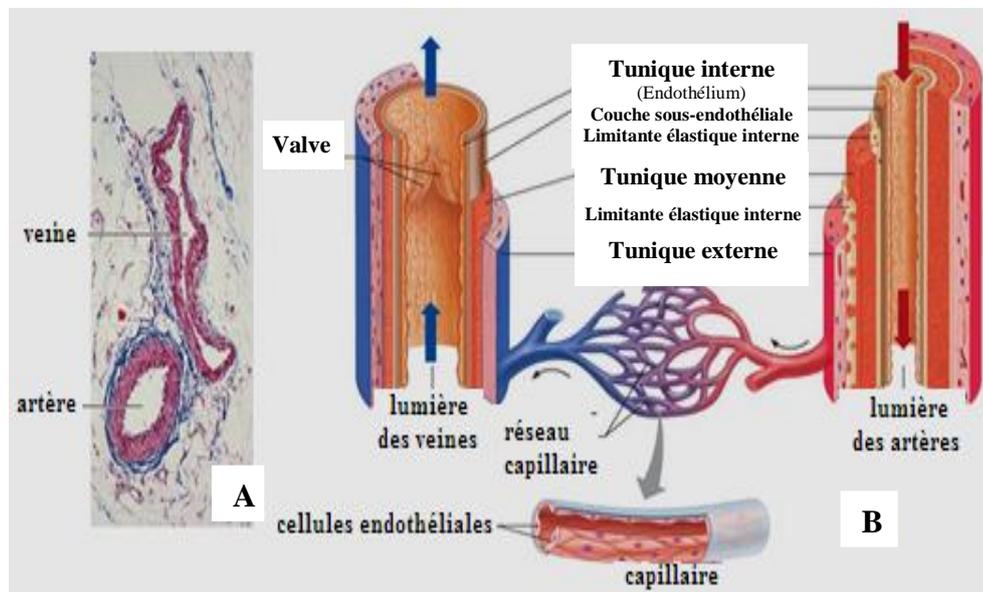
Le cycle cardiaque est l'ensemble constitué d'une période de contraction (systole) et d'une période de repos (diastole). Il comporte deux grandes phases: La systole ventriculaire et la diastole ventriculaire.

- La systole ventriculaire correspond à l'éjection du sang oxygéné du ventricule gauche dans l'aorte via la valve aortique (contraction cardiaque) et à l'éjection du sang veineux du ventricule droit dans le tronc de l'artère pulmonaire. La valve mitrale et la valve tricuspide valves auriculo-ventriculaires (AV) sont alors fermées pour éviter un reflux sanguin dans les oreillettes, les valves aortique et pulmonaire sont ouvertes. Entre le moment où les valves AV sont fermées et celui où le sang est éjecté dans les artères, la contraction des ventricules débute (contraction isovolumétrique qui fait partie de la systole) (Sabbah 2012).

- La diastole ventriculaire, correspond au remplissage du ventricule gauche par le sang oxygéné à partir de l'oreillette gauche et du ventricule droit par le sang veineux depuis l'oreillette droite. Elle se divise elle-même en 2 temps. Le remplissage passif avec passage de sang de l'oreillette gauche vers le ventricule gauche après ouverture de la mitrale, puis remplissage actif avec contraction de l'oreillette gauche enfin de diastole pour remplir encore un peu le ventricule gauche. Pendant ce temps, la valve aortique et la pulmonaire sont fermées (Silbernagl & Despopoulos 2001). Après ce mécanisme, le sang va être reparti dans l'organisme à travers les vaisseaux sanguins.

### **I.1.2. Les vaisseaux sanguins**

Les vaisseaux sanguins se divisent en trois grands groupes: les artères, les capillaires et les veines. À l'exception des capillaires qui possèdent une seule couche (l'intima), la paroi des vaisseaux présente fondamentalement de l'intérieur vers l'extérieur trois couches : l'intima, la média et l'adventice (Figure 4). L'intima est composée d'une membrane basale constituée de collagène et de mucopolysaccharides, de tissu conjonctif et d'une couche unique de cellules endothéliales (endothélium), laquelle constitue la zone de contact du sang avec les vaisseaux (Pelletier 1998). La média, localisée sous l'intima, est composée d'un mélange de cellules musculaires lisses et de fibres élastiques. L'adventice quant à elle, est formée d'une couche de fibres de collagènes disposées parallèlement au grand axe des vaisseaux (Bonnet & Millet 1971). La structure des vaisseaux sanguins est à l'origine des différences de pression artérielle observée dans le système cardiovasculaire.



**Figure 4:** Structures macroscopique (A) et microscopique (B) des artères, des capillaires et des veines (Marieb& Hoehn 2013).

## I.2. La pression artérielle

### I.2.1. Définition

La pression sanguine est la force par unité de surface que le sang exerce sur la paroi d'un vaisseau lors de son passage. Elle s'exprime en millimètre de mercure (mmHg). La pression artérielle (PA) maintient les parois du système artériel distendues et assure l'écoulement du sang. Elle dépend du débit cardiaque (DC) et de la résistance périphérique totale (RPT) suivant la relation:  $PA = DC \times RPT$  (Marieb 1999).

Lorsque le ventricule gauche se contracte et expulse le sang dans l'aorte, les parois artérielles élastiques s'étirent permettant ainsi à la pression sanguine d'atteindre son maximum : c'est la pression artérielle systolique (PAS). Pendant la diastole ventriculaire, la fermeture de la valve aortique empêche le reflux du sang dans ledit ventricule ; l'évacuation du sang de l'aorte explique pourquoi la pression aortique atteint son point minimal : c'est-à-dire la pression artérielle diastolique (PAD) (Mader 2004). La pression artérielle moyenne (PAM) est déterminée suivant la formule ci-dessous (Pelletier 1998) :

$$PAM = PAD + 1/3 \times (PAS - PAD)$$

### **I.2.2. Mesure de la pression artérielle**

Parmi les méthodes de la mesure de la pression artérielle, nous pouvons citer : la mesure auscultatoire, la mesure oscillométrique et la mesure intra-artérielle.

La mesure auscultatoire est la mesure de la pression artérielle avec un sphygmomanomètre et un stéthoscope (Guyton 1989). Elle consiste à mesurer au manomètre la contre pression exercée sur une artère par un brassard gonflable tout en auscultant l'artère. La réapparition d'un souffle au niveau de l'artère humérale lors du dégonflement du brassard gonflé à une pression nettement supérieure à la pression artérielle du patient traduit le niveau de la pression artérielle systolique. Le flux turbulent du sang dans l'artère rétrécie crée le bruit auscultatoire ; sa disparition signe l'ouverture complète de l'artère, l'existence d'un flux continu et le passage sous la pression systolique.

Lors de la mesure oscillométrique, un capteur est intégré dans le brassard et évalue les variations de la pression artérielle induite lors de la déflation. Ces variations sont maximales à la pression artérielle moyenne, ce qui implique que la mesure de celle-ci est excellente (Guyton 1989).

La mesure intra-artérielle consiste en l'introduction d'un cathéter dans une artère et son branchement sur un capteur de pression. Elle est la méthode de référence de la mesure de la pression artérielle. Son caractère invasif ne permet pas de l'utiliser en clinique et restreint son utilisation à des circonstances particulières : période pré ou postopératoire, recherche d'une pseudo-hypertension (Van Vliet *et al.* 2000).

### **I.2.3. Facteurs susceptibles de modifier la pression artérielle**

Plusieurs facteurs sont susceptibles de modifier la pression artérielle, nous pouvons citer

- le débit cardiaque qui est exprimé en litres par unité de temps ;
- la fréquence cardiaque qui représente le nombre de battements par unité de temps dont l'augmentation traduit une tachycardie et la diminution une bradycardie ;
- le volume d'éjection systolique (exprimé en litres) qui dépend essentiellement de la valeur de la pression de retour veineux (et donc du volume ventriculaire diastolique, c'est-à-dire de la quantité de sang qui reste dans le ventricule après l'éjection systolique);
- la viscosité sanguine qui traduit la teneur du sang en hématies elle diminue lors d'un apport d'eau dans le sang et par conséquent, entraîne la diminution de la pression artérielle;

- la modification de la volémie et la variation du rayon vasculaire par l'intermédiaire des muscles lisses de la paroi des vaisseaux influencent également la pression artérielle (Marieb 1999).

Il existe aussi plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire susceptibles de faire varier la PA. Ces facteurs sont entre autres:

- l'âge: il est établi que la pression artérielle augmente avec l'âge. Cette augmentation est continue pour la pression artérielle systolique alors que la diastolique s'abaisse après 60 ans probablement par un système de rigidification des artères;

- le sexe: le niveau tensionnel des hommes est supérieur à celui des femmes jusqu'à 50 ans et inversement au-delà;

- l'hérédité: l'existence d'une influence génétique sur le niveau de la pression artérielle a été démontrée par de nombreuses études familiales. Les résultats montrent qu'environ 30% de la variation de pression artérielle est génétiquement déterminée (Ward 1995).

- l'alimentation: le facteur le plus étudié a été la consommation de sel alimentaire (NaCl) dont l'importance pourrait déclencher, de moins entretenir une HTA. L'excès de sel serait responsable de 25000 décès par an au Cameroun 75000 accidents cardiovasculaires (Meneton *et al.* 2005). Une étude finlandaise s'est accompagnée de la baisse de plus de 10 mmHg de la pression artérielle moyenne de la population, d'une chute de 70% à 80% de la fréquence des Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC) et des accidents coronaires, et de l'augmentation de l'espérance de vie de 6 à 7 ans (Karrpanen & Mervaala 2006). La consommation chronique d'alcool entraîne également un accroissement du niveau tensionnel. Une consommation d'alcool supérieure à 2 verres par jour s'accompagne d'une élévation de la pression systolique en moyenne par rapport à une consommation plus limitée d'alcool (Klastky 2004). Un autre facteur alimentaire est la consommation d'acide gras et plus précisément la balance entre acides gras polyinsaturés et saturés. Une consommation trop importante d'acides gras saturés versus polyinsaturés augmente le risque de développement de l'HTA et à contrario une augmentation de la consommation d'acides gras polyinsaturés prévient l'augmentation de la pression artérielle (Grynberg 2005);

- le surpoids: l'existence d'une relation quasi linéaire entre obésité et prévalence de l'HTA est une réalité épidémiologique quasi universelle. Ainsi, dans la population camerounaise, la présence d'une surcharge pondérale multiplie le risque d'être hypertendu

par 1,5 chez les femmes et par 2 chez les hommes. La présence d'une obésité multiplie ce risque par 3 et 5, respectivement (Godet-Thobie *et al.* 2008);

- le diabète: le taux d'hypertension artérielle est de 1,5 à 3 fois plus élevé chez les patients diabétiques (Stévenin *et al.* 2002);

- la sédentarité: l'activité physique permet de diminuer la PA et cela indépendamment d'une quelconque perte de poids (Whelton *et al.* 2002). Une méta-analyse de 54 études contrôlées et randomisées montre une diminution de la pression systolique de 3,8 mmHg et diastolique de 2,6 mmHg chez des individus pratiquant un exercice aérobic par rapport à des contrôles (Whelton *et al.* 2002). Il a été montré que l'activité physique permettait également de diminuer la résistance vasculaire en diminuant l'activité du système nerveux sympathique, la concentration plasmatique de la noradrénaline étant diminuée chez les individus pratiquant l'activité physique. Une diminution de l'activité plasmatique de la rénine est également observée ce qui peut être due à la réduction du tonus sympathique (Kohn *et al.* 1997). Une corrélation entre la pratique de l'exercice, la diminution de la résistance à l'insuline et une amélioration de la fonction endothéliale pourrait expliquer la diminution de la PA (Higashi *et al.* 1999, Rheume *et al.* 2002);

- le tabagisme: le fait de fumer multiplie par 2 ou 3 le risque de développer une hypertension artérielle mais cette augmentation du risque diminue rapidement après l'arrêt du tabagisme (retour à la normale en 2 à 3 ans) (Sleight 1993). Cet effet du tabac est dû à la nicotine. Cette dernière rétrécit les artères en entraînant une augmentation transitoire de la PA et de la fréquence cardiaque. Ce rétrécissement des artères est particulièrement perceptible lors de la première goutte de la journée. L'effet se dissipe ensuite au bout d'une trentaine de minutes, mais la pression augmente progressivement tout au long de la journée, pour retrouver son niveau de base pendant le sommeil (Groppelli *et al.* 1992). Ces divers facteurs vont entraîner la variation de la PA et l'organisme va mettre en place des mécanismes de régulation pour ramener la PA à sa valeur de consigne.

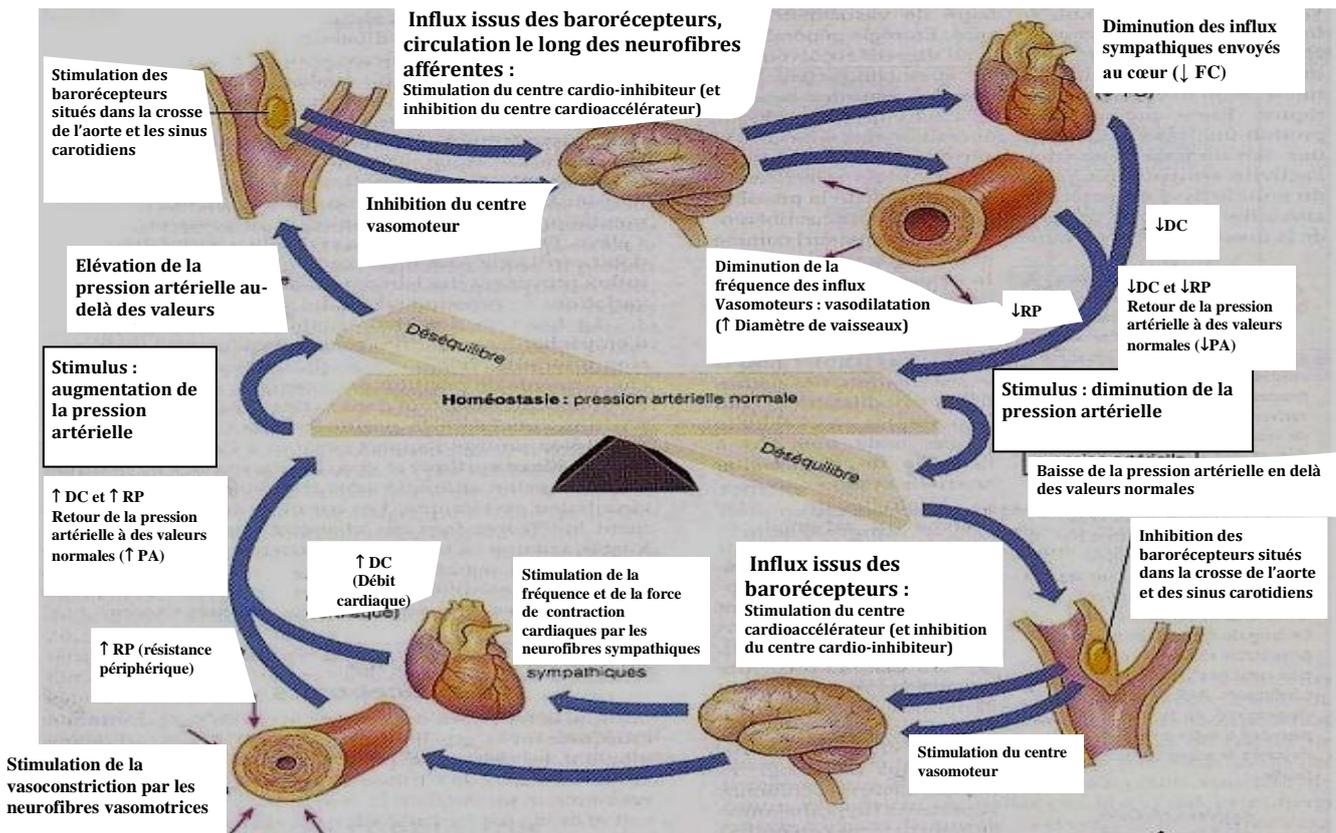
#### **I.2.4. Mécanismes de régulation de la pression sanguine**

Pour que l'organisme ne court pas de graves dangers, la PA doit être maintenue entre certaines limites. Ceci nécessite des mécanismes de régulation qui sont les mécanismes nerveux ou à court terme et les mécanismes chimiques ou à moyen et à long terme.

#### **I.2.4.1. Mécanismes nerveux**

Les mécanismes nerveux visent principalement à distribuer le sang de manière à répondre à des besoins précis des tissus et maintenir une PA adéquate via les centres vasomoteurs (modifiant le diamètre des vaisseaux) et cardiaques (qui contrôlent la FC) (Marieb 1999). La plupart de ces mécanismes agissent par l'intermédiaire d'arcs réflexes composés de barorécepteurs, situés dans les parois des vaisseaux et les cavités du cœur, et des neurofibres afférentes associées du centre vasomoteur du bulbe rachidien, des neurofibres vasomotrices et des muscles lisses vasculaires. Les influx provenant des chémorécepteurs et les centres cérébraux supérieurs peuvent également influencer sur les mécanismes nerveux. Lorsque la PA diminue, l'activité des centres vasomoteurs et cardioaccélérateurs est stimulée, il s'ensuit une élévation de la fréquence cardiaque et une vasoconstriction puis une augmentation de la PA qui rétablit l'homéostasie. Par contre, lorsqu'il y'a augmentation de la PA, il y'a plutôt une inhibition de l'activité des centres vasomoteurs et cardioaccélérateurs qui va entraîner une baisse de la fréquence cardiaque et une vasodilatation ensuite une baisse de la PA. (Figure 5) (Marieb 1999).

Le système nerveux autonome joue un rôle important dans la régulation de la fréquence et de la contractilité cardiaques. Les neurofibres sympathiques libèrent de la noradrénaline et de l'adrénaline qui se fixent aux récepteurs  $\beta_1$ -adrenergiques diminuant ainsi le seuil d'excitation du nœud sinusal avec une tachycardie, une augmentation de l'influx cellulaire des ions  $Ca^{2+}$  et donc une augmentation de la contractilité. Les chimiorécepteurs périphériques (de la crosse aortique et du glomus carotidien) et médullaires, capables de détecter les variations brusques de teneurs en  $O_2$  et en  $CO_2$  ou de pH, transmettent leurs influx stimulateurs au centre vasomoteur (Rhoades & Tanner 2004). Lors des chutes brutales de la pression au niveau cérébral, les centres cérébraux supérieurs régulent la PA via les réflexes ischémiques médullaires qui envoient des influx aux centres cardiovasculaires de la moelle oblongata lesquels envoient une stimulation sympathique. L'augmentation de la FC et de la contractilité cardiaque et la vasoconstriction qui en résulte restaurent la perfusion (Saladin 2003).



