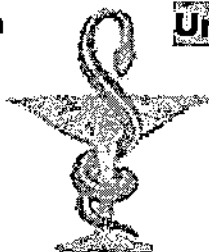


Ministère des Enseignements
Secondaire, Supérieur et de la
Recherche Scientifique

République du Mali
Un Peuple - Un But - Une Foi

Université de Bamako



Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie

Année universitaire 2008-2009

N° 51

Thèse

**ETUDE DE LA PHYTOCHIMIE ET DE
L'ACTIVITE DIURETIQUE DE *Hibiscus
sabdariffa* ET DE LA RECETTE
NITROKODANG DANS LE TRAITEMENT
TRADITIONNEL DE L'HYPERTENSION
ARTERIELLE AU MALI.**

Présentée et soutenue publiquement le/ 2009
devant la Faculté de Médecine de Pharmacie et
D'Odonto-stomatologie

Par: Mme. Coulibaly Ouassa Dembélé

**Pour l'obtention du Doctorat en Pharmacie
(Diplôme D'Etat)**

Jury

Président : Pr. Moussa HARAMA
Membre : Dr. Mamadou DIARRA
Co-directrice : Pr. Rokia SANOGO
Directeur de thèse: Pr. Drissa DIALLO

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2008 - 2009

ADMINISTRATION

DOYEN : ANATOLE TOUNKARA - PROFESSEUR
1^{er} ASSESSEUR : DRISSA DIALLO - MAITRE DE CONFERENCES
2^{eme} ASSESSEUR : SEKOU SIDIBE - MAITRE DE CONFERENCES
SECRETAIRE PRINCIPAL : YENIMEGUE ALBERT DEMBELE - PROFESSEUR
AGENT COMPTABLE : MADAME COULIBALY FATOUMATA TALL - CONTROLEUR DES FINANCES

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA	Ophthalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie - Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-ptisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique
Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Mr Boukassoum HAIDARA	Législation
Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sanoussi KONATE	Santé Publique

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale, Chef de D.E.R
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophthalmologie
Mr. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sékou SIDIBE	Orthopédie. Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Tiéman COULIBALY	Orthopédie Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophthalmologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Sadio YENA	Chirurgie Thoracique
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie - Réanimation
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
Mme Diénéba DOUMBIA	Anesthésie/Réanimation
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Adama SANGARE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophtalmologie
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie - Traumatologie
Mr Lamine TRAORE	Ophtalmologie
Mr Mady MACALOU	Orthopédie/Traumatologie
Mr Aly TEMBELY	Urologie
Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/Obstétrique
Mr Tiemoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Mohamed KEITA	ORL
Mr Bouraima MAIGA	Gynéco/Obstétrique
Mr Youssouf SOW	Chirurgie Générale
Mr Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie-réanimation
Mr Moustapha TOURE	Gynécologie
Mr Mamadou DIARRA	Ophtalmologie
Mr Boubacary GUINDO	ORL
Mr Moussa Abdoulaye OUATTARA	Chirurgie Générale
Mr Birama TOGOLA	Chirurgie Générale
Mr Bréhima COULIBALY	Chirurgie Générale
Mr Adama Konoba KOITA	Chirurgie Générale
Mr Adégné TOGO	Chirurgie Générale
Mr Lassana KANTE	Chirurgie Générale
Mr Mamby KEITA	Chirurgie Pédiatrique
Mr Hamady TRAORE	Odonto-Stomatologie
Mme KEITA Fatoumata SYLLA	Ophtalmologie
Mr Drissa KANIKORO	Neuro Chirurgie
Mme Kadiatou SINGARE	Oto-Rhino-Laryngologie
Mr Nouhoum DIANI	Anesthésie-Réanimation
Mr Aladji Seydou DEMBELE	Anesthésie-Réanimation
Mr Ibrahim TEGUETE	Gynécologie/Obstétrique
Mr Youssouf TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
Mr Lamine Mamadou DIAKITE	Urologie

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie - Mycologie
Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie
Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdourahmane S. MAIGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Mamadou KONE	Physiologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie Chef de D.E.R.
Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F.M. TRAORE	Entomologie Médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie, Biologie Animale
Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie - Virologie
Mr Mahamadou A. THERA	Parasitologie -Mycologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
Mr Mounirou BABY	Hématologie
Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie
Mr Bouréma KOURIBA	Immunologie
Mr Souleymane DIALLO	Bactériologie-Virologie
Mr Cheik Bougadari TRAORE	Anatomie-Pathologie
Mr Guimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Mouctar DIALLO	Biologie Parasitologie
Mr Abdoulaye TOURE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Boubacar TRAORE	Parasitologie Mycologie
Mr Djibril SANGARE	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Mahamadou DIAKITE	Immunologie – Génétique
Mr Bakarou KAMATE	Anatomie Pathologie
Mr Bakary MAIGA	Immunologie

4. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOGO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Bokary Y. SACKO	Biochimie
Mr Mamadou BA	Biologie, Parasitologie Entomologie Médicale
Mr Moussa FANE	Parasitologie Entomologie
Mr Blaise DACKOUO	Chimie Analytique

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAIGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie, Chef de DER
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie – Hépatologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie
Mr Boubakar DIALLO	Cardiologie
Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie
Mr Sounkalo DAO	Maladies Infectieuses
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Daouda K. MINTA	Maladies Infectieuses

3. MAITRES ASSISTANTS

Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme KAYA Assétou SOUCKO	Médecine Interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Idrissa A. CISSE	Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hépatogastro-Entérologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépatogastro-Entérologie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Cheick Oumar GUIINTO	Neurologie
Mr Mahamadoun GUINDO	Radiologie
Mr Ousmane FAYE	Dermatologie
Mr Yacouba TOLOBA	Pneumo-Phtisiologie
Mme Fatoumata DICKO	Pédiatrie
Mr Boubacar DIALLO	Médecine Interne
Mr Youssoufa Mamoudou MAIGA	Neurologie
Mr Modibo SISSOKO	Psychiatrie
Mr Ilo Bella DIALLO	Cardiologie
Mr Mahamadou DIALLO	Radiologie

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie analytique, Chef de D.E.R.
Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
Mr Elimane MARIKO	Pharmacologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Drissa DIALLO	Matières Médicales
Mr Alou KEITA	Galénique
Mr Benoît Yaranga KOUMARE	Chimie Analytique
Mr Ababacar I. MAIGA	Toxicologie
Mme Rokia SANOGO	Pharmacognosie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Yaya KANE	Galénique
Mr Saïbou MAIGA	Législation
Mr Ousmané KOITA	Parasitologie Moléculaire
Mr Yaya COULIBALY	Législation
Mr Abdoulaye DJIMDE	Microbiologie-Immunologie
Mr Sékou BAH	Pharmacologie
Loséni BENGALY	Pharmacie Hospitalière

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Moussa A. MAIGA	Santé Publique
Mr Jean TESTA	Santé Publique
Mr Mamadou Souncale TRAORE	Santé Publique

2. MAITRES ASSISTANTS

Mr Adama DIAWARA	Santé Publique
Mr Hamadoun SANGHO	Santé Publique
Mr Massambou SACKO	Santé Publique
Mr Alassane A. DICKO	Santé Publique
Mr Hammadoun Aly SANGO	Santé Publique
Mr Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
Mr Samba DIOP	Anthropologie Médicale
Mr Akory AG IKNANE	Santé Publique
Mr Ousmane LY	Santé Publique

3. ASSISTANTS

Mr Oumar THIERO	Biostatistique
Mr Seydou DIARRA	Anthropologie Médicale

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Boubou DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Yaya COULIBALY	Législation
Mr Lassine SIDIBE	Chimie Organique

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA	Bromatologie
Pr. Babacar FAYE	Pharmacodynamie
Pr. Mounirou CISS	Hydrologie
Pr. Amadou Papa DIOP	Biochimie
Pr. Lamine GAYE	Physiologie

**DEDICACES ET
REMERCIEMENTS**

Hommages :

Je rends hommage aux parents décédés :

A mes grands-parents : Nianakoro Dembélé, Djénéba Dembélé

A mes tontons : Fantié Dembélé, Arouna Sangaré

A mon frère : Abdoulaye Dembélé

Vous nous avez quitté avec une grande surprise mais c'est avec la volonté d'ALLAH.

Nous avons reçu vos conseils, vos encouragements et vos bénédictions tout au long de mes études.

Aujourd'hui j'ai souhaité partager la joie avec vous mais Dieu a décidé autrement.

Dormez en paix!

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

A ALLAH :

1. Au nom d'Allah, le tout Miséricordieux, le très Miséricordieux.
2. Louange à Allah, Seigneur de l'Univers.
3. Le tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux,
4. Maître du jour de la rétribution.
5. C'est Toi Seul que nous adorons, et c'est Toi Seul dont nous implorons secours.
6. Guide-nous sur le droit chemin,
7. Le chemin de ceux que Tu as comblés de faveurs,
non pas de ceux qui ont encouru Ta colère, ni des égarés.

A mon père Mamadou Dembélé :

Je ne saurais vous remercier pour l'éducation que vous m'avez donnée. Vous avez tout mis en œuvre pour que mes frères, mes sœurs et moi puissions affronter la vie en tant que responsables.

Que Dieu puisse vous donner longue vie Amen !

A ma mère Aminata Dembélé :

Chère Maman saches que les mots me manquent pour exprimer ce que je ressens envers vous, ne vous méprenez pas, car sans vous je suis indéfinissable.