**Figure 5:** Régulation de la pression artérielle par les barorécepteurs (Marieb 1999).

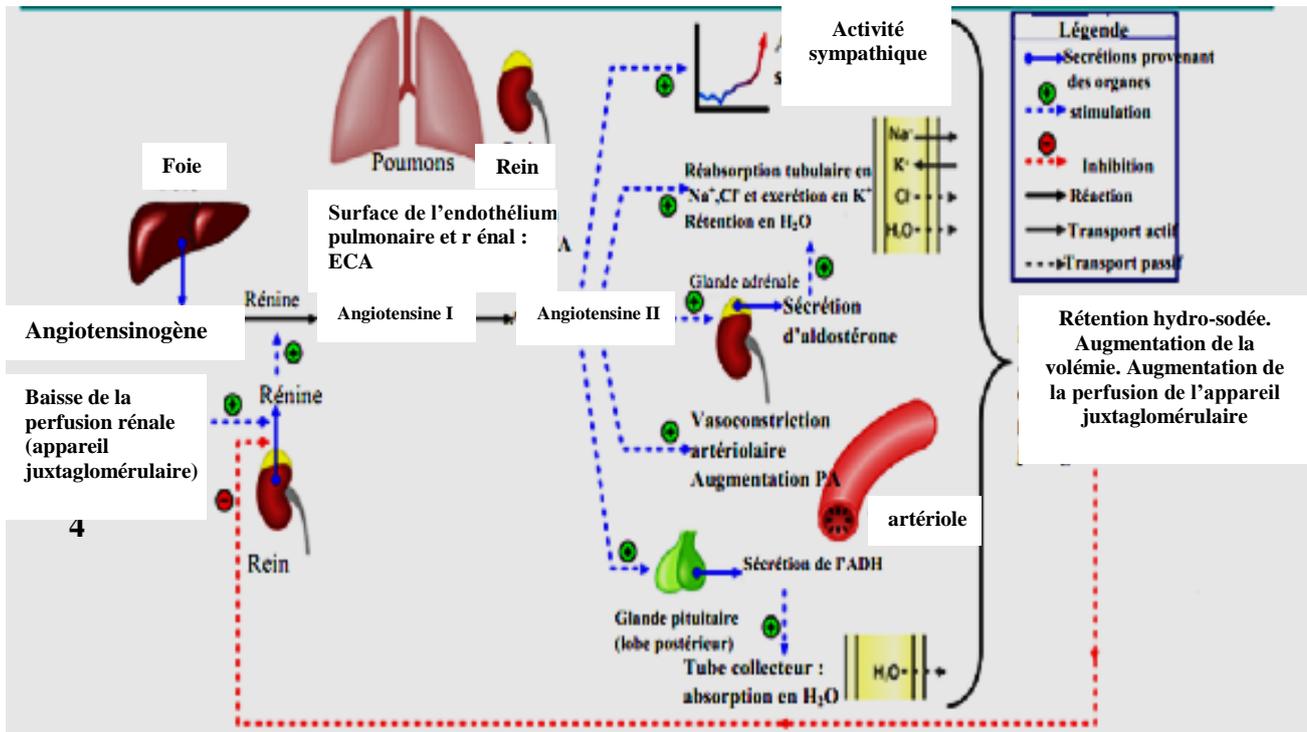
DC : débit cardiaque ; RP : résistance périphérique ; FC : fréquence cardiaque ;  
 ↑ : augmentation ; ↓ diminution ; PA : pression artérielle.

#### I.2.4.2. Mécanismes chimiques

De nombreuses substances, en occurrence les hormones libérées dans le sang, influent sur la pression artérielle en agissant directement sur le muscle lisse vasculaire ou sur le centre vasomoteur ; ce sont entre autres :

- les hormones de la médullosurrénale (la noradrénaline et l’adrénaline) sont généralement libérées dans le sang lors du stress. Outre leurs actions cardiaques, elles provoquent une vasoconstriction généralisée (Ngu & Youmbissi 1992) ;
- le facteur natriurétique auriculaire (FNA) produit par les oreillettes en réponse à leur distension, inhibe la sécrétion de rénine et d’aldostérone favorisant ainsi l’excrétion d’ions  $\text{Na}^+$  et de l’eau ce qui est à l’origine d’une baisse de la volémie d’une vasodilatation généralisée et donc d’une diminution de la PA ;
- l’hormone antidiurétique (ADH) hypothalamique qui a une action hypertensive via la réduction de la diurèse et la vasoconstriction qui en découle ;

- l'angiotensine II (Ang II) : Une diminution de la pression sanguine active la formation par le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) de l'Ang II (Figure 6).



**Figure 6:** Système rénine-angiotensine-aldostérone (Zekri & Brouri 2011).

L'Ang II est un vasoconstricteur et un stimulateur du système nerveux sympathique, de la réabsorption tubulaire des ions  $\text{Na}^+$  et  $\text{Cl}^-$  et de la rétention d'eau. Il stimule également la sécrétion d'ADH et d'aldostérone, et favorise la croissance des fibres musculaires lisses et myocardiques. L'aldostérone quant à lui modifie la balance électrolytique et stimule la réabsorption de l'eau au niveau des reins, provoquant une augmentation du volume sanguin amplifiée par l'ADH. L'ensemble de ces interactions augmente la PA et, en retour, exerce un rétrocontrôle négatif sur le rein pour le maintien de la PA dans ses limites physiologiques (Dal-Ros 2009).

### I.3. Hypertension artérielle

#### I.3.1. Définition et prévalence

##### I.3.1.1. Définition

L'hypertension artérielle (HTA) est une élévation permanente de la pression artérielle systémique. On parle d'HTA lorsque la pression systolique est supérieure ou égale à 140 mm de mercure et/ou la pression diastolique supérieure à 90 mm de mercure. En général la

pression artérielle augmente à partir de l'âge de 35 ans. Chez les femmes, la tension artérielle n'augmente souvent qu'à partir de la cinquantaine, soit au début de la ménopause (Guillaume 2015). L'HTA est classifiée en fonction du niveau de PA (Tableau 1). On distingue l'hypertension essentielle et l'hypertension secondaire.

**Tableau 1:** Classification de l'hypertension artérielle (adultes > 18 ans), sur une moyenne de trois mesures effectuées à plusieurs occasions (semaines, mois) (ESH/ESC 2007)

Catégorie	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	
<b>Optimale</b>	< 120	Et	< 80
<b>Normale</b>	120 – 129	et/ou	80 – 84
<b>Normale haute (Préhypertension)</b>	130 – 139	et/ou	85 – 89
<b>Stade I (légère)</b>	140 – 159	et/ou	90 – 99
<b>Stade II (modérée)</b>	160 – 179	et/ou	100 – 109
<b>Stade III (sévère)</b>	≥ 180	et/ou	≥ 110
<b>HTA systolique isolée</b>	≥ 140	Et	< 90

#### **I.3.1.1.1.Hypertension artérielle primaire ou essentielle**

Chez environ 95% des hypertendus, on ne découvre aucune cause à l'hypertension artérielle. On parle alors d'hypertension primaire ou essentielle. Pour la majorité des patients, plusieurs facteurs se conjuguent mutuellement pour produire finalement cette hypertension primaire. Les facteurs déclenchant sont multiples. Il y a ceux qui sont maîtrisables comme l'obésité, une alimentation mal équilibrée, une consommation excessive de sel ou d'alcool, la sédentarité (manque de mouvement) et le stress. D'autres facteurs comme l'hérédité et l'âge ne sont pas contrôlables (Harold & Rotimi 2003).

#### **I.3.1.1.2.Hypertension artérielle secondaire**

Chez environ 5% des hypertendus, on peut identifier une cause bien précise de la maladie. On parle alors d'hypertension artérielle secondaire. C'est un phénomène assez rare dû la plupart du temps à des affections, des troubles de l'irrigation rénale, ou parfois à certaines maladies cardiovasculaires ou à des dérèglements hormonaux. Dans certains cas, le traitement de ces affections permet de guérir l'hypertension artérielle (Harold & Rotimi 2003).

### **I.3.1.2. Prévalence**

L'hypertension artérielle est une maladie fréquente qui touche environ 1 milliard de personnes dans le monde et sa prévalence est estimée à s'accroître de plus de 29% en 2025. De nombreuses études indiquent que l'HTA est non seulement plus fréquente, mais aussi plus précoce et plus sévère chez les personnes de race noire (Balde *et al.* 2006). Sa prévalence dans les populations d'Afrique Noire, des Caraïbes et des Etats-Unis d'Amérique est respectivement estimée à 14, 26 et 33%, avec un ratio Noir/Caucasien de l'ordre de 1.5 (Cooper *et al.* 1997). Au Cameroun, on estime à 25 % le taux des personnes touchées par l'hypertension artérielle soit 5 000 000 de personnes (OMS<sub>b</sub> 2013). L'HTA dans le monde est responsable de 7,1% de décès prématurés et de 4,5% de la charge de morbidité (WHO 2002). Plusieurs traitements sont envisagés pour lutter contre l'hypertension artérielle.

### **I.3.2. Traitement de l'hypertension artérielle**

L'objectif principal dans le traitement de l'hypertension artérielle consiste à diminuer les risques de complications cardiovasculaires létales qui y sont intimement liés par une baisse durable et fiable de la tension en dessous de 140/90 mmHg. Chez certains patients, cette baisse de tension peut être obtenue en modifiant simplement quelques habitudes alimentaires (OMS 2014).

#### **I.3.2.1. Approches non-pharmacologiques : mesures hygiéno-diététiques**

Les mesures hygiéno-diététiques doivent être considérées en priorité chez tous les malades comme mesure d'appoint (Ketonen *et al.* 2010). Il est également essentiel, dans le cadre de la prévention primaire de l'HTA de modifier son mode de vie. Il s'agit de la restriction des apports sodés, sucrés et alcoolisés, la réduction pondérale et l'arrêt du tabagisme. Par ailleurs, une consommation suffisante de fruits et légumes frais, fibres, laitages écrémés et graisses insaturées, combinée à une diminution de la consommation totale en lipides, et une activité physique aérobique régulière donne lieu à une importante baisse de la tension, même chez les normotendus (De Cortet *et al.* 2004). Chez les patients à risque élevé ou très élevé, les mesures hygiéno-diététiques restent indispensables et doivent être immédiatement appliquées en même temps que la thérapie médicamenteuse. Si ces mesures sont suivies et ne suffisent pas pour que la tension baisse, il faut envisager un traitement médicamenteux à choisir en fonction du profil du patient, de la sévérité de l'HTA, de son stade d'évolution, des facteurs de risque et des maladies associées (OMS 2014).

### I.3.2.2. Approches pharmacologiques modernes

De nos jours, la prise en charge de l'HTA compte une large gamme de médicaments, notamment:

- les diurétiques: à faible posologie, ils diminuent la volémie, le débit cardiaque et les résistances vasculaires systémiques. On leur reproche cependant des effets secondaires métaboliques, glucido-lipidiques, et ils peuvent être générateurs d'hypokaliémie. On peut citer le lasilix, le modurétic et l'hydrodiuril (Izzo & Black 2003) ;
- les  $\beta$ -bloquants: ils antagonisent les effets du système nerveux sympathique malgré leurs effets secondaires métaboliques. Les plus connus sont le tenormine, le sectral, le lopressor (Marieb 1999);
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC): ils répondent volontiers aux objectifs actuels du traitement de l'HTA exerçant un effet favorable aussi bien sur la structure cardiovasculaire que sur la fonction rénale et s'avèrent dépourvus d'effets métaboliques délétères. Ils inhibent la conversion de l'Angiotensine I en Angiotensine II, et limitent la production des composés vasoperturbateurs. Il s'agit du lizopril, du captopril (Leclerc 2013);
- les inhibiteurs calciques: ils diminuent l'entrée du calcium dans les myocytes et les artères, favorisant la vasorelaxation. Leur neutralité métabolique est établie, mais ils ont fait l'objet d'une controverse sur leur utilisation vis-à-vis du risque d'infarctus du myocarde. On peut citer l'amplopidine (Norvasc), le diltiazem (cardizem) et le veramil (soptin) (Izzo & Black 2003);
- les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, agissent par blocage spécifique des récepteurs AT1 de l'Ang II inhibant ainsi ses effets, tels que la vasoconstriction, la rétention hydrosodée, la stimulation sympathique et la croissance des fibres musculaires lisses et myocardiques. Leur effet antihypertenseur a été prouvé et s'applique à tous les sartans (De Cortet *et al.* 2004);
- les  $\alpha$ -bloquants: ces vasodilatateurs périphériques ont des effets antihypertenseurs sûrs et efficaces, mais le titrage de la dose doit être précis si l'on veut éviter tout cas d'hypotension orthostatique, surtout au début du traitement. Quelques exemples sont : le minoxidil et le prazosine (De Cortet *et al.* 2004);
- les inhibiteurs de la rénine: La rénine est l'enzyme qui catalyse la formation d'angiotensine I à partir de l'angiotensinogène produit par le foie. Son inhibition

empêche la formation d'angiotensine I. Les inhibiteurs de la rénine abaissent la pression artérielle en diminuant la concentration d'angiotensine I et II et d'aldostérone. Ces médicaments agissent donc à un site spécifique de la chaîne de régulation de la pression artérielle depuis le système rénine angiotensine jusqu'au système vasomoteur. On peut citer l'Aliskirène et la Rosilez (Nussberger *et al.* 2002).

#### **I.4. Plante expérimentale: *Lophira lanceolata***

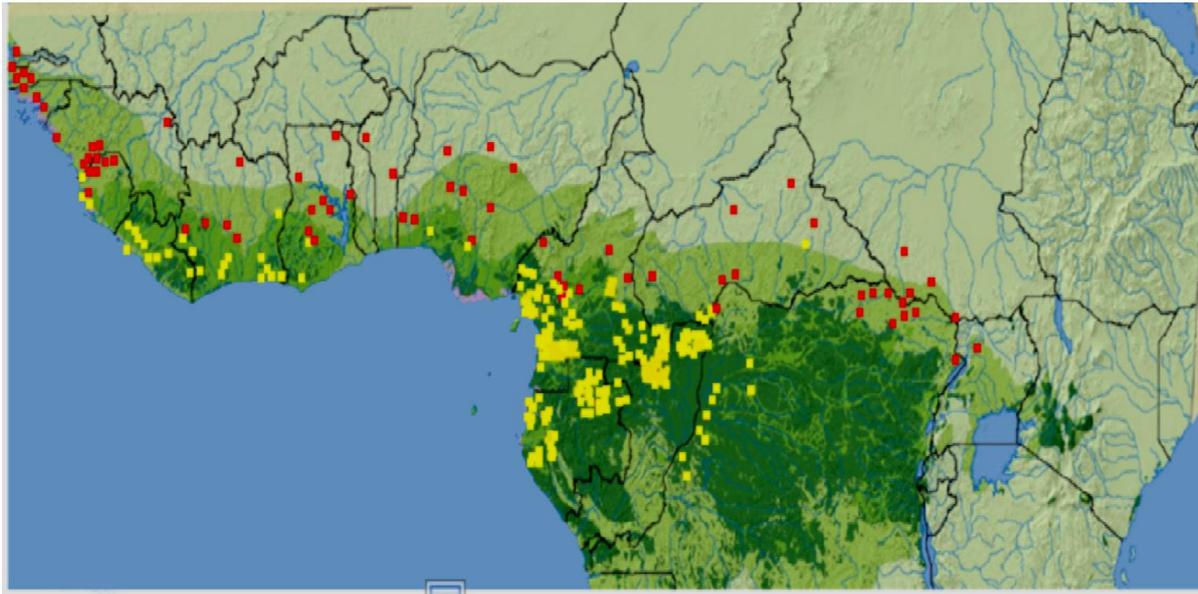
##### **I.4.1. Classification**

La position systématique de *Lophira lanceolata* est la suivante (Hassler 2016) :

- Règne : Plantea
- Embranchement : Tracheophyta
- Classe : Magnoliopsida
- Ordre : Malpighiales
- Famille : *Ochnaceae*
- Genre : *Lophira*
- Espèce : *Lophira lanceolata*

#### I.4.2. Biologie et écologie

*Lophira lanceolata* Van Tiegh. Ex keya est un grand arbre qui atteint jusqu'à 16 m de haut et pousse dans la savane. *Lophira lanceolata* est distribué à partir de la Sierra Leone à l'Ouganda et au Soudan (Persinos & Quimby 1968, Pegnyemb *et al.* 1998). Elle est encore appelée méné, faux karité ou chêne rabougri en français, et okoga nlong en langue ewondo (Cameroun). C'est une espèce oléagineuse qui appartient à la famille des Ochnaceae et a une répartition géographique propre au climat tropical. (Bamps 1967, Anon 1976) (Figure 7).



**Figure 7:** Aire de distribution de lophira. Points de présence de *Lophira alata* (points jaunes) et *Lophira lanceolata* (points rouges) (Biwolé *et al.* 2012).

*Lophira lanceolata* est une espèce arboricole de taille moyenne munie d'un fût rectiligne, rarement tortueux (Figure 8). Les fûts, de diamètre estimé à 70 cm, sont munis d'écorces externes très grossières, liégeuses et grises couvrant une partie interne à coloration intermédiaire entre le jaune et le rouge brunâtre. Les écorces sont granuleuses compte tenu de la présence abondante de fibres sclérotiques dans leur partie interne. Les branches ascendantes, souvent obtenues à partir d'une hauteur de 7,5 m, sont saillantes et à cicatrices foliaires. Les feuilles sont alternes mais groupées à l'extrémité des branches, simples et entières; stipules linéaires-lancéolées, de 3 à 5 mm de long, caduques. Les graines du lanceolata à sépale semi ovale sont piriformes à la différence de celles de *Lophira alata* qui sont plutôt circulaires (Persinos & Quimby 1968).



(A) Plantules de *Lophira lanceolata*



(B) Jeune arbre de *Lophira lanceolata*.

**Figure 8:** Photographie de *Lophira lanceolata*. Photo prise dans la savane d'Etoa-carrière à Yaoundé par MBANG MANI Inès, le 04 Avril 2016.

#### I.4.3. Ethnobotanique et pharmacologie

En Afrique, les différentes parties de *Lophira lanceolata* sont utilisées empiriquement dans le traitement de plusieurs pathologies. (Guèye *et al.* 2009). Les feuilles de cette plante médicinale sont utilisées pour le traitement des maux de ventre, du paludisme et luttent contre les ectoparasites (Hermans *et al.* 2004, Salifou *et al.* 2013) et possèdent certains effets spasmolytiques et antidiarrhéiques (Nneka *et al.* 2015). Les écorces de tige sont utilisées contre les infections (IST incluses), et elles sont également douées d'activités larvicides contre moustiques (Magossouba *et al.* 2007, Etuk & Muhamed 2010). Les racines sont utilisées contre la constipation, les hémorroïdes, les plaies incurables ainsi que pour les douleurs menstruelles, intestinales, gastriques et antimalariales (Tchacondo *et al.* 2011). Les Ecorces de racines, soignent les affections pulmonaires, la fièvre jaune et la toux (Kadiri *et al.* 2008). Les activités néphroprotectrices (Dougnon *et al.* 2005), anticancérogènes (Nneka *et al.* 2015), hypotensives (Kouakou *et al.* 2013), stimulatrice de la spermatogénèse (Etuk & Muhammad 2009) et antidiabétique (Awede *et al.* 2015) de cette essence ont également été démontrées. De plus, au Cameroun, *lophira lanceolata* est utilisé pour le traitement des maux

de dents, au Togo pour les infections hépatiques, au Nigéria pour la stérilité féminine et la toux (Ghogomu *et al.* 1989). L'infusion de jeunes rameaux est également utilisé pour le traitement de la fièvre, des troubles respiratoires et la dysenterie au Nigeria (Persinos *et al.* 1967).

#### **I.4.4. Phytochimie**

Des substances chimiques douées des propriétés thérapeutiques ont été extraites des écorces et des feuilles de *Lophira lanceolata* par de nombreux auteurs. Des composés tels que les anthraquinones, les carbohydrates, les glycosides, les phénols, les saponines stéroïdes, les tanins, les sucres réducteurs et les flavonoïdes ont été identifiés (Audu *et al.* 2007). Les chalcones (lophirochalcones), les biflavonoïdes, les lophirones et les tétraflavonoïdes ont également été extraits des feuilles des écorces internes et du tronc (Ghogomu *et al.* 1990, Pegnyemb *et al.* 1998, Sani *et al.* 2010). Récemment, Ali *et al.* (2011) ont isolé l'acide bétulinique des feuilles avec le cupressoflavonoïde qui y avait déjà été retrouvé. La présence d'une teneur relativement élevée des lanosterols a aussi été relevée dans la plante par Nonviho *et al.* (2014).

## **Chapitre II: Matériel et Méthodes**

## **II.1. Matériel biologique**

### **II.1.1. Matériel animal**

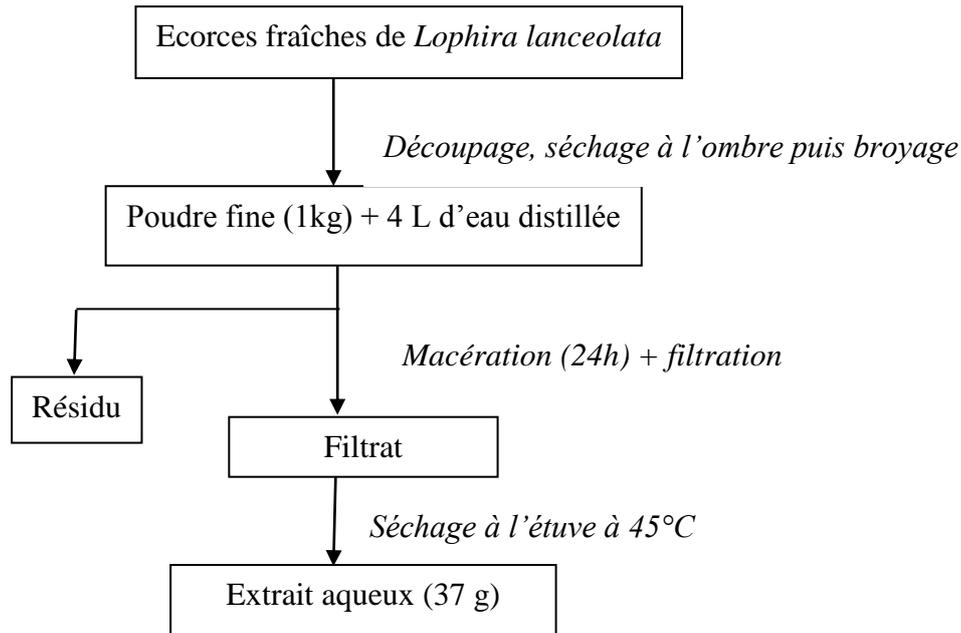
Les expériences ont été effectuées sur des rats albinos mâles et femelles de souche *Wistar*, âgés de 2 à 3 mois, pesant entre 200 et 250 g. Les animaux ont été élevés à l'Animalerie du Laboratoire de Physiologie Animale de l'Ecole Normale Supérieure de l'Université de Yaoundé I. Les rats avaient libre accès à l'eau de robinet et étaient nourris avec une alimentation mise au point par la société NAPCAM (Yaoundé) et dont la composition est la suivante : l'énergie métabolisable (kcal/kg) (3000), les protéines brutes (22%), la matière grasse minimum (6,5%), la cellulose brute maximum (4,5%), l'humidité maximum (11%) et la matière minérale maximum (6%).

### **II.1.2. Matériel végétal**

L'échantillon a été identifié en comparaison à l'échantillon de *Lophira lanceolata* Tiegh.Ex.Keay du collecteur Letouzey R.2591 du specimen de la collection d'herbier N°3512 SRF/cam (YA). Les écorces fraîches du tronc de *Lophira lanceolata* ont été récoltées dans la savane d'Etoa-carrière à Yaoundé en avril 2015.

## **II.2. Préparation de l'extrait**

Les écorces de *Lophira lanceolata* ont été séchées à température ambiante à l'ombre, puis broyées en une poudre fine à la machine à écraser. 1 kg de la poudre obtenue a été introduit dans 4 L d'eau distillée. L'ensemble a été macéré pendant 24 heures. Après une séparation par décantation, la solution obtenue a été filtrée à l'aide du papier Wattman n°3. Le filtrat obtenu a été séché à l'étuve à 45°C. Cette opération nous a permis d'obtenir 37 g d'extrait aqueux, soit un rendement de 3,7 % (Figure 9).



**Figure 9:** Protocole de préparation de l'extrait aqueux de *Lophira lanceolata*

### II.3. Solutions expérimentales

#### II.3.1. Préparation des différentes solutions de l'extrait aqueux de la plante

Des solutions de concentrations différentes ont été préparées par dilution de l'extrait brut de *Lophira lanceolata* dans de l'eau distillée. Pour toutes les expériences, le volume maximum d'extrait aqueux à administrer aux animaux par voie intraveineuse a été fixé à 0,1mL pour 100 g de poids corporel.

#### II.3.2. Préparation des autres solutions

##### II.3.2.1. Préparation de la solution d'uréthane à 15%

La solution d'uréthane (15%) a été préparée en dissolvant 3 g de cristaux d'uréthane contenus dans une éprouvette graduée dans de l'eau distillée. Le mélange a ensuite été homogénéisé de manière à obtenir une solution finale de 20 mL.

##### II.3.2.2. Préparation de la solution de NaCl 9%

Pour préparer la solution de NaCl à 9 %, 0,45 g de cristaux de NaCl (sigma,France) contenus dans une éprouvette graduée ont été solubilisé en ajoutant de l'eau distillée jusqu'à la graduation 50 mL, le mélange a été ensuite homogénéisé à l'aide d'un agitateur magnétique.

### **II.3.2.3. Préparation de la solution de liquide physiologique hépariné à 1 %**

La solution d'héparine 1 % a été préparée en mélangeant à 0,1 mL d'héparine à 9,9 mL de NaCl (9 ‰).

### **II.3.2.4. Préparation de la solution de liquide physiologique hépariné à 10 %**

Un volume de 1 mL d'héparine a été solubilisé dans le NaCl (9 ‰) en quantité suffisante pour 100 mL de solution.

### **II.3.2.5. Préparation de la solution de yohimbine (100 µg/mL)**

La yohimbine de concentration 100 µg/mL a été préparée en solubilisant 1,5 mg de poudre de yohimbine (Sigma, France) contenu dans une éprouvette graduée a été dissous en ajoutant de l'eau distillée de manière à obtenir un volume finale de 15 mL.

### **II.3.2.6. Préparation de la solution de propranolol (100 µg/mL)**

Une solution de propranolol de concentration 100 µg/mL a été préparée en solubilisant 1,5 mg de poudre de propranolol (Sigma, France) contenu dans une éprouvette graduée avec de l'eau distillée, de manière à obtenir un volume final de 15 mL.

### **II.3.2.7. Préparation de la solution de cimétidine (15 mg/mL)**

Pour une solution de concentration 15 mg/mL, 200 mg de poudre de cimétidine (ZMC, Hamburg, Allemagne) contenus dans une éprouvette graduée ont été dissous en ajoutant de l'eau distillée jusqu'à la graduation 13,33 mL.

### **II.3.2.8. Préparation de la solution d'indométacine (5 mg/mL)**

Pour préparer la solution d'indométacine de concentration 5 mg/mL, 25 mg de poudre d'indométacine (Sigma, France) contenus dans une fiole graduée ont été dissous en ajoutant de l'eau distillée jusqu'à la graduation 5 mL.

### **II.3.2.9. Préparation de la solution de la réserpine (5 mg/mL)**

Pour une solution de concentration 5 mg/mL, 25 mg de poudre de la réserpine (Sigma, France) contenus dans une fiole graduée ont été dissous en ajoutant de l'eau distillée jusqu'à la graduation 50 mL.

## **II.4. Evaluation des effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata* sur la pression artérielle et la fréquence cardiaque.**

### **II.4.1. Procédure générale**

La pression artérielle a été évaluée par la méthode directe qui consiste à enregistrer la pression artérielle grâce à un cathéter introduit dans la carotide du rat anesthésié (Van Vliet *et al.* 2000). Le cathéter est relié au transducteur connecté à l'enregistreur hémodynamique (Biopac Student Lab) de type MP 35. Le transducteur est un capteur possédant une membrane ultrasensible capable de convertir en signaux électriques, les moindres variations mécaniques de la pression artérielle de l'animal. Le dôme du transducteur est rempli de liquide physiologique hépariné de même que la canule qui sera fixée à la carotide du rat. Pour un maximum de sensibilité, ce système est débarrassé de toute bulle d'air. Un enregistreur hémodynamique connecté au transducteur envoie les signaux vers un ordinateur contenant le logiciel « Biopac Student Lab 3,7 » qui permet de visualiser les différents tracés enregistrés (Figure 10).



**Figure 10:** Dispositif d'enregistrement de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque.  
Photo prise par MBANG MANI Inès en 2015.

1 : transducteur ; 2 : enregistreur Biopac MP 35 ; 3 : électrode pour ECG ; 4 : écran de l'ordinateur.

#### **II.4.1.1. Préparation de l'animal**

#### **II.4.1.2. Anesthésie de l'animal**

L'anesthésie générale des animaux a été réalisée par injection intra-péritonéale de l'uréthane 15% à la dose de 1,5 mg/kg.

#### **II.4.1.3. Mise à nu et cathétérisme de la veine fémorale**

L'animal anesthésié a été fixé en décubitus dorsal sur une planche en liège. La peau de la face interne de la cuisse d'une des pattes postérieures a été fendue avec délicatesse, permettant ainsi de repérer au milieu de l'espace crural l'artère fémorale rouge nacrée, la veine fémorale d'aspect sombre à l'arrière et le nerf crural. La veine a été délicatement séparée de l'artère et dégagée sur environ 2 cm à l'aide d'un passe fil. Une ligature a été effectuée vers le bout périphérique et un fil d'attente a été passé sous la veine fémorale. Après incision de la veine, un cathéter rempli de liquide physiologique hépariné à 10% a été introduit dans la veine et maintenue par la deuxième ligature.

#### **II.4.1.4. Mise à nu et cathétérisme de l'artère carotide**

Une incision médiane et longitudinale du muscle sternohyoïdien a été faite et la trachée dégagée en écartant le muscle. Après repérage des glandes thyroïdes, les carotides reconnaissables par leur paroi apolescente sont situées en profondeur de part et d'autre de la trachée. La carotide du côté opposé à la veine fémorale initialement intubée a été séparée des fibres nerveuses et dégagée sur environ 2 cm. Une solution de liquide physiologique héparinée 10% a été injectée à l'animal pour 100g de poids corporel par la veine fémorale afin d'empêcher la coagulation du sang dans l'organisme et dans le cathéter. Une ligature céphalique a été effectuée et un fil d'attente a été placé sous l'artère. Un clamp vasculaire a été placé le plus bas possible vers le cœur en arrière du fil d'attente. Une incision a été réalisée entre la première ligature et le fil d'attente ; l'embout libre du cathéter relié au transducteur a été introduit dans la carotide en direction du cœur et maintenue par la deuxième ligature.

#### **II.4.2. Mesure de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque**

La pression artérielle et la fréquence cardiaque de chaque animal a été enregistrée après ouverture du robinet qui relie la carotide au transducteur. Lorsque le clamp est enlevé, le sang s'engouffre dans le cathéter et le transducteur transmet les variations de la pression artérielle à l'enregistreur qui converti les ondes en tracé pouvant être visualisés sur l'écran de l'ordinateur. La fréquence cardiaque a été déterminée grâce au même dispositif au même moment que la PA. Une période de stabilisation d'au moins 30 minutes était respectée avant administration de toute substance par voie intraveineuse.

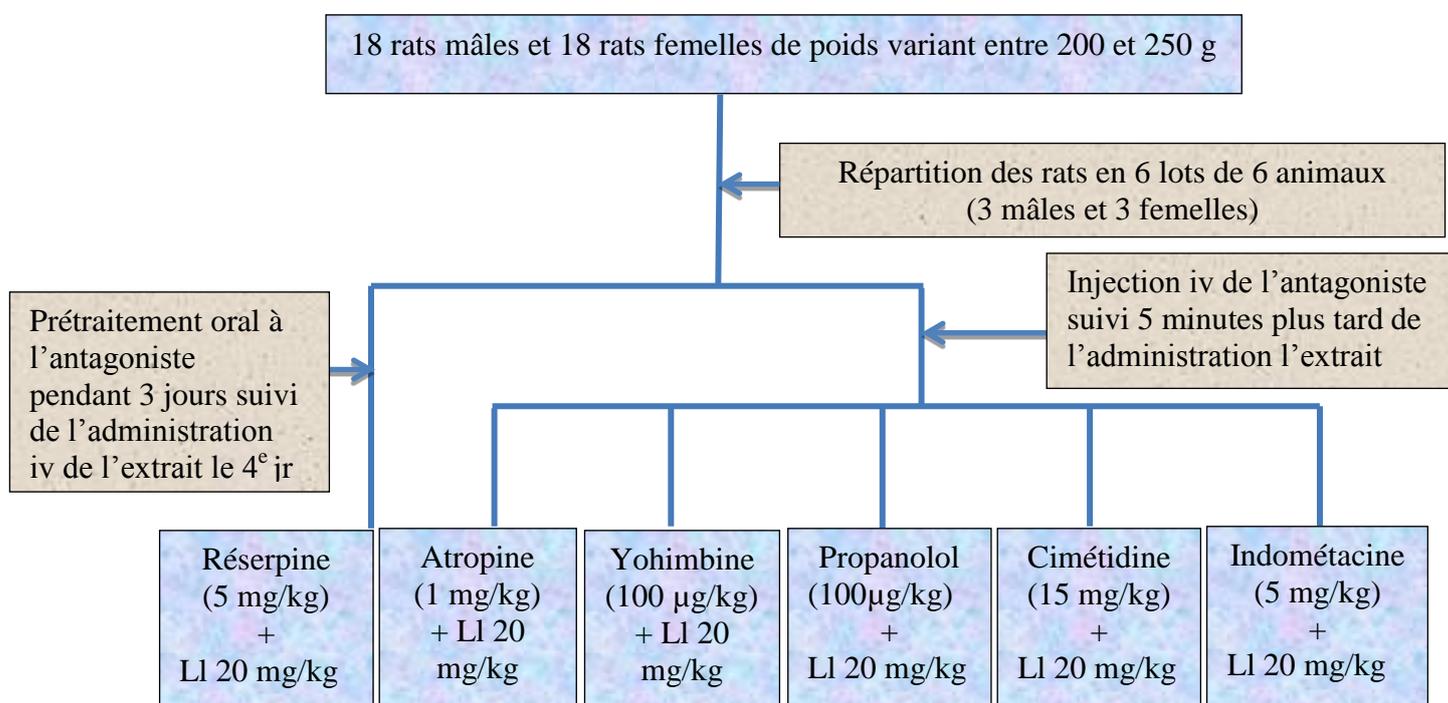
#### **II.4.3. Evaluation des effets hypotenseurs de l'extrait de plante.**

Pour évaluer les effets hypotenseurs de l'extrait de *lophira lanceolata*, 4 groupes de 6 rats normotendus l'extrait de plante aux doses respectives de 5, 10, 15 et 20 mg/kg. Après administration de chacun ont été constitués. Les animaux des différents groupes ont reçu par voie intraveineuse chaque dose, les effets ont été observés sur la variation de la PA et de la fréquence cardiaque (FC) pendant 1 h. Dans cette étude, l'extrait était administré à raison de 0,1mL pour 100g de poids corporel.

#### **II.4.4. Détermination des mécanismes d'action probables de l'extrait de plante**

Après l'étude des effets de l'extrait aqueux de *Lophira lanceolata* sur la pression artérielle, la dose la plus active a été retenue pour la détermination des mécanismes d'action probables

(Figure 11). Pour ce faire, les effets de l'extrait ont été évalués en présence de quelques antagonistes pharmacologiques que sont: l'atropine (antagoniste muscarinique) ; le propranolol (antagoniste des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques) ; la yohimbine (antagoniste sélectif des récepteurs  $\alpha_2$ -adrénergiques) ; la cimétidine (antagonistes des récepteurs  $H_2$ -adrénergiques) et l'indométacine (inhibiteurs de la cyclooxygénase). Le prétraitement des animaux avec ces substances pharmacologiques s'est fait par voie intraveineuse, 5 minutes avant l'administration de l'extrait aqueux de *Lophira lanceolata*. Pour ce qui est de la réserpine (inhibiteur de la libération des catécholamines par le système nerveux sympathique), les rats ont été prétraités par gavage oral de la réserpine (5mg/kg/j) pendant 3 jours avant l'injection iv de l'extrait le 4<sup>e</sup> jour.



**Figure 11:** Répartition et traitement des animaux lors de la détermination des mécanismes d'action probables de l'extrait de plante.

## II-5. Analyse statistique des résultats

Les résultats ont été exprimés sous forme de moyenne  $\pm$  ESM. Les moyennes ont été comparées par l'analyse de variance (ANOVA), suivi du post- test de Dunnett. A  $p < 0,05$ , la différence a été considérée comme significative.

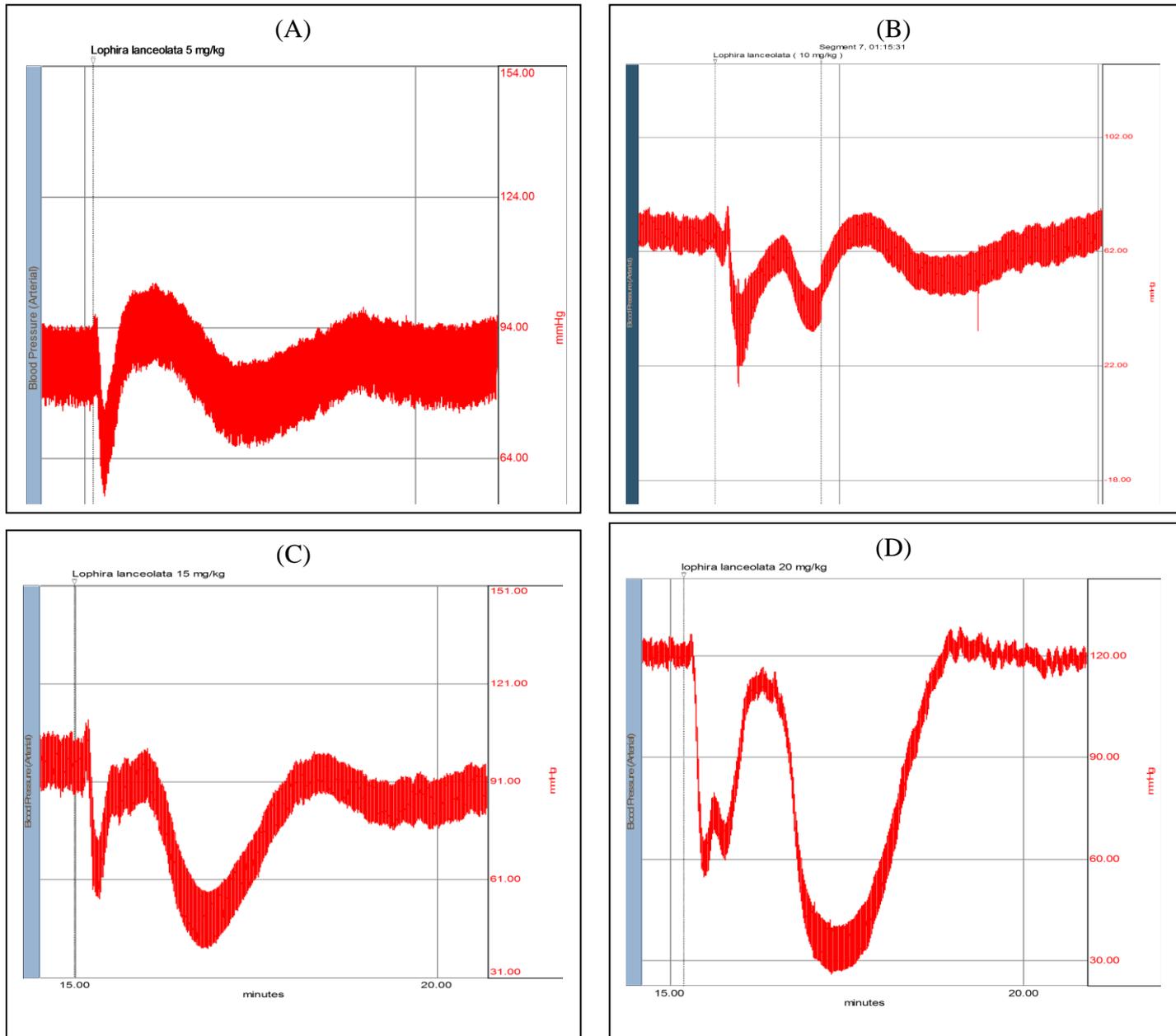
## **Chapitre III: Résultats et Discussion**

### III.1. Résultats

#### III.1.1. Effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata* sur la pression artérielle et la fréquence cardiaque des rats

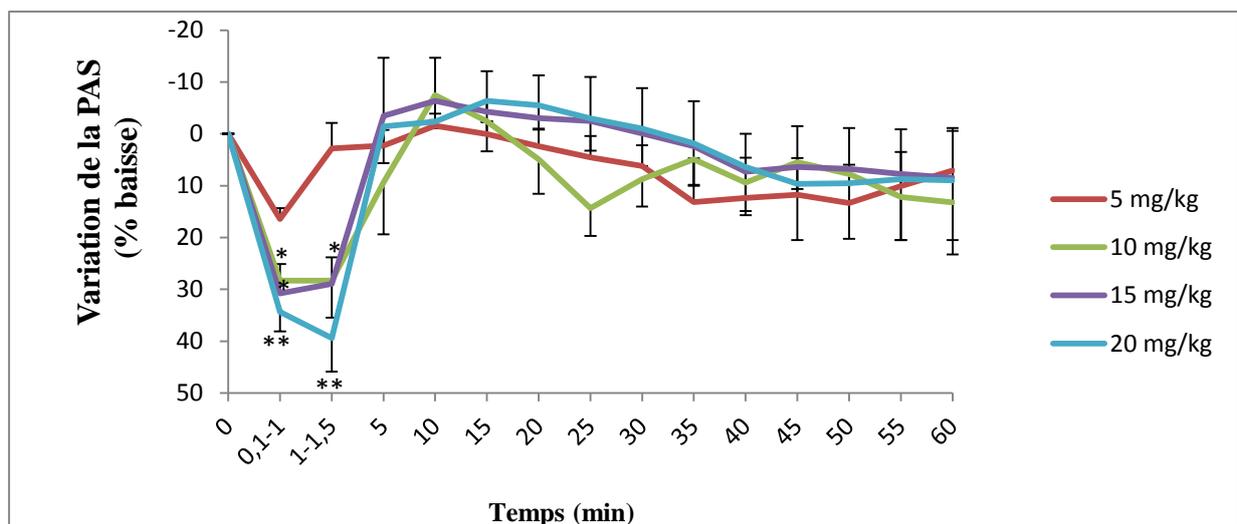
##### III.1.1.1. Effets de l'extrait sur la pression artérielle des rats normotendus

La Figure 12 présente les enregistrements des effets de l'administration par voie intraveineuse de l'extrait de *Lophira lanceolata* sur la pression artérielle des rats normotendus.



**Figure 12:** Enregistrements originaux montrant les effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata* (5 mg/kg (A); 10 mg/kg (B); 15 mg/kg (C) et 20 mg/kg (D)) sur la pression artérielle. Les valeurs sur l'axe des abscisses représentent le temps en minutes et les valeurs sur l'axe des ordonnées représentent la PA en mmHg (A, B, C, D).

L'administration intraveineuse de l'extrait a provoqué une baisse (0,05) à la dose 10 mg/kg, de  $31,85 \pm 7,99$  % ( $P < 0,05$ ) à la dose 15 mg/kg et de  $34,35 \pm 3,77$  immédiate et dose-dépendante de la PAS. Par rapport à la PAS initiale, l'extrait de plante a induit à t1 (0,1-1 min) une baisse immédiate de la PAS de  $28,31 \pm 0,25$  % ( $P < 0,01$ ) à la dose 20 mg/kg (Figure 13). Après une remontée, nos résultats montrent que l'extrait a induit une seconde baisse significative de la PAS avec un pourcentage de baisse de  $28,31 \pm 7,17$  ( $P < 0,05$ ) et  $39,40 \pm 6,47$  ( $P < 0,01$ ) chez les rats normotendus qui ont reçu l'extrait aux doses respectivement de 10 mg/kg et de 20 mg/kg. Après cette seconde variation, la PAS remonte de nouveau avant de diminuer progressivement au cours du temps pour se maintenir à une valeur inférieure de la valeur initiale à la 60<sup>e</sup> minute d'observation. Par rapport à la valeur initiale, une baisse tardive (60<sup>e</sup> minute) de la PAS de  $7,05 \pm 7,62$  % à la dose de 5 mg/kg, de  $13,23 \pm 10,05$  % à la dose 10 mg/kg, de  $5,99 \pm 9,66$  % à la dose de 15 mg/kg et de  $8,96 \pm 11,55$  % à la dose 20 mg/kg est observée.



**Figure13:** Effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata* sur la pression artérielle systolique (PAS) des rats. Chaque point représente la PAS moyenne  $\pm$  ESM (% de baisse), n = 6. \*  $P < 0,05$ ; \*\* $P < 0,01$ , différence significative par rapport à la valeur initiale.

### III.1.1.2. Effets de l'extrait sur la fréquence cardiaque des rats normotendus

Le Tableau 2 présente les valeurs moyennes de la fréquence cardiaque des rats après administration de l'extrait aqueux de *Lophira lanceolata*. L'administration iv de l'extrait aqueux de *Lophira lanceolata* aux doses de 5, 10, et 15 mg/kg n'a entraîné aucune modification significative de la fréquence cardiaque initiale par rapport à la fréquence

cardiaque des rats. Chez les rats qui ont reçu l'extrait à la dose d'extrait de 20 mg/kg, la fréquence cardiaque de départ de 373,83 (BPM) est passée à 268,43 BPM, soit une significative de  $24,30 \pm 9,61\%$  ( $P < 0,05$ ). Cette baisse a été suivie d'un retour des battements cardiaques à une valeur proche de la valeur initiale à la 60<sup>e</sup> minute.

**Tableau 2:** Effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata* sur la fréquence cardiaque (FC) des rats.

Fréquence Cardiaque (BPM)				
Temps (min)	Ll 5 mg/kg	Ll 10 mg/kg	Ll 15 mg/kg	Ll 20 mg/kg
0	383,55±5,22	402,08±18,39	389,02±22,75	373,83±10,78
0,1-1	388,20±11,96	353,96±48,10	357,90±45,57	268,43±39,62*
1-1,5	380,80±5,67	407,92±48,10	400,68±27,85	341,02±15,03
5	384,52±8,61	411,25±16,13	399,45±21,16	371,88±8,93
10	378,45±7,21	381,52±23,24	367,44±20,98	343,47±14,32
15	370,47±4,71	392,06±19,37	370,12±18,57	333,97±5,50
20	368,52±3,79	388,20±19,07	364,45±14,88	335,24±10,95
25	373,72±11,89	377,98±17,99	365,22±14,19	329,18±15,57
30	372,91±14,90	371,69±18,79	365,10±14,08	336,81±10,97
35	378,22±12,65	374,36±20,20	371,44±17,42	358,00±34,61
40	371,753±10,24	374,76±20,50	370,64±19,79	377,30±47,49
45	377,88±15,21	366,98±20,86	370,06±19,40	380,22±36,91
50	378,46±14,54	370,49±19,46	371,41±19,43	353,66±20,25
55	367,75±15,65	370,76±22,48	361,89±16,22	369,41±25,89
60	374,71±11,61	368,5±22,30	375,59±21,18	378,28±36,30

Chaque valeur représente la moyenne de la FC  $\pm$  ESM, en battements par minutes (BPM),  $n = 6$ .

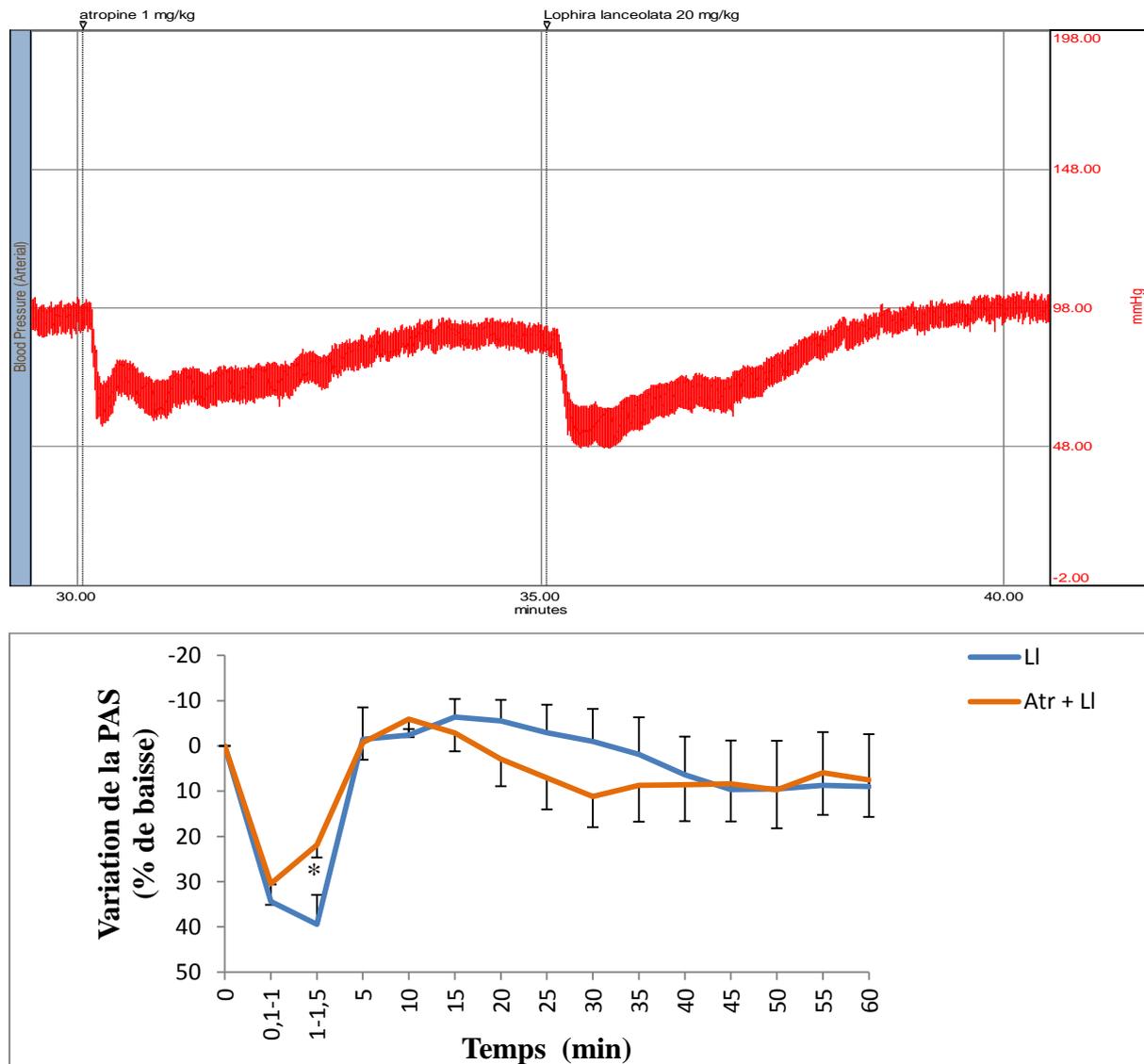
\*  $P < 0,05$ , différence significative par rapport à la valeur initiale. Ll : *Lophira lanceolata*

### III.1.2. Mécanismes d'action des effets hypotenseurs de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata*

#### III.1.2.1. Effets de l'atropine sur l'effet hypotenseur de *Lophira lanceolata*

Le prétraitement des rats normotendus avec l'atropine (1 mg/kg) a réduit de façon non significative le premier effet hypotenseur (0,1-1min) de l'extrait aqueux de *Lophira lanceolata* (Figure 14 A et B). La diminution de la PAS de  $34,35 \pm 3,77\%$  chez les rats ayant reçu l'extrait (20 mg/kg) n'est de  $30,42 \pm 4,68\%$  chez ceux prétraités à l'atropine; soit une réduction de 3,93% ( $P > 0,05$ ). Dans cette étude il a été observé une réduction significative de l'effet hypotenseur de l'extrait aqueux de *Lophira lanceolata* au temps  $t_2$  (1-1.5min). La diminution de la PAS de  $39,40 \pm$

6,47 % provoquée par l'extrait à la dose de 20 mg/kg n'était plus que de  $21,82 \pm 2,78\%$  chez les rats normotendus prétraités à l'atropine. Ce qui représente une inhibition significative de 17,58 % ( $P < 0,05$ ).

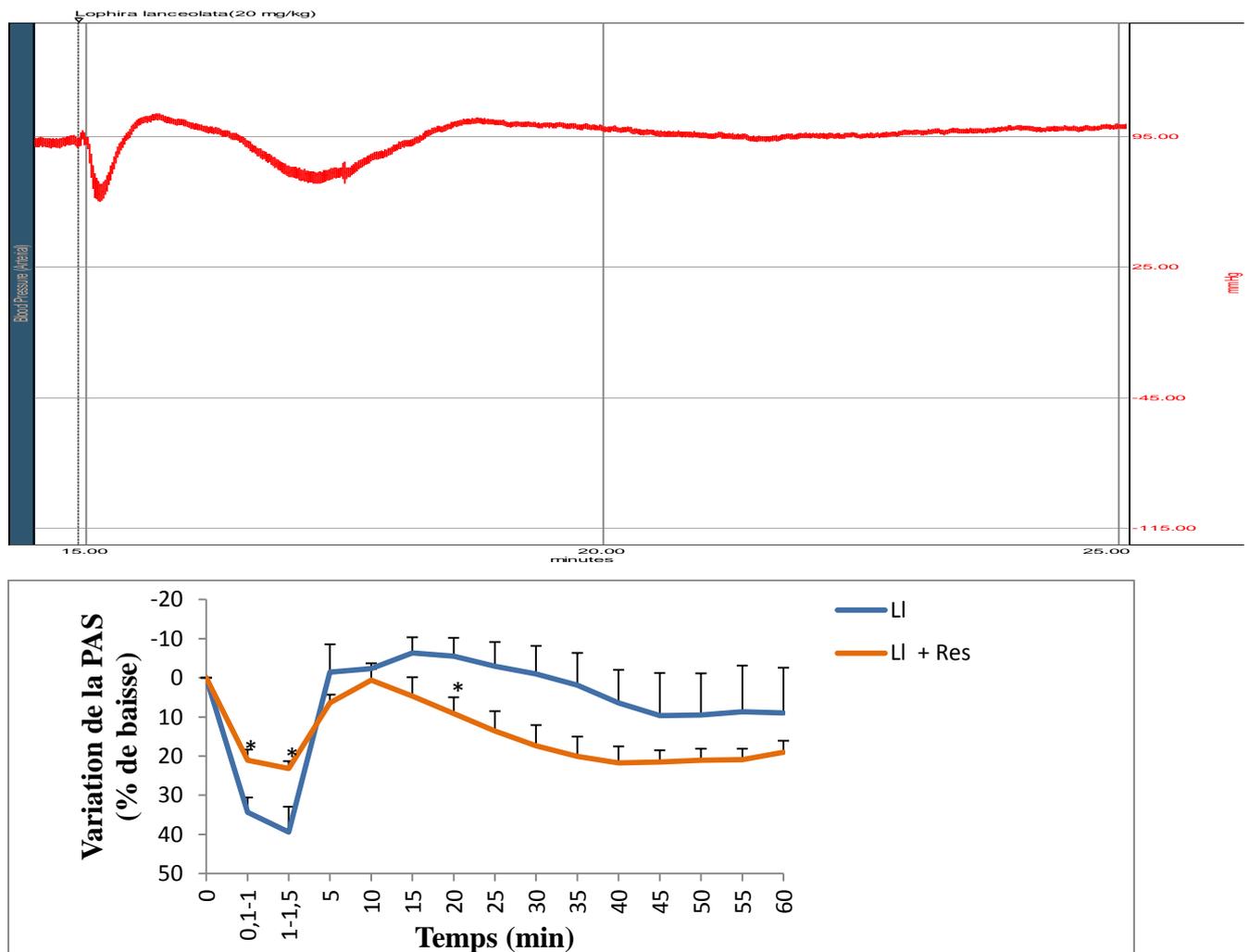


Chaque point représente la variation de la PAS  $\pm$  ESM (% de baisse),  $n = 6$ . \* $P < 0,05$ , différence significative par rapport à la valeur en absence d'atropine. LI : *Lophira lanceolata* (20 mg/kg), Atr : Atropine (1 mg/kg).

**Figure 14:** (A) Enregistrements originaux montrant les effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata* (20 mg/kg) sur la pression artérielle des rats normotendus prétraités à l'atropine (1 mg/kg), (B) Effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata* sur la pression artérielle systolique (PAS) des rats prétraités à l'atropine. L'extrait a été administré 5 minutes après injection de l'atropine (1mg/kg).

### III.1.2.2. Effets de la réserpine sur l'effet hypotenseur de *Lophira lanceolata*

L'administration par voie orale de la réserpine (5 mg/kg) a induit une réduction significative de l'effet hypotenseur immédiat (au temps t=0,1-1min) de l'extrait aqueux de *Lophira lanceolata* (Figure 15 A et B). L'activité hypotensive immédiate et significative de l'extrait de plante de  $34,35 \pm 3,77\%$  à la dose de 20 mg/kg n'était plus que de  $21,03 \pm 2,70\%$  chez les rats normotendus prétraités à la réserpine, soit une diminution de l'effet hypotenseur de 13,32%. Au temps t=1-1,5 min, une inhibition significative de 16,37% a été notée par rapport aux rats non réserpinisés. En outre, l'extrait a provoqué chez les rats prétraités à la réserpine une inhibition significative de la PAS à la 20e minute de  $9,11 \pm 4,11 \%$  par rapport aux rats normaux.

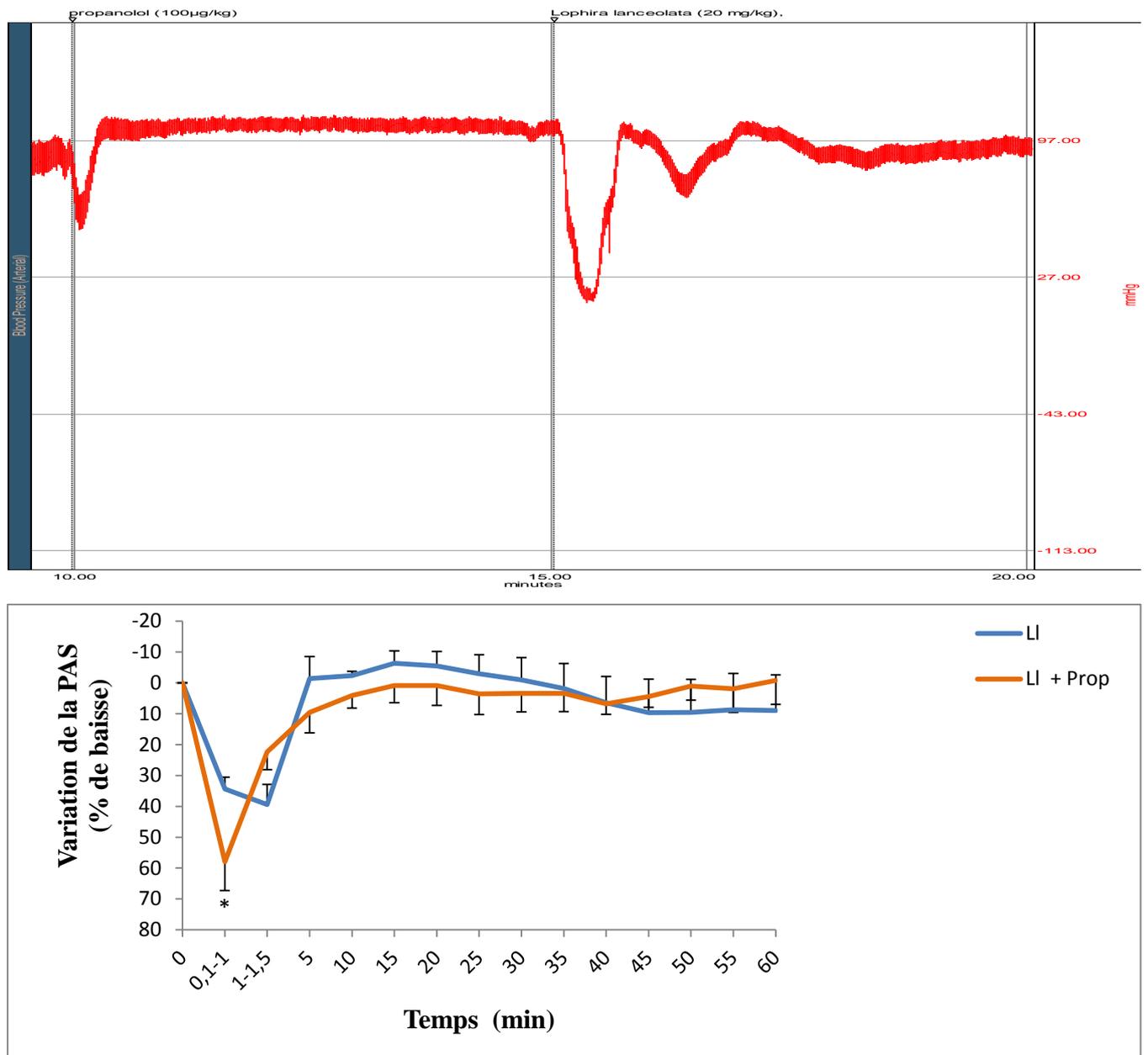


L'extrait a été administré 3 jours après le prétraitement en la réserpine (5 mg/kg/j). Chaque point représente la PAS moyenne  $\pm$  ESM (% de baisse),  $n = 6$ . \* $P < 0,05$  différence significative par rapport à la valeur chez les rats non réserpinisés. LI : *Lophira lanceolata* (20 mg/kg), Res : Réserpine 5 mg/kg).

**Figure 15:** (A) Enregistrements originaux montrant les effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata* (20 mg/kg) sur la pression artérielle des rats normotendus prétraités à la réserpine (5mg/kg), (B) Effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata* sur la pression artérielle systolique (PAS) des rats normotendus, prétraités à la réserpine.

### **III.1.2.3. Effets du propranolol sur l'effet hypotenseur de *Lophira lanceolata***

Le prétraitement des rats avec le propranolol (100 µg/kg) a augmenté de façon significative l'effet hypotenseur immédiat au temps (0,1-1min) de l'extrait aqueux de *Lophira lanceolata* (Figure 16 A et B). L'augmentation immédiate et significative de la PAS de  $34,35 \pm 3,77$  provoquée par l'extrait à la dose de 20 mg/kg est passée à  $57,93 \pm 9,31\%$  en présence du propranolol, soit une augmentation de l'effet hypotenseur de 23,58% ( $P < 0,05$ ).

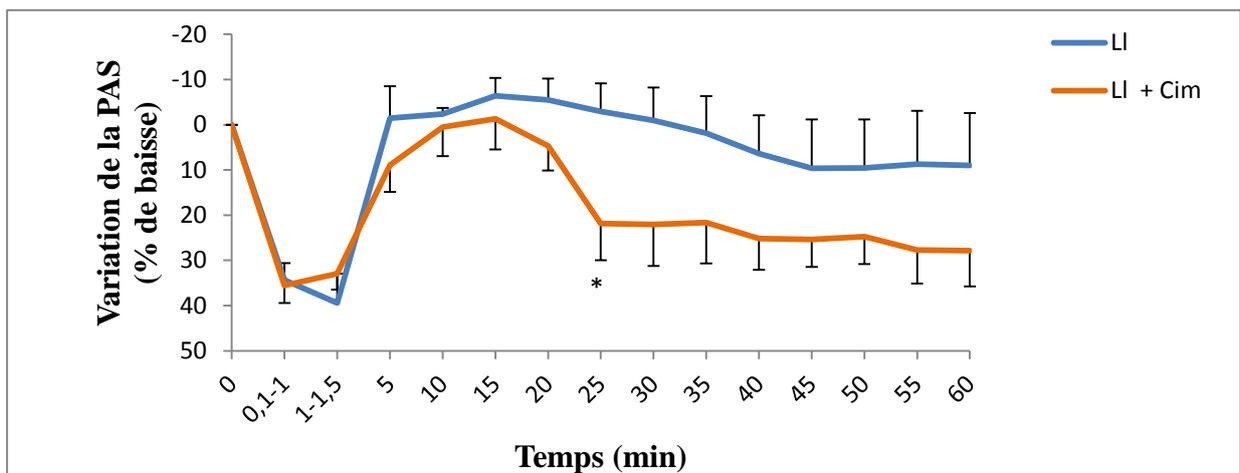
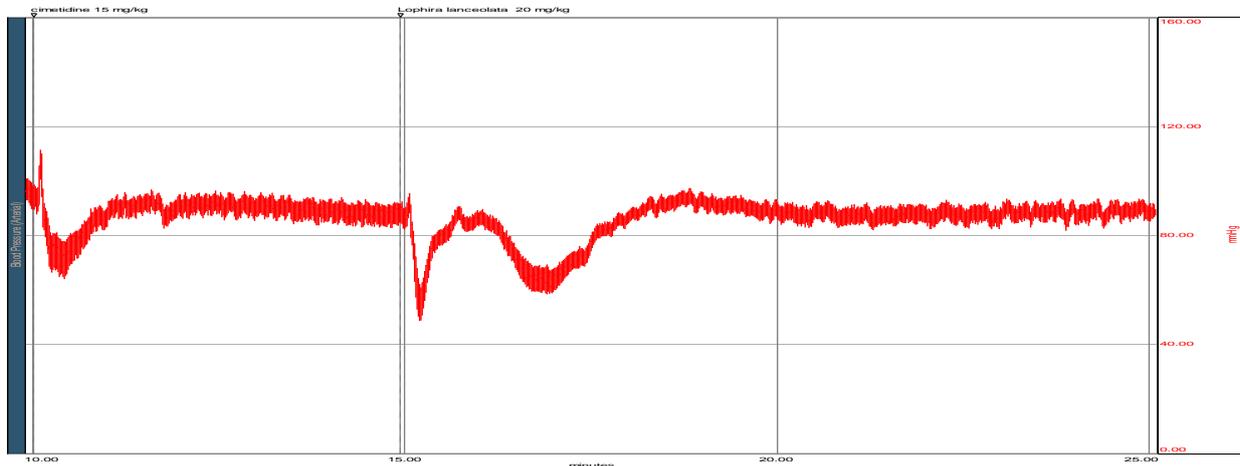


L'extrait a été administré 5 minutes après injection du propanolol (100 µg/kg). Chaque point représente la variation de la PAS ± ESM (% de baisse), n = 6. \* P < 0,05 différence significative par rapport à la valeur en absence de propanolol. . Ll : *Lophira lanceolata* (20 mg/kg), Prop : propanolol (100 µg/kg).

**Figure 16:** (A) Enregistrements originaux montrant les effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata* (20 mg/kg) sur la pression artérielle des rats normotendus prétraités avec le propanolol (100 µg/kg), (B) Effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata* sur la pression artérielle systolique (PAS) des rats normotendus, prétraités au propanolol.

### III.1.2.4. Effets de la cimétidine sur l'effet hypotenseur de *Lophira lanceolata*

Le prétraitement des rats normotendus à la cimétidine (15 mg/kg), n'a pas modifié de façon significative l'effet hypotenseur immédiat de l'extrait aqueux de *Lophira lanceolata* (Figure 17 A et B). Cependant, à la 25e minute, la cimétidine a entraîné une baisse de la PAS de  $21,85 \pm 8,14 \%$  ( $P < 0,05$ ) par rapport à la valeur obtenue en absence d'antagoniste.

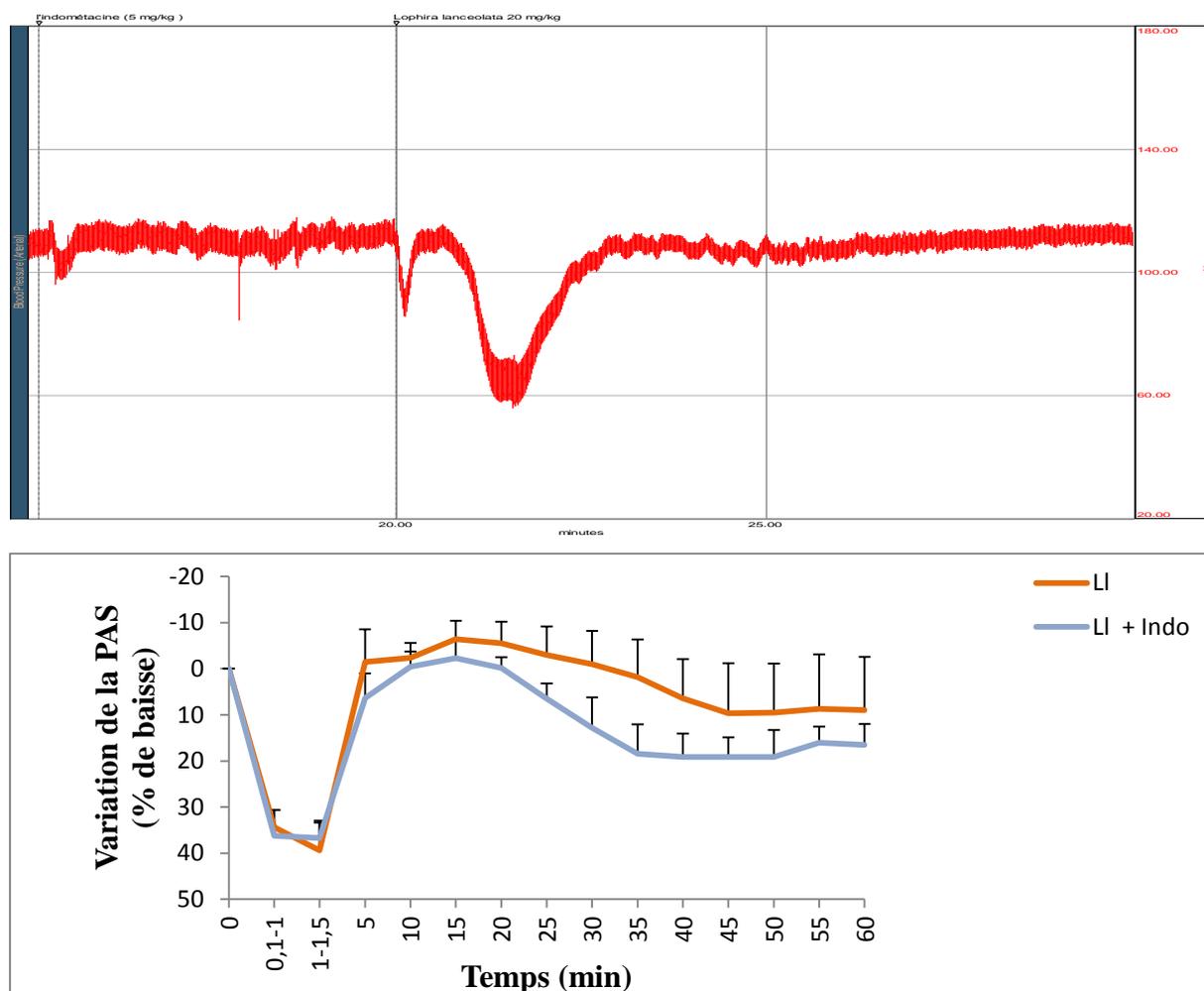


L'extrait a été administré 5 minutes après injection de la cimétidine (15 mg/kg). Chaque point représente la variation de la PAS  $\pm$  ESM (% de baisse),  $n = 6$ . \*  $P < 0,05$  différence significative par rapport à la valeur en absence de cimétidine. LI : *Lophira lanceolata* (20 mg/kg), Cim : cimétidine (15mg/kg).

**Figure 17:** (A) Enregistrements originaux montrant les effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata* (20 mg/kg) sur la pression artérielle des rats normotendus prétraités à la cimétidine (15mg/kg), (B) Effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata* sur la pression artérielle systolique (PAS) des rats normotendus, prétraités à la cimétidine.

### III.1.2.5. Effets de l'indométacine sur l'effet hypotenseur de *Lophira lanceolata*

Chez les rats prétraités à l'indométacine (5 mg/kg), aucune différence significative n'a été notée entre l'effet de l'extrait (20 mg/kg) en absence et en présence de l'antagoniste (Figure 18 A et B).

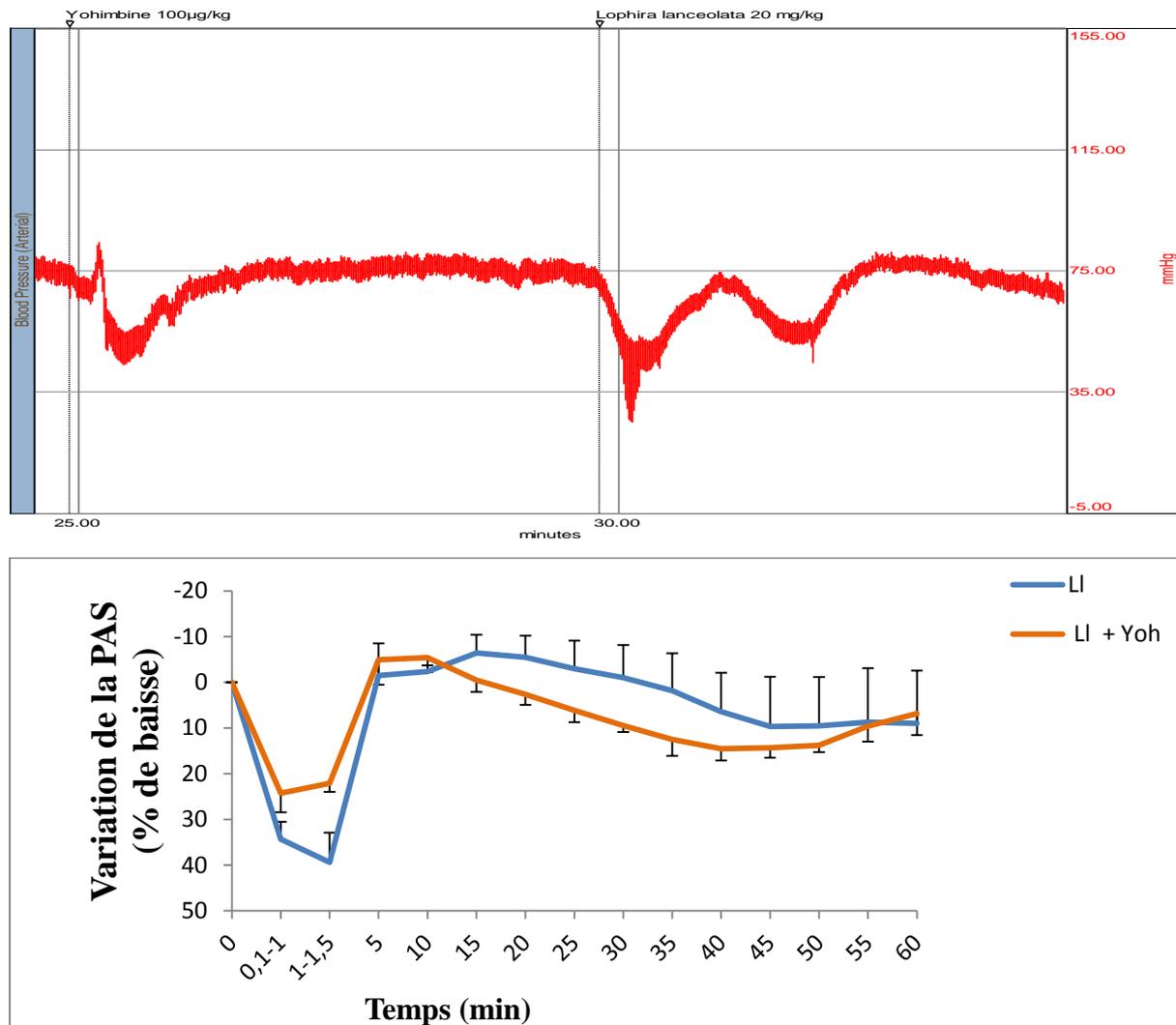


L'extrait a été administré 5 minutes après injection de l'indométacine (5 mg/kg). Chaque point représente la variation de la PAS  $\pm$  ESM (% de baisse),  $n = 6$ . LI: *Lophira lanceolata* (20 mg/kg), Indo: Indométacine (5 mg/kg).

**Figure 18:** (A) Enregistrements originaux montrant les effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata* (20 mg/kg) sur la pression artérielle des rats normotendus prétraités à l'indométacine (5mg/kg), (B) Effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata* sur la pression artérielle systolique (PAS) des rats normotendus, prétraités à l'indométacine.

### III.1.2.6. Effets de la yohimbine sur l'effet hypotenseur de *Lophira lanceolata*

Le prétraitement des rats à la yohimbine (100 µg/kg) a réduit de façon non significative l'effet hypotenseur de l'extrait aqueux de *Lophira lanceolata* (Figure 19 A et B).



L'extrait a été administré 5 minutes après injection de la yohimbine (100 µg/kg). Chaque point représente la variation de la PAS ± ESM (% de baisse), n = 6. LI : *Lophira lanceolata* (20 mg/kg), Yoh : yohimbine (100 µg/kg).

**Figure19:** (A) Enregistrements originaux montrant les effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata* (20 mg/kg) sur la pression artérielle des rats normotendus prétraités à la yohimbine (100 µg/kg), (B) Effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata* sur la pression artérielle systolique (PAS) des rats normotendus, prétraités à la yohimbine.

### **III.1.2.7. Effets de *Lophira lanceolata* sur la fréquence cardiaque des rats normotendus prétraités à quelques antagonistes pharmacologiques**

Le prétraitement des rats normotendus aux différents antagonistes pharmacologiques utilisés (atropine, yohimbine, propranolol, cimétidine, indométacine et réserpine) a inhibé la baisse de la fréquence cardiaque induite par l'extrait de la plante (Tableau 3). L'effet chronotrope négatif, immédiat et significatif observé avec l'extrait à la dose de 20 mg/kg a été totalement inhibé en présence des antagonistes sus-cités. La baisse immédiate et significative de la fréquence cardiaque (FC) de  $24,30 \pm 9,61\%$  provoquée par l'extrait à la dose de 20 mg/kg est passée de  $9,77 \pm 15,34\%$ , de  $15,26 \pm 4,69\%$  de  $18,05 \pm 21,66\%$  et de  $21,65 \pm 4,89\%$  chez les rats normotendus prétraités respectivement à la cimétidine, à la réserpine, au propranolol et à l'indométacine.

**Tableau 3:** Effets de l'extrait aqueux des écorces de *Lophira lanceolata* sur le pourcentage de variation de la fréquence cardiaque (Pourcentage de baisse) des rats normotendus prétraités à l'atropine, à la yohimbine, au propranolol, à la cimétidine, à l'indométacine ou à la réserpine.

Temps (min)	Extrait 20 mg/kg	Atropine + extrait 20 mg/kg	Yohimbine + extrait 20 mg/kg	Propranolol + extrait 20 mg/kg	Cimétidine + extrait 20 mg/kg	Indométacine + extrait 20 mg/kg	Réserpine + extrait 20 mg/kg
0	0	0	0	0	0	0	0
0,5-1	24,30±9,61	-3,06±1,61	-2,35±5,07	6,25±21,66	14,53±15,34	2,65±4,89	9,04±4,69
1-1,5	5,24±1,47	-3,96±2,20	-7,37±2,84	9,87±7,44	-2,99±2,23	-4,60±2,58	-15,77±6,71
5	-0,57±1,58	-3,94±2,94	9,82±3,87	-16,36±8,00	-0,45±3,72	-8,98±4,64	-0,70±2,70
10	6,00±3,34	11,14±7,17	1,86±1,66	-1,05±2,77	2,60±1,18	5,53±1,54	4,86±1,70
15	8,72±2,64	-1,44±2,73	1,06±2,50	-1,35±1,53	7,67±2,31	1,41±0,82	4,49±3,00
20	9,05±3,12	4,43±2,74	-0,04±1,72	1,56±4,51	3,50±1,89	0,98±0,52	0,11±2,30
25	10,04±4,37	2,77±1,75	-1,55±1,24	-3,46±1,58	5,32±2,95	-1,24±1,27	-5,79±4,66
30	8,03±3,86	6,17±5,91	1,17±1,00	-5,45±1,69	17,05±14,65	1,08±1,03	0,13±1,43
35	3,84±5,92	3,58±1,94	0,16±1,41	-4,86±1,61	8,41±2,67	0,20±0,67	0,45±1,41
40	-0,40±8,53	3,18±2,65	0,41±1,66	-5,00±4,81	6,31±2,56	0,66±0,50	2,66±1,13
45	-1,24±6,36	0,72±1,90	2,85±1,52	-4,07±2,15	4,81±2,79	1,41±1,03	-0,54±0,98
50	4,05±4,18	3,23±3,15	-3,22±2,38	-6,98±2,14	7,92±3,03	16,51±16,48	1,91±1,84
55	1,05±4,48	3,83±1,99	4,04±2,45	-9,17±2,99	56,69±50,89	3,06±2,01	-1,73±1,72
60	-0,36±6,32	2,42±2,93	-1,32±0,57	-7,37±3,24	8,76±4,42	-4,78±2,71	0,77±1,68

L'extrait a été administré 5 minutes après injection de l'atropine (1 mg/kg), de la yohimbine (100 µg/kg), du propranolol (100 µg/kg), de la cimétidine (15 mg/kg) ou de l'indométacine (5 mg/kg). La réserpine (5 mg/kg) a été administrée par gavage 3 jours avant l'enregistrement. Chaque valeur représente la variation de la FC (% de baisse) ± ESM, n = 6. \*  $P < 0,05$ ; \*\*  $P < 0,01$ , différence significative par rapport à la valeur en absence de l'antagoniste.

### III-2 Discussion

La prévalence des maladies cardiovasculaires dont l'hypertension est sans cesse croissante dans le monde. Le cout élevé des médicaments traitant l'hypertension couplé aux effets secondaires modérés pourrait justifier l'usage de la phytothérapie. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, l'usage de la médecine traditionnelle est très répandu et revêt une importance sanitaire et économique croissante (OMS 2002). Ainsi, près de 80% des africains actuellement utilisent la médecine traditionnelle pour répondre à leurs besoins de santé. L'objectif principal de cette étude était d'évaluer les effets hypotenseurs de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata* (Ochnaceae) chez le rat.

Les résultats de cette étude ont montré que l'administration intraveineuse de l'extrait (5, 10, 15 et 20 mg/kg) a provoqué une baisse immédiate, brève et dose-dépendante de la PA. La baisse de la PA était significative chez les rats ayant reçu l'extrait aux doses de 10 à 20 mg/kg. Nos résultats ont aussi montré que l'extrait aqueux de *Lophira lanceolata* à la dose 20 mg/kg diminue significativement la fréquence cardiaque des rats. Ces effets hypotenseurs de l'extrait seraient liés à la présence des composés bioactifs tels que les anthraquinones, les phénols, les saponines, les tanins et les flavonoïdes (Audu *et al.* 2007). En effet, des études révèlent que les flavonoïdes présentent plusieurs spécificités telles qu'une forte capacité anti-oxydante, des effets protecteurs et dilatateurs des vaisseaux sanguins, hypotenseurs, anti-thrombotiques et anti-apoptotiques (Mukesh *et al.* 2005, Eureka 2012). En outre, il a été rapporté que les flavonoïdes inhibent l'enzyme de conversion de l'angiotensine entraînant ainsi une diminution de la pression artérielle (Nileeka & Vasantha 2011).

Deux principaux paramètres influencent la valeur de la pression artérielle, à savoir le débit cardiaque et la résistance périphérique (Richard *et al* 2010), l'action hypotensive de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata* pourrait s'exercer, soit sur l'un ou l'autre de ces deux facteurs, soit sur les deux à la fois. En effet, la diminution significative de la fréquence cardiaque des rats induit par l'extrait de plante à la dose 20 mg/kg, pourrait entre autre justifier l'effet hypotenseur important observé à cette dose, car la diminution du débit cardiaque liée à la réduction des battements cardiaques induit une baisse de la pression artérielle (Marieb 1999).

Le tonus vasculaire est régulé par de nombreux facteurs vasoconstricteurs (thromboxane A<sub>2</sub>, des anions surperoxydes de l'endothéline-1, prostaglandine H<sub>2</sub>, angiotensine) et vasodilatateurs (monoxyde d'azote, prostacycline (PGI<sub>2</sub>), facteur

hyperpolarisant dérivé de l'endothélium ou EDHF) (Schiffirin & Touyz 2004) d'origine endothéliale. L'endothélium joue ainsi un rôle crucial dans le maintien de l'équilibre entre la vasoconstriction et la vasodilatation en régulant la prolifération des cellules musculaires lisses et en maintenant un équilibre entre les activités anti et pro- fibrinolytiques et anti- et pro-thrombotiques. Nous avons émis l'hypothèse selon laquelle l'effet hypotenseur, *Lophira lanceolata* serait médié entre autres par l'endothélium vasculaire. La libération des facteurs vasoconstricteurs et vasodilatateurs de l'endothélium peut être inhibée par certains antagonistes pharmacologiques. Ainsi, dans le but d'investiguer les différentes voies utilisées par *Lophira lanceolata*, nous avons évalué ses effets en présence des inhibiteurs de la cyclooxygénase (indométacine), des récepteurs muscariniques (atropine),  $\beta$ -adrénergiques (propranolol),  $\alpha_1$ -adrénergiques (yohimbine),  $H_2$ -histaminergiques (cimétidine), ou du système nerveux sympathique (réserpine). La dose de 20 mg/kg s'est avérée la plus efficace, avec un meilleur effet hypotenseur et un effet bradycardique, ce qui a justifié son choix pour l'évaluation des mécanismes d'action l'extrait de plante.

Nos résultats montrent que l'administration intraveineuse de l'extrait aux rats normotendus prétraités à l'atropine, un alcaloïde qui inhibe l'action muscarinique de l'acétylcholine n'a pas provoqué la chute de la pression artérielle systolique par rapport aux animaux qui ont reçu l'extrait seul. Ces observations indiquent que l'effet hypotenseur de l'extrait aqueux de *Lophira lanceolata* seraient médié au moins en partie par la voie muscarinique. Il est aussi connu que la stimulation des récepteurs muscariniques  $M_2$  cardiaques provoque des effets chronotrope, inotrope et dromotrope négatifs (Dangoumau *et al.* 2006), diminuant ainsi momentanément le débit cardiaque et donc la pression artérielle. L'effet hypotenseur de l'extrait pourrait aussi s'expliquer par la stimulation de la voie efférente du système parasympathique (nerf vague) qui entraîne une libération de l'acétylcholine responsable de la stimulation des récepteurs muscariniques (Dangoumau *et al.* 2006). Cette stimulation favorise la libération au niveau endothélial du monoxyde d'azote qui va diffuser dans les cellules musculaires lisses et engendrer leur dilatation (Pelletier 1998). Ces résultats sont en accord avec ceux d'Aboubakar *et al.* 2012. Pour vérifier si les composantes de l'extrait agissent directement au niveau des récepteurs post synaptiques du système cardiovasculaire ou indirect en stimulant la libération des neurotransmetteurs et neurohormones du système sympathique, certains rats ont été prétraités avec la réserpine, une substance capable de réduire les taux de noradrénaline et d'adrénaline (Shafi *et al.* 2000). Nos résultats ont montré que la réserpine a induit une diminution significative des effets hypotenseurs immédiat et tardif de l'extrait. En effet, la réserpine a la capacité de diminuer la libération des catécholamines par les nerfs sympathiques, réduisant ainsi la fréquence

cardiaque et la résistance périphérique (Mandela *et al.* 2010). Ces deux facteurs combinés concourent à une diminution de la pression artérielle (Gawade & Fegade 2012). Ainsi, l'inhibition des effets hypotenseurs de l'extrait observés chez les rats résérpinisés suggère que cet extrait serait capable d'inhiber l'activité du système nerveux sympathique. Ces résultats sont en accord avec ceux de Tom *et al.* 2010.

Le prétraitement des rats normotendus avec le propranolol, un antagoniste  $\beta$  adrénergique non sélectif a amplifié significativement la chute de la pression artérielle systolique induite par l'extrait par rapport aux animaux qui ont reçu l'extrait seul. Ces observations suggèrent que l'extrait aqueux de *Lophira lanceolata* n'agirait pas par les récepteurs  $\beta$ -adrénergiques et que le propranolol potentialiserait son action immédiate. La cimétidine est un antagoniste des récepteurs H<sub>2</sub>-histaminergiques. La stimulation de ces récepteurs H<sub>2</sub>, localisés au niveau du cœur entraîne des effets inotrope et chronotrope (effet sinusal) positifs et au niveau des vaisseaux un effet dilatateur (retardée et durable) (Dangoumau *et al.* 2006). Dans cette étude, la cimétidine a induit une augmentation de l'effet hypotenseur tardif de l'extrait. Cet effet pourrait être lié aux propriétés vasodilatatrices retardé et durable de l'extrait de plante. Ce résultat suggère que l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata* n'agirait pas sur les récepteurs H<sub>2</sub>-histaminergiques mais que le prétraitement avec la cimétidine a potentialisé l'action tardive de la plante. L'indométacine est un inhibiteur de la cyclooxygénase, une enzyme responsable de la synthèse de la prostacycline (PGI<sub>2</sub>) (Schiffrin & Touyz 2004). La PGI<sub>2</sub> quant à lui provoque une vasodilatation en activant la formation d'adénosine monophosphate cyclique (AMPC) à partir de l'adénosine triphosphate (ATP). L'augmentation de l'AMPC sous l'action de la PGI<sub>2</sub> est à l'origine d'une baisse du Ca<sup>2+</sup> intracellulaire du muscle lisse vasculaire responsable de sa relaxation (Kim-Hanh 2004). Dans la présente étude, nos résultats ont montré que les effets de *Lophira lanceolata* n'ont pas été significativement modifiés chez les rats normotendus prétraités à l'indométacine. Ces résultats suggèrent que les effets hypotenseurs de l'extrait aqueux de *Lophira lanceolata* n'impliqueraient pas la voie de la cyclooxygénase. Les effets de l'extrait ont été aussi testés en présence de la yohimbine, un  $\alpha_2$ -bloquant. Les résultats ont indiqué que la yohimbine n'a pas inhibé les activités hypotensives immédiates et bradycardiques de l'extrait. Les récepteurs  $\alpha_2$ , inhibés ou activés, sont responsables de la neuromodulation négative au niveau des terminaisons du sympathique. La stimulation de ces récepteurs diminue la PA par réduction du tonus sympathique central et la fréquence cardiaque par stimulation simultanée du tonus parasympathique. La yohimbine facilite la libération de la noradrénaline lors de la stimulation sympathique (Dangoumau *et al.* 2006).

L'effet de la yohimbine a été étudié à une petite dose car de fortes doses de yohimbine augmentent le tonus sympathique et diminuent le tonus vagal (Andréjak *et al.* 1983). Ainsi, l'absence de variation significative des effets de l'extrait aqueux de *Lophira lanceolata* en présence de la yohimbine suggère que cet extrait n'inhiberait pas la libération de noradrénaline par les terminaisons nerveuses périphériques sympathiques.

**Implication sur le système  
éducatif du sujet**

**FICHE PEDAGOGIQUE DE PREPARATION D'UNE LECON DE S.V.T SELON L'APPROCHE PAR OBJECTIFS (OPO)**

<b>Etablissements:</b>	EESG du Cameroun	<b>NOMS ET PRENOM de l'enseignant :</b>	
<b>Thème:</b>	Régulations hormonale et nerveuse	<b>Matricule :</b>	<b>Classe :</b>
<b>Titre du chapitre 12/15:</b>	Deux exemples de régulation neurohormonale: La régulation de la glycémie et la régulation de la pression artérielle	<b>Contacts :</b>	
<b>Titre de la leçon:</b>	Régulation de la pression artérielle : Mécanisme nerveux.	<b>Date:</b>	
		<b>Classe:</b>	Terminale D
		<b>Effectif:</b>	<b>Garçons: y Filles: z</b>
		<b>Durée:</b>	<b>55 minutes</b>
		<b>Période:</b>	
<b>Objectifs pédagogiques opérationnels:</b>	A la fin de cette leçon, l'élève sera capable de déterminer l'influence du système nerveux dans la régulation de la pression artérielle.		

<b>ETAPES</b>	<b>Objectifs pédagogiques intermédiaires</b>	<b>Contenus spécifiques aux OPOI</b>	<b>Matériels didactiques</b>	<b>Activités d'enseignement/ apprentissage</b>	<b>Evaluation de l'atteinte des OPOI</b>	<b>Durée</b>
<b>I N T R O D U C T I O N</b>	1. Etablir le contrat professeur-élèves	Communiquer le titre de la leçon aux élèves.	Programme Officiel.	Ecriture du titre au tableau ; Communication des objectifs aux apprenants ; Prise des notes par les apprenants.		10 min
	2. Vérifier les pré requis	- notion de régulation; - notion de pression artérielle; - facteurs de variation de la pression artérielle.	Cours et apprentissages précédents	Brainstorming Remédiation si possible.	-Définir les notions de pression artérielle, de régulation. -Donner les facteurs de variation de la PA.	
	3. Déterminer l'intérêt de la séquence d'apprentissage	Le maintien constant de la PA est sous la surveillance du système nerveux.	-Vécu quotidien.	Brainstorming		

	<p>4. Formuler le(s) problème(s) scientifique(s)</p>	<p><b>Situation-problème :</b>  Un groupe de travail d'élève de la T<sup>1<sup>e</sup></sup> sont subit par un bruit assourdissant, tous sursautent au même moment et commencent à suer. Quelques minutes après leurs cœurs retrouvent le rythme normal.</p> <p><b>Problème scientifique:</b>  Comment passer d'une tendance de l'hypertension à une tendance à l'hypotension ?</p> <p><b>Introduction</b>  Comme tous les paramètres physiologiques dans l'organisme, la pression artérielle a une valeur de consigne qui peut varier selon l'action de divers facteurs. Le maintien de sa stabilité fait intervenir un système de régulation rapide et bref qui est le système nerveux. Comment passer d'une tendance de l'hypertension à une tendance à l'hypotension ?</p>		<p>-Présentation de la situation-problème par l'enseignant ;  -Formulation du problème scientifique  -émission des hypothèses par les apprenants.</p>	<p>-Donner l'origine de la peur des élèves.  -Donner l'effet du sursaut au niveau du cœur.  -Donner un autre mécanisme qui a permis de ramener le cœur à la normale.</p>	
--	--	--	--	---	--	--

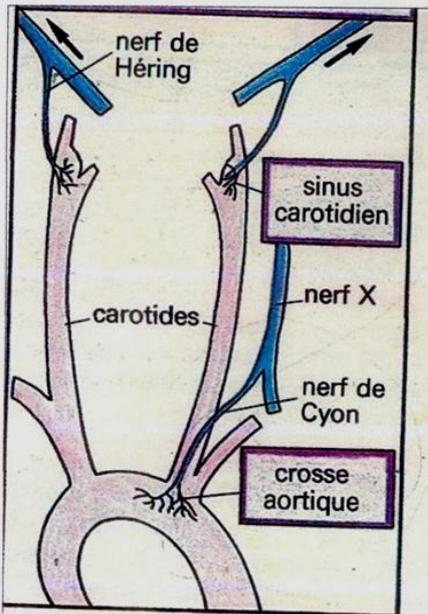
<b>D E V E L O P P E M E N T</b>	Localiser les points d'aboutissement de l'appareil nerveux dans l'appareil circulatoire.	<p><b>I. Organisation de l'appareil circulatoire par rapport à l'appareil nerveux.</b></p> <p>L'appareil circulatoire est un système clos influencé par le système nerveux qui permet la régulation de la PA. Les différentes variations de la PA sont influencées par le rythme cardiaque et jouent un rôle sur le calibre des artères. Le cœur et les artères sont donc les effecteurs qui réagissent en cas d'élévation ou de chute de la pression artérielle. La PA est sous la dépendance de deux paramètres qui sont le débit cardiaque et la résistance périphérique des vaisseaux. Au niveau du cœur, le débit cardiaque est régulé par la crosse aortique et au niveau périphérique par les sinus carotidiens, car possèdent dans leurs parois des récepteurs sensoriels ou barorécepteurs sensibles aux variations de la pression artérielle.</p> <p><b>II. Rôle du système nerveux dans la fonction circulatoire.</b></p>	Documents 1 et 2	Observent et analysent les documents 1 et 2.	Observer les structures du Doc 1. Identifier le nerf de Hering et le sinus carotidien au Doc2.	
	Donner le rôle du système nerveux dans la fonction circulatoire.	<p>Les nerfs de Cyon qui émerge de la crosse aortique et de Hering qui émerge du sinus carotidien sont des nerfs sensitifs hypotenseurs dont le rôle est de véhiculer un message sensitif vers le centre nerveux bulbaire. De ce centre nerveux partent des nerfs moteurs sympathiques et parasympathiques qui innervent le cœur et les vaisseaux sanguins. Le nerf X ou nerf vague ou pneumogastrique est le nerf moteur parasympathique cardiomodérateur. Les nerfs moteurs sympathiques cardioaccélérateurs et les nerfs sympathiques vasomoteurs.</p>	Documents 3,4 et 5	Observent et analysent les documents 3,4 et 5.	Donner les organes détecteurs et le rôle des écarts de la PA dans l'organisme.	30 min

	Expliquer l'effet de l'extrait sur la pression artérielle.	<p><b>III. Effet de l'extrait sur la pression artérielle.</b> L'extrait aqueux de l'écorce de <i>lophira lanceolata</i> a entraîné une baisse immédiate de la PA qui est contrôlée par un mécanisme nerveux de type reflexe.</p> <p><b>i) En cas d'hypotension.</b> La chute de la PA entraîne une diminution de la stimulation des barorécepteurs ceci provoque une baisse de l'activité électrique au niveau des nerfs afférents. On note ainsi une levée de l'inhibition exercée sur le centre vasomoteur et une diminution de la stimulation exercée sur le neurone moteur du nerf. L'activité électrique du nerf X diminue et celles des nerfs sympathiques augmentent. On obtient une accélération du rythme cardiaque ou tachycardie et une vasoconstriction des artères. On note enfin une élévation de la PA qui retrouve sa valeur de consigne.</p>	Documents 6 et 7.	Observent décrivent et analysent les documents 6 et 7.	A partir des documents 6 et 7, identifier le stimulus, les nerfs sensitifs, le nerf moteur et l'organe effecteur.	
C O N C L U S I O N	<p>-Synthèse des notions construites tout au long de la leçon.</p> <p>- Décrire la boucle de régulation de la pression artérielle en cas d'hypertension.</p>				Déterminer les organes détecteurs des écarts de la PA.	10 min

**Outils pédagogiques et références:** - programme officiel : page 14/17 ;

- Sciences de la Vie et de la Terre, Terminales C et D. Collection Planète Vivante, Hatier International Paris 2007, 2<sup>e</sup> édition ; page 240.

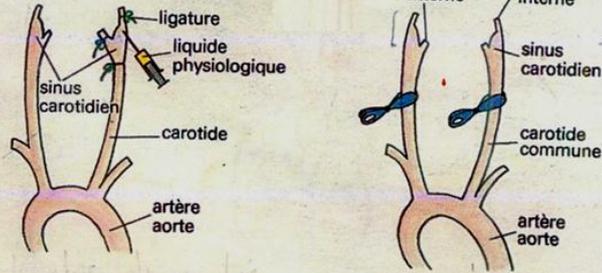
- Anatomie et Physiologie Humaines- Elaine N. Marieb - De Boeck Université, Paris, Bruxelles 1999.



Doc 1 : Observer les structures représentées sur le schéma

• **Première expérience**  
Des ligatures isolent la région du sinus carotidien à la base d'une carotide interne et d'une carotide externe. Du liquide physiologique est injecté dans cette zone isolée créant une hypertension localisée à cette région. Le rythme cardiaque ralentit et la pression sanguine baisse dans le système circulatoire.

• **Deuxième expérience**  
Un pincement au niveau des deux carotides communes crée une hypotension au niveau des sinus carotidiens. Le rythme cardiaque s'accélère et la pression sanguine augmente dans le système circulatoire.



Doc 2 : Sachant que les résultats obtenus à partir de la première expérience sont les mêmes au niveau de la crosse aortique déterminer le rôle du sinus carotidien et de la crosse aortique

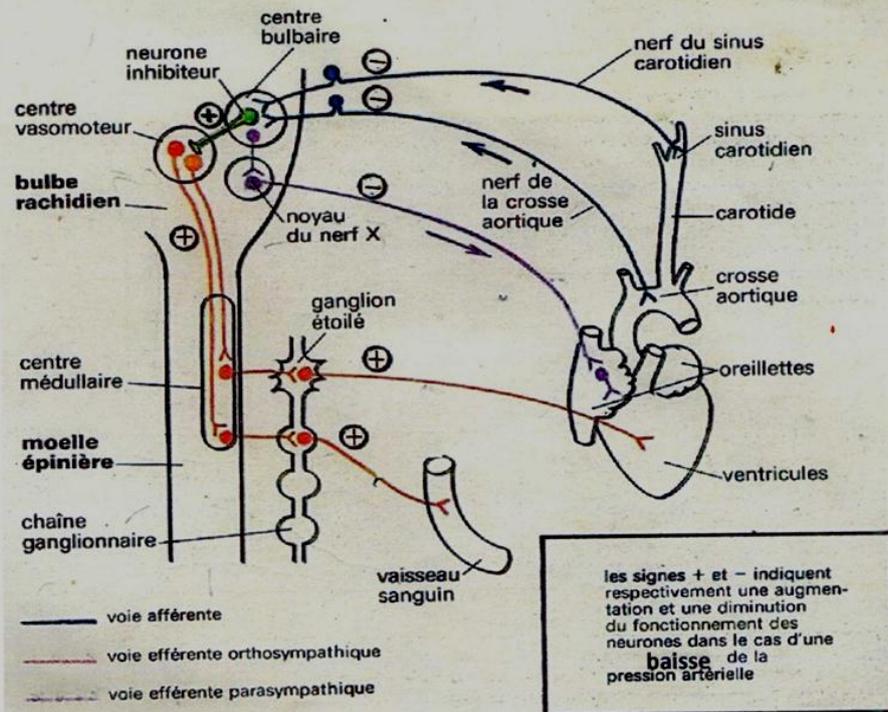
	EXPERIENCES	RESULTATS
Doc 3	Stimulation des nerfs de Cyon et de Hering	Baisse de la pression artérielle
	Section des nerfs de Cyon et de Hering	Augmentation de la fréquence cardiaque vasoconstriction
	Stimulation du bout central des nerfs de Hering et de Cyon sectionnés	Baisse de la pression artérielle Vasodilatation Diminution de la fréquence cardiaque.
	Stimulation des bouts périphériques des nerfs de Hering et de Cyon sectionnés	Aucun effet

	EXPERIENCES	RESULTATS
Doc 4	Stimulation des nerfs sympathiques	Augmentation de la pression artérielle
	Section des nerfs sympathiques	Ralentissement du rythme cardiaque
	Stimulation du bout central des nerfs sympathiques sectionnés	Aucun effet
	Stimulation du bout périphérique des nerfs sympathiques sectionnés	Augmentation de la fréquence cardiaque Vasoconstriction Augmentation de la pression artérielle

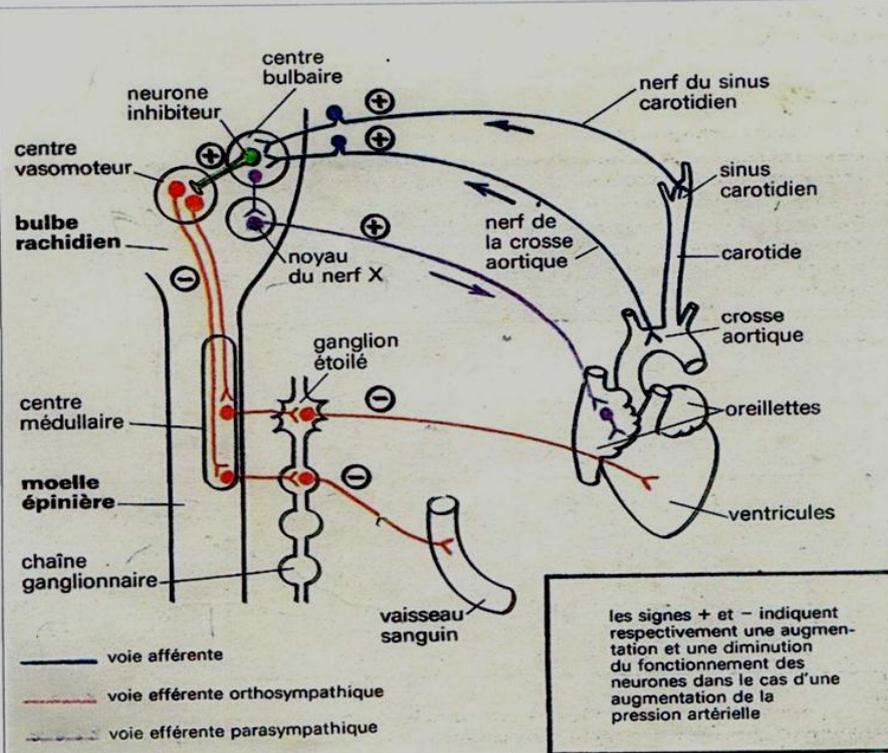
	Expérience	Résultat
Doc 5	Stimulation des nerfs pneumo-gastriques (nerfs X)	Baisse du rythme cardiaque et de la pression artérielle
	Section des nerfs X	Augmentation du rythme cardiaque et de la pression artérielle
	Stimulation du bout central des fibres sectionnées	Aucun effet
	Stimulation du bout périphérique des fibres sectionnées	Baisse du rythme cardiaque et de la pression artérielle

**ACTIVITE :** après avoir observé les résultats des différentes expériences ci-dessus ressortez la nature et le rôle de chacune des fibres nerveuses

Doc 6



Doc 7



ACTIVITE :A partir de l'observation des documents 6 et 7 expliquer comment le système nerveux intervient pour ramener la pression artérielle a sa valeur consigne en cas d'hypertension et d hypotension en précisant à chaque fois le récepteur, les conducteurs sensitif ,le centre nerveux ,le conducteur moteur, et l effecteur

## **Conclusion et Perspectives**

Dans ce travail, il était question pour nous d'évaluer les effets hypotenseurs de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata* chez le rat et de déterminer les mécanismes d'action associés. Nos résultats ont montré que l'administration intraveineuse de l'extrait a entraîné une baisse immédiate de la PA. Cette activité serait due à la présence dans cet extrait de plante, des composés tels que les flavonoïdes connus pour leurs activités hypotensives. Les résultats de la présente étude suggèrent que l'extrait aqueux des écorces du tronc de *lophira lanceolata* agirait au moins en partie en stimulant les récepteurs muscariniques et en diminuant la libération des catécholamines par le système nerveux sympathiques. Il a aussi été observé que le propranolol et la cimétidine seraient capables de potentialiser l'effet hypotenseur de l'extrait.

Pour mieux élucider les effets de *Lophira lanceolata*, nous envisageons d' :

- évaluer des mécanismes hypotenseurs de cet extrait en présence d'autres antagonistes pharmacologiques (NG-nitro-L-argininemethyl ester (L-NAME), mépyramine,);
- évaluer l'action de l'extrait sur la relaxation des anneaux d'aorte *in vitro* ;
- évaluer les propriétés antihypertensives de cet extrait chez l'animal hypertendu;
- évaluer la toxicité aiguë, sub-chronique et chronique de l'extrait aqueux de *Lophira lanceolata*.

## **Bibliographie**

1. Aboubakar, O.B.F., Bella, N.M.T., Ngo lemba Tom, E., Bilanda, D.C., Dimo, T. 2012. Antihypertensive activity of *Jateorhiza macrantha* (Menispermaceae) aqueous extract on ethanol-induced hypertension in Wistar. *International Journal of Pharmaceutical Science* 4: 293-298.
2. Ali S.A., Abdulraheem R.O., Abdulkareem S.S., Alemika E.T. and Ilyas M. (2011). Structure determination of betulinic acid from the leaves of *Lophira lanceolata* Van Tiegh. Ex Keay (Ochnaceae). *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 01 : 244-245.
3. Anon. (1976). Azobé. *Bois et Forêts des Tropicales* 170 : 35-50.
4. Astrazenera H., Sharma P., Boyers D., Boachie C., Stewart F., Miedzybrodzka Z., Simpson W., Kilonzo M., Namee P. M., Mowatt G. (2012). Elucigene FH20 and LIPO chip for the diagnosis of familial hypercholesterolaemia: A systematic review and economic evaluation, *Health technology* 16 (17): 1-9.
5. Audu S.A., Mohammed I.; Kaita H.A. (2007). Phytochemical screening of the leaves of *Lophira lanceolata* (Ochanaceae). *Life science journal* 4(4):75-79.
6. Awede B., Houetchegnon P., Djego J. G., Djrolo F., Gbenou J. and Laleye A. (2015) Effects of *Lophira lanceolata* and of Three Species of *Gardenia Leaves* Aqueous Extracts on Blood Glucose and Lipids in Wistar Rat. *Journal of physiology and pharmacology advances* 5(10): 757-765.
7. Balde M. D., Kaba M. L., Diallo M. M., Camara A. (2006). Hypertension artérielle: épidémiologie et anomalies métalologiques au Foutah-Djallon en Guinée. *Mali Médecine.Tropicale* XXI: 3.
8. Bamps, P. (1967). Flore du Congo, du Rwanda et du Burundi : spermatophytes, Ochnaceae. Bruxelles : Jardin Botanique National de Belgique, 54-56.
9. Bekro Y, Bekro J, Boua BB, Tra BF, Ehilé EE. (2007) Etude ethnobotanique et screening phytochimique de *Caesalpinia benthiana* (Baill.) Herend et Zarrucchi (Caesalpinaceae). *Sciences et Nature* 2(4):217-225.

10. Biwolé A. B., Nils B., Kasso D., Doucet J. L. (2012) Définition du profil écologique de l'azobé, *Lophira alata*, une espèce ligneuse africaine de grande importance : synthèse bibliographique et perspectives pour des recherches futures. *Biotechnology agronomy and social environmental*. 16(2): 217-228
  
11. Bonnet M, Millet Y. (1971). Manuel de physiologie. Edition Masson et Cie ; France. Pp : 206-249 ;
12. Clairambault J, Médigue C, Bestel J. (1997). Le système cardiovasculaire et sa régulation à court terme par le système nerveux autonome. *International journées d'étude automatique et sante du club EEA. ISIM ; Montpellier*. 14 p ;
13. Conférence Des Ministres De La Santé De l'Union Africaine (CAMH6) Sixième session ordinaire, 22-26 avril 2013, Addis Abeba, Ethiopie.
14. Cooper R., Rotimic, Ataman S. (1997) The prevalence of hypertension in seven populations of West African origin. *American journal of public health* 87:160-168.
15. D'Alché (2003). Comprendre la Physiologie Cardiovasculaire. 2e édition Médecine-Sciences Flammarion, Paris. Pp 83-191.
16. Dal-Ros Stéphanie. (2009) Dysfonctionnement Endothéliale et Pathologies Cardiovasculaires: Rôle du Stress Oxydant et Effets Protecteurs des Polyphénols Végétaux. Thèse Ph. D, Université de Strasbourg, Faculté des Sciences du vivant- Aspects Moléculaires et Cellulaires de la Biologie, France.
17. Dangoumau J., Moore N., Molimard M., Fourier-Reglat A., Latry K., Haramburu F., Miremont-Salame G., Titier K. (2006) Pharmacologie générale; Département de pharmacologie-Université Victor Segalen Bordeaux 2. pp 135-272.
18. De Cortet P, Phillips H, Govaerts F, Van Royen P. (2004). Recommandations de Bonne Pratique : l'hypertension. *Société scientifique de médecine générale* 40: 28-33.
19. Dimo T., Nguenefack T. B., Kamtchouing P., Dongo E., Rakotonirina A., Rakotonirina S. V. (1998). Effets hypotensifs de l'extrait au méthanol de *Bidens pilosa* Linn chez les rats hypertendus. *C. R., Academy. Science. Paris, Sciences de la vie* 322: 323-329.
20. Dougnon T.J., Adjagba M., Awede B.L, Laleye A. (2015) nephroprotective effects of the aqueous extract of *lophira lanceolata's* leaves (ochraceae) in albino wistar rats. *International journal of pharmacology and toxicology* 5(2): 109-117.
21. Elaine N. M., Katja N.H. (2013) Human Anatomy and Physiology. 9th Edition, Mount Royal University (Pearson Education), 1107 pages.

22. ESH/ESC: European society of hypertension/European society of cardiology. (2007) Guidelines. Journal of hypertension 25: 1105-1854 ;
23. Etuk E. U., Muhammad A. A. (2010) Fertility enhancing effects of aqueous stem bark extract of *lophira lanceolata* in male Spargue dawley rats. 1(1): 001-004.
24. Etuk, E.U., Muhammad, A.A. (2009) Safety evaluations of aqueous stem bark extract of *Lophira lanceolata* in Sprague dawley rats, International journal of pharmaceutical science 1(1): 28-33.
25. Eureka, santé. (2012) L'information médicale grand public de référence.1p.
26. Gawade B. V., Fegade S. A. (2012) Rauwolfia (réserpine) As a potential antihypertensive agent: A review. International journal of pharmaceutical and phytopharmacological research 2 (1): 46-49.
27. Ghogomu, R.T, Sondengam, B.L., Martin, M.T., Bodo, B. (1989) lophirones Dand E: two new cleaved biflavonoids from *lophira lanceolata*. Journal of natural product 52: 284.
28. Ghogomu, R.T, Sondengam, B.L., Martin, M.T., Bodo, B. (1990). Structure of chalcone dimmers lophirone F. H. and H from *Lophira lanceolata* stem bark. Phytochemistry 29: 2289.
29. Godet-Thobie H., Vernay M., Castetbon K., De Perreti C. (2008) Niveau tensionnel moyen et prévalence de l'Hypertension artérielle chez les adultes de 18 à 74 ans, ENNS 2006-2007. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire 49-50:478-483.
30. Groppelli A., Giorgi D.M., Omboni S., Parati G., Mancia G. (1992) Persistent blood pressure increase induced by heavy smoking . Journal hypertens 10(5): 495-499.
31. Grynberg A. (2005) Hypertension prevention: from nutriments to (fortified) foods to dietary patterns. Focus on fatty acids. Journal human hypertension 19 (3): 25-33.
32. Guèye M., Kenfack D., Forget P.-M. (2009) Importance socio-culturelle, potentialités économiques et thérapeutiques du Carapa (Meliaceae) au Sénégal. In: X. van der Burgt, J. van der Maesen & J.-M. Onana (eds), Systematics and conservation of African plants, Royal Botanic Gardens, Kew, 357–366.
33. Guillaume C. (2015) Prévalence des principaux facteurs de risque cardiovasculaire dans les agglomérations de Lille et Dunkerque entre 2011 et 2013, et évolution à Lille entre

1985 et 2013. Thèse Ph. D, Université Lille 2 Droit et Santé, Faculté de Médecine HENRI Warembourg, France.

34. Guyton AC. (1989) *Traité de Physiologie médicale*. Edition Editeurs, Paris. Pp : 26-62, 148-163, 220-234, 477-497 ;

35. Harold I. D., Rotimi C. N. (2003) Genetic epidemiology of hypertension: An update on the african diaspora, *Etnicity and disease* 13: 14

36. Hassler M. (2016). *World Plants: Synonymic Checklists of the Vascular Plants of the World (version Feb 2016)*. In: *Species 2000 & ITIS Catalogue of Life*.

37. Hermans, M., Akoègninou, A., van der Maesen J.G.L. (2004) Medicinal Plants Used to Treat Malaria in Southern Benin, *Economic botany* 58:239-252.

38. Higashi Y., Sasaki S., Sasakin., Nakagawa K., Ueda T., Yoshimizu A., Kurisu S., Matsuurah., Kajiyama G., Oshima T. (1999) Daily aerobic exercise improves reactive hyperemia in patients with essential hypertension. *Hypertension*, 33: 591-597.

39. Izzo, J.L., Black H.R. (2003) *Hypertension primer: The essentials of High Blood Pressure*, Lippincott Williams and Wilkins, 496 p.

40. Jiofack T., Fokunang C., Guedje N., Kemeuze V., Fongnzossie E., Nkongmeneck B.A., Mpongmetsem P.M., Tsabang N. (2010) Ethnobotanical uses of medicinal plants of two ethnoecological regions of Cameroon. *International journal of medicine and medical sciences* 2 (3): 60-79.

41. Kadiri, A.B. (2008) Evaluation of Medicinal Herbal Trade (Paraga) in Lagos State of Nigeria, *Ethnobotanical leaflets* 12: 677-681.

42. Karrpanen H. et Mervaala E. (2006) Sodium intake and hypertension. *Progress cardiovascular diseases*, 49 (2):59-75.

43. Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K., Muntner P., Whelton P.K., HE J. (2005) Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 365(9455): 217-223.

44. Ketonen J, Pilvi T, Mervaala E. (2010) Caloric restriction reverses high-fat diet-induced endothelium dysfunction and vascular superoxide production in C57B1/6 mice. *Heart vessels* 25: 254-262 ;

45. Kim-Hanh. 2004 Facteurs endothélieux. Pharmacologie DCEM1, Faculté de Médecine-Paris V. Necker-LE QUAN SANG.
46. Klatsky A.L., (2004) Alcohol-associated hypertension: When one drinks makes a difference. *Hypertension* 44(66): 805-806.
47. Kohno K., Matsuoka H., Takenaka K., Miyake Y., Numura G., Imaizumi T. (1997) Renal depression mechanisms of physical training in patients with essential hypertension. *American journal of hypertension* 10(8):859-868.
48. Kouakou L. K., Traore F., Abo J-C. K., Ehouan E. E. (2007) Effets pharmacologiques d'un extrait aqueux de *Bidens pilosa* L. (Asteraceae) sur le système cardiovasculaire de mammifères. *Afrique science* 03 (2): 284-304.
49. Kouakou L., Bléyééré N.M., Oussou N.J.B., Konan B.A., Amonkan K.A., Abo K.J.C., Yapo A.P., Ehilé E.E. (2013) Effects of leaf decoction from *Lophira lanceolata* Tiegh. Ex Keay (Ochnaceae) on arterial blood pressure and electrocardiogram in anesthetized rabbits. *The pharma innovation-journal* 2 (9): 66-68.
50. Lang T., Inamo J., De Gaudemaris R., Herpin D. (2008) Item 130: Hypertension artérielle de l'adulte (Support de cours). Université Médicale Virtuelle Francophone.
51. Leclerc A.M., Cloutier L., Longpré S., Grenier-Michaud S. (2013) Traitement Pharmacologique de l'HTA (2): 37-43.
52. M'buyamba-Kabangu J.R., Fagard R., Staessen J., Lijnen P., Mbuy WA M. R. J. (1987) Blood pressure in Bantu of Zaïre: epidemiology aspects. *Tropical cardiology* 13: 113-120.
53. Mader SS. (2004) *Understanding human anatomy & physiology*. Fifth edition, The McGraw-Hill Companies; USA. Pp: 224-252.
54. Magassouba F.B., Diallo A., Kouyate M., Mara F., Mara O., Bangoura O., Camara A., Traore S., Diallo A.K., Zaoro M., Lamah K., Diallo S., Camara G., Traore, S., Keita A., Camara M.K., Barry R., Keita S., Oulare K., Barry M.S., Donzo M., Camara K., Tote K., Vanden B.D., Tote J., Pieters L., Vlietinck A.J., Balde A.M. (2007) Ethnobotanical survey and antibacterial activity of some plants used in Guinean traditional medicine. *Journal of ethnopharmacology* 114: 44-53.

55. Mandela P., Chandlay M., Xu Y. T., Zhu M. Y., Ordway G. (2010). Reserpine induced reduction in norepinephrine transporter function requires catecholamine store vesicles. *Neuro-chemistry International* 56: 760-767.
56. Marieb E. N., Hoehn Katja N. (2013) *Human Anatomy Physiology*. 9th Edition, Pearson cloth, 1264 pages.
57. Marieb N. E. (1999). *Anatomie et Physiologie Humaines*. 4e édition. De Boeck Université, Paris, Bruxelles. pp 658-745.
58. Meneton P., Maitre J.X., DE Wardener H. E., Macgregor G.A. (2005) Links between dietary salt intake, renal salt handing, blood pressure and cardiovascular diseases. *Review Physiology*, 85 (2):679-715.
59. Mukesh N., Ojha S. K., Arya D. S. (2005) Protective role of flavonoids in cardiovascular diseases. *Natural product radiance* 4 (3): 166-176.
60. Muthu C., Ayyanar M., Raja N., Ignacimuthu S. (2006) Medicinal plants used by traditional healers in Kancheepuram District of Tamil Nadu, India. *Journal of ethnobiology and ethnomedicine* 43: 2-43.
61. Ngu B.K. et Youmbissi J.T. (1992) *Manuel d'hypertension artérielle*. C.U.S.S, Université de Yaoundé (Cameroun). 7 p
62. Nileeka B.B.W., Vasantha R.H.P. (2011) Plant flavonoids as angiotensin converting enzyme inhibitors in regulation of hypertension. *Fun Foods Health Dise* 5: 172-188.
63. Nneka Igboeli., Collins A. O., Augustine N. O., Florence N. Mbaoji, Ifeoma A. Nwabunike and Daniel I. A. (2015) Antidiarrheal activity of methanol leaf extract of *Lophira Lanceolata* Tiegh (Ochnaceae). *Merit research journals* 3 (4).059-064.
64. Nonviho G., Paris C., Muniglia L., Sessou P., Agbangnan D.C.P., Brosse N. and Sohounhloué D. (2014) Chemical characterization of *Lophira lanceolata* and *Carapa procera* seed oils: Analysis of Fatty Acids, Sterols, Tocopherols and Tocotrienols. *Research journal of chemical sciences* 4(9), 57-62.
65. Nussberger J., Wuerzner G., Jensen C., Brunner H. R. (2002) Angiotensin II suppression in humans by the orally active renin inhibitory aliskiren (SPP100). *Hypertension* 39: 1-8.

66. OMS. (2002) Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle. Genève.78p.
67. OMS. (2014) Rapport sur la situation mondiale des maladies non transmissibles. Genève.
68. OMSa. (2013) Panorama mondial de l'hypertension : « un tueur silencieux » responsable d'une crise de santé mondiale. Genève.
69. OMSb. (2013) Stratégie mondiale de lutte contre les maladies non transmissibles 2014-2023.Genève.
70. Pegnyemb, D. E., Messanga, B. B., Ghogomu, R., Sondengam B. L. Martin M.T., Bodo. B. (1998) A new benzoylglucoside and a new prenylated isoflavone from *Lophira lanceolata*. Journal of Natural Products 61:801–803.
71. Pelletier A. (1998). « Origine, métabolisme et effets des nucléotides et nucléosides extracellulaires sur le système circulatoire du cobaye ». Mémoire de maîtrise, Faculté Des Sciences ; Université De Sherbrooke (Canada).81 p ;
72. Pelletier J.P., Vallauri L., Mignon J.M., Marchesi H., Thiriot J., Bonnieux, P.J. (1997) La peaussière. Bilan Scientifique SRA PACA, Pp.130-131.
73. Persinos, G.J., Quimby M.W. (1968) Studies on Nigerian Plants V. Comparative Anatomy of *Lophira lanceolata* and *Lophira alata*. Economic botany 22: 206-220.
74. Persinos, G.J., Quimby, M.W., Mott, A.R., Farnsworth, N.R.,Abraham, D.J., Fong, H.H.S., Blomster, R.N. (1967) Studies on Nigerian plants.Biological and phytochemical screening of *Lophira lanceolata*, and the isolation of benzamide. Planta medica 15(4):361-5.
75. Rheume C., Waib P. H., Lacourciere Y., Nadeau A., Cleroux J. (2002) Effets of mild exercice on insulin sensitivity in hypertensive subjects. Hypertension 39 (5): 989-95.
76. Rhoades R.A., Tanner G.A. (2004) Medical Physiology. 2nd edition, Lippincott Williams and Wilkins. Pp : 210-305 ;
77. Richard D., Giraud N., Pradere F., Chevalet P., Soubaya T. (2010) Biologie Licence. Dunod, Paris. Pp 231-252.
78. Sabbah L. (2012) Pathologies conduites à tenir médicaments compétences. Paris, Elsevier Masson, 240 pages.

79. Saladin K. (2003). *Anatomy & Physiology: The Unity of Form and Function*. Third Edition. The McGraw–Hill Companies atlas; USA. Pp : 679-808;
80. Salifou, S., Offoumon, F.O.T., Gouissi, F.M., Pangui, L.J. (2013) Endogenous recipes for controlling arthropod ectoparasites of domestic poultry, *Reveview Brasilian Parasitology Veterinary Jaboticabal* 22: 119-123.
81. Sani, A. A., Alemika, T.E., Abdulraheem, O.R., Sule, I.M., Ilyas, M., Haruna, A.K., Sikirat, A.S. (2010) Isolation And Characterisation of Cupressuflavone From The Leaves Of *Lophira Lanceolata*, *Journal of Pharmacy and Bioresources* 7-14.
82. Schiffrin E.I., Touyz R.M. (2004) From bedside to bench to bedside: Role of reninangiotensin-aldosterone system in remodeling of resistance arteries in hypertension. *American Journal Physiology Heart and Circulatory Physiology* 87: 435-446.
83. Shafi S., Stepanova Irina P., Fitzsimmons C., Bowyer D. E., D. Welzel D., Born G.V. R. (2000) Effects of reserpine on expression of the LDL receptor in liver and on plasma and tissue lipids, low density lipoprotein and fibrinogen in rabbits in vivo. *Atherosclerosis* 149: 267–275.
84. Silbernagl S, Lang F. (2002) *Atlas de poche de Physiopathologie*. 1ère édition française. Médecine-science, Flammarion ; Paris.Pp : 181-254 ;
85. Silbernagl S., Despopoulos A. (2001) *Atlas de physiologie*. 3e édition. Médecine-Sciences Flammarion, Paris, pp 186-208.
86. Sleight P. (1993) Smoking and hypertension. *Clinical and experimentation hypertension* 15 (6): 1181-1192.
87. Stévenin C., Ecomard M. A., Huber D., Marre M. (2002) Hypertension artérielle et diabète. *Diabétologie et facteurs de risque* 8 (69): 194-198.
88. Tchacondo, T., Karou1, S.D., Batawila, K., Agban, A., Ouro-Bangna, K., Anani, K.T., Gbeassor, M., de Souza, C. (2011) Herbal remedies and their adverse effects in tem tribe traditional medicine in Togo, *African journalof traditional complementary and alternative medicines* 8(1): 45-60.
89. Tom N. L., E., Girard-Thernier, C., Martin, H., Dimo, T., Alvergnas, M., Nappey, M., Berthelot, A., Demougeot, C. (2014) Treatment with an extract of *Terminalia superba*

Engler & Diels decreases blood pressure and improves endothelial function in spontaneously hypertensive rats. *Journal of ethnopharmacology* 151: 372-379.

90. Tsague, M.V., Fokunang, C.N., Ngameni, B., Fokunang, T.E.A., Guedje, N.M., Ngo Lemba Tom, E., Mecthi, D. F. M., Ngoupayo, J., Sokeng, S., Dzeufiet, D., Oben, J.E., Dimo, T., Ze Minkande, J., Ngadjui, T. B. 2015. Pre-clinical evaluation of the hypotensive and anti atherogenic activity of hydroethanolic extract of *Eribroma oblongum* (Malvaceae) stem bark on Wistar rats models. *British Journal of pharmaceutical research* 5: 1-14.

91. Van Vliet B.N., Chage L.L., Vladan L.A., Schnyder-Candrian S., Montani J.P. (2000) Direct and indirect methods used to study arterial blood pressure. *Journal of pharmacological and toxicological methods* 44:361-373.

92. Vanhoutte P.M. (1989) Endothelium and control of function. State of the Art lecture. *Hypertension* 13: 658-667.

93. Ward R. (1995) Familial aggregation and genetic epidemiology of blood pressure. In: Laragh JH and Brenner BM, *Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management*. Ed. Raven press: New-york.

94. Whelton S. P., Chin A., Xin X., He J. (2002) Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Annals of international medicine* 136 (7):493-503.

95. WHO. (2002) *The World Health Report: Risks to Health*. World Health Organization, Geneva.

96. Zekri S, Brouri M. (2011) Intérêt des associations fixes losartan / hydrochlorotiazide dans la prise en charge de l'hypertension artérielle. 4ème Congrès National de la SAMEV IPA de Dely Ibrahim.

## **Annexes**

**Annexe 1:** Effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata* sur la pression artérielle systolique (Pourcentage de baisse) des rats normotendus.

Temps (min)	Doses (mg/kg)			
	5	10	15	20
0	0	0	0	0
0,1-1	16,42±2,08	28,31±0,25*	31,08±6,52*	34,35±3,77**
1-1,5	2,81±4,92	28,31±7,17*	17,14±5,09	39,40±6,47**
5	2,26±3,01	9,31±10,05	-8,45±11,24	-1,45±7,09
10	-1,58±2,33	-7,47±4,81	-12,32±8,32	-2,38±1,34
15	0,05±2,30	-2,39±5,76	-6,32±7,78	-6,39±3,98
20	2,35±3,34	4,92±6,63	0,05±8,26	-5,49±4,69
25	4,56±4,13	14,32±5,35	1,63±8,47	-2,95±6,18
30	6,22±4,01	8,73±5,29	1,97±8,77	-0,99±7,21
35	13,13±7,72	4,88±4,94	4,09±8,67	1,84±8,16
40	12,34±7,04	9,38±6,28	6,00±7,37	6,41±8,48
45	11,72±7,39	5,45±5,18	4,84±7,88	9,65±10,86
50	13,32±7,39	7,73±5,35	4,76±7,88	9,53±10,68
55	10,05±6,56	12,16±8,34	4,09±8,68	8,70±11,78
60	7,05±7,62	13,23±10,05	5,99±9,66	8,96±11,55

Chaque valeur représente la moyenne de la PAS (% de baisse) ± ESM, n = 6. \* P < 0,05;

\*\*P < 0,01, différence significative par rapport à la valeur initiale.

**Annexe 2:** Effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata* sur la fréquence cardiaque (Pourcentage de baisse) des rats normotendus.

<b>Temps (min)</b>	<b>5 mg/kg</b>	<b>10 mg/kg</b>	<b>15 mg/kg</b>	<b>20 mg/kg</b>
<b>0</b>	0	0	0	0
<b>0,1-1</b>	-1,11±1,89	13,14±9,50	9,49±7,11	24,30±9,61*
<b>1-1,5</b>	0,72±0,41	-1,35±2,21	-2,89±3,59	5,24±1,47
<b>5</b>	-0,19±1,01	-2,43±1,50	-3,16±4,21	-0,57±1,58
<b>10</b>	1,36±0,74	5,21±3,11	4,64±6,28	6,00±3,34
<b>15</b>	3,39±0,83	2,54±1,13	4,36±3,79	8,72±2,64
<b>20</b>	3,87±1,01	3,48±1,38	5,80±2,69	9,05±3,12
<b>25</b>	2,61±2,37	6,01±0,92	5,59±2,50	10,04±4,37
<b>30</b>	2,83±3,23	7,57±1,69	5,58±2,79	8,03±3,86
<b>35</b>	1,48±2,20	6,95±2,22	4,11±2,62	3,84±5,92
<b>40</b>	3,13±1,71	6,93±1,19	4,39±3,10	-0,40±8,53
<b>45</b>	1,58±2,98	8,87±1,36	4,49±3,45	-1,24±6,36
<b>50</b>	1,44±2,75	7,94±1,16	4,09±3,80	4,05±4,18
<b>55</b>	4,13±3,72	7,97±2,08	6,52±2,75	1,056±4,48
<b>60</b>	2,35±2,25	8,49±2,30	3,14±3,63	-0,36±6,32

Chaque valeur représente la moyenne de la fréquence cardiaque (% de baisse) ± ESM, n = 6.

\*  $P < 0,05$ , différence significative par rapport à la valeur initiale.

**Annexe 3:** Effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Lophira lanceolata* sur la pression artérielle systolique (Pourcentage de baisse) des rats normotendus prétraités à l'atropine, à la yohimbine, au propranolol, à la cimétidine, à l'indométacine ou de la réserpine.

	Traitements						
	Extrait 20 mg/kg	Atropine + extrait 20 mg/kg	Yohimbine + extrait 20 mg/kg	Propranolol + extrait 20 mg/kg	Cimétidine + extrait 20 mg/kg	Indométacine + extrait 20 mg/kg	Réserpine+extrait 20mg/kg
<b>0</b>	0	0	0	0	0	0	0
<b>0,1-1</b>	34,35±3,77	30,42±4,68	24,28±4,17	57,93±9,31*	35,51±3,95	36,23±5,57	21,03±2,70*
<b>1-1,5</b>	39,40±6,47	21,82±2,78*	22,13±1,83	22,35±5,74	32,90±3,58	36,68±3,31	23,16±1,86*
<b>5</b>	-1,45±7,09	-0,74±3,81	-4,94±5,51	9,51±6,65	8,89±5,97	6,36±5,3524	6,41±2,09
<b>10</b>	-2,38±1,34	-5,71±4,91	-5,41±3,21	4,11±4,08	0,54±6,36	-0,43±5,17	0,61±2,87
<b>15</b>	-6,39±3,98	-2,43±4,06	-0,46±2,54	0,88±5,58	-1,32±6,78	-2,30±3,83	4,64±4,83
<b>20</b>	-5,49±4,69	3,53±5,43	2,65±2,30	0,87±6,39	4,69±5,46	-0,17±2,34	9,11±4,11*
<b>25</b>	-2,95±6,18	7,82±5,96	6,18±2,53	3,54±6,69	21,85±8,14*	6,52±3,34	13,55±5,06
<b>30</b>	-0,99±7,21	12,09±4,98	9,45±1,40	3,39±6,00	22,04±9,22	12,80±6,57	17,34±5,26
<b>35</b>	1,84±8,16	9,70±6,50	12,53±3,52	3,41±5,91	21,67±8,97	18,41±6,35	20,05±5,00
<b>40</b>	6,41±8,48	9,67±6,21	14,51±2,61	6,76±3,39	25,14±6,97	19,14±5,07	21,73±4,18
<b>45</b>	9,65±10,86	9,44±6,64	14,31±2,16	4,42±3,52	25,39±6,02	19,11±4,24	21,51±3,03
<b>50</b>	9,53±10,68	10,81±6,74	13,81±1,45	1,04±4,47	24,72±6,12	19,14±5,86	21,08±2,95
<b>55</b>	8,70±11,78	6,98±7,91	9,60±3,38	1,92±7,65	27,71±7,38	16,07±3,56	20,90±2,82
<b>60</b>	8,96±11,55	8,70±5,99	6,83±4,70	-0,82±7,78	27,86±7,90	16,55±4,55	19,01±2,90

L'extrait a été administré 5 minutes après injection de l'atropine (1 mg/kg), de la yohimbine (100 µg/kg), du propranolol (100 µg/kg), de la cimétidine (15 mg/kg), ou de l'indométacine (5 mg/kg). La réserpine (5 mg/kg) a été administrée par gavage 3 jours avant enregistrement. Chaque valeur représente la moyenne de la PAS (% de baisse) ± ESM, n = 6. \* P < 0,05; différence significative par rapport à la valeur en absence de l'antagoniste.

**Annexe 4:** Effets de l'extrait aqueux des écorces de *Lophira lanceolata* sur la variation de la fréquence cardiaque (FC) des rats normotendus prétraités à l'atropine, à la yohimbine, au propranolol, à la cimétidine, à l'indométacine ou à la réserpine.

<b>Traitements</b>							
<b>Temps (min)</b>	<b>Extrait 20 mg/kg</b>	<b>Atropine + extrait 20 mg/kg</b>	<b>Yohimbine + extrait 20 mg/kg</b>	<b>Propranolol + extrait 20 mg/kg</b>	<b>Cimétidine + extrait 20 mg/kg</b>	<b>Indométacine + extrait 20 mg/kg</b>	<b>Réserpine + extrait 20 mg/kg</b>
0	373,83±10,78	279,64±35,42	402,60±21,82	271,28±11,68	353,18±14,09	334,75±23,51	355,95±7,33
0,5-1	268,43±39,62*	289,35±38,43	409,29±13,25	250,00±51,95	308,61±57,01	325,71±25,92	323,85±18,81
1-1,5	341,02±15,03	296,92±40,74	438,40±4,63	242,49±19,27	364,01±17,28	338,67±24,70	369,68±10,81
5	371,88±8,93	299,33±44,70	394,83±13,13	296,59±15,15	355,47±20,54	364,54±17,98	371,42±9,72
10	343,47±14,32	262,40±45,90	387,04±10,00	274,58±15,66	344,23±15,22	343,77±15,77	353,24±10,48
15	333,97±5,50	284,63±39,92	382,42±8,16	274,57±10,71	325,34±11,36	338,92±15,72	336,14±7,47
20	335,24±10,95	275,56±41,06	382,60±10,69	265,56±11,58	341,38±17,06	335,57±15,56	335,32±7,39
25	329,18±15,57	279,69±40,64	388,44±10,30	280,78±13,21	335,02±18,56	338,98±12,77	353,73±11,78
30	336,81±10,97	274,80±47,32	383,60±6,79	286,54±15,02	294,89±54,23	335,60±14,33	352,63±8,52
35	358,00±34,61	279,69±41,17	383,23±10,20	284,60±13,38	324,40±19,04	334,63±13,23	350,74±7,64
40	377,30±47,49	278,15±41,89	381,88±15,98	283,65±13,02	331,28±16,91	332,55±14,11	341,04±4,55
45	380,22±36,91	281,16±40,36	370,62±13,45	282,49±14,24	336,88±18,36	327,95±14,64	342,98±6,56
50	353,66±20,25	278,87±43,72	382,08±12,15	290,87±16,21	324,69±14,44	331,36±14,75	336,25±7,45
55	369,41±25,89	274,82±40,11	365,99±8,53	296,78±17,18	325,43±16,33	321,45±16,57	341,47±2,71
60	378,28±36,30	279,76±43,12	370,74±7,21	291,22±15,21	321,12±16,03	335,16±12,41	338,79±5,99

L'extrait a été administré (tableau 2) 5 minutes après injection de l'atropine (1 mg/kg), de la yohimbine (100 µg/kg), du propranolol (100 µg/kg), de la cimétidine (15 mg/kg) ou de l'indométacine (5 mg/kg). La réserpine (5 mg/kg) a été administrée par gavage 3 jours avant enregistrement. Chaque valeur représente la moyenne de la fréquence cardiaque (% de baisse) ± ESM, n = 6. \* P < 0,05; \*\* P < 0,01, différence significative par rapport à la valeur en absence d'antagoniste