Je suis tentée de me limiter à cet adage qui dit, je cite : « Seul le silence est grand tout le reste est faiblesse ».

Sachez que je suis fière d'être le fruit de tous vos sacrifices. Que Dieu puisse vous donner longue vie Amen !

Il est un devoir pour nous de suivre votre exemple dans l'honneur et la dignité. Toute ma tendresse.

A mon papa Ouarazan Dembélé et sa femme Fafa Tangara, merci pour tout le soutien moral et financier dont vous nous avez fait preuve.

A mes tontons : Dramane Dembélé, Baïssou Dembélé, Yacouba Dembélé, Sina Dembélé, Sidiki Dembélé, Moussa Dembélé, Abdoulaye Dembélé, Alou Dembélé, Koni Dembélé et Souleymane Dembélé :

Vous avez été des véritables pères pour moi, vous m'avez donné toutes les portes d'entrées et de sorties de la famille. J'ai reçu avec satisfaction l'éducation, des conseils, des critiques, des encouragements, des douas et des prières tout au long de mes études.

Q'ALLAH le tout puissant vous récompense!

A mes tantes : Founé Sidibé, Bintou Coulibaly, Seli Tangara, Djénéba Thera, Batoma Coulibaly, Wassa Coulibaly, Sali Sakiliba et Maïmouna Doumbia.

Vous avez été ma maman, je vous remerci pour vos conseils, vos critiques, vos encouragements, vos prières et vos bénédictions tout au long de mes études.

Trouvez ici toute ma gratitude et ma reconnaissance!

A ma sœur jumelle et son époux : Founé Dembélé et Alidji Coulibaly

Merci pour vos soutiens sans faille que vous n'avez cessé de m'apporter.

Chère sœur, tu es à la fois mon conseiller, mon guide et surtout tu as fait preuve d'amour indéfectible. Q'ALLAH, le tout puissant met la barakate dans votre foyer. Amen!

A mes frères : Drissa, Sayon, Boubacar, Sékou, Mama et Dramane. Merci pour les efforts consentis pendant mes études. Soignons unis toujours pour renforcer la cohésion familiale!

A mes sœurs : Koni, Salimatou, Sira, Rokia, Djénéba, Kadiatou, Fatoumata et Habibatou.

Soignons unis pour sauvegarder la cohésion familiale!

A mes cousins et cousines : Oumar, Souleymane, Drissa, Salif, Kadiatou et Adjaratou,

Vous avez été toujours à mes côtés. Je vous remercie pour l'aide spirituelle et matérielle.

A la famille Coulibaly : Madame Coulibaly Fatoumata Dembélé et son époux Yaranga

Vous m'avez toujours reçu avec des sourires et à bras ouverts. J'ai reçu aussi beaucoup de vos cadeaux en genre et / ou en espèce. Je dirai que vous avez été plus qu'une maman.

Grâce à vous, ce travail a vu le jour. Je n'ai vraiment pas de mots pour vous remercier et votre famille, puisse qu'ALLAH vous paye et bénisse ainsi votre famille. Que Dieu nous guide dans cette fraternité!

A mes amies : Wassa, Koumba, Nana et Sokona

Votre existence est une source de joie pour moi. Je vous aime du fond du cœur. Puisse ce travail vous servir d'exemple. Je vous souhaite beaucoup de courage et persévérance. Soyez sages.

A mes neveux et nièces : Cheikna, Adama, Aïcha et Djénéba

Je n'ai pas de mots pour exprimer ici l'estime que je porte pour vous. Veuillez trouver dans ce travail, toute ma reconnaissance et ma gratitude.

REMERCIEMENTS

A mon mari : Issa Coulibaly.

A ma grande mère chérie : Yah Coulibaly.

Aux familles : Arouna, Dramane, Diarra, Coulibaly, Dembélé.

Votre humanisme, votre fraternité, vos conseils et votre soutien matériel et spirituel m'ont beaucoup encouragé tout au long de mes études. Ce travail est le vôtre.

Soignez toujours rassurer de ma reconnaissance et ma gratitude.

A mes aînés de la FMPOS : Aïcha Sylla, Mariam Kouréissi, Gabdo Sagouda, Ami Diarra,

Drissa Traoré, Assitan Traoré.

A ma chérie : Elisabeth Dembélé.

A mes amies de la LIEEMA de la FMPOS : Awa Maiga, Lalaïcha Sali, Mada Sissoko, Oumou Traoré, Alima, Sokona Dembélé.

Merci pour votre amitié et du courage pour les études!

A mon ami Drissa Traoré :

Nous avons été des compagnons de travail. Nos veillées à l'approche des examens n'ont pas été inutiles. Tu as été plus qu'un ami puisque tu as toujours trouvé une solution à mes caprices et problèmes. Et tu as toujours songé à mes problèmes.

Merci pour tout et je te souhaite une bonne carrière.

A mes frères : Sidiki, Seydou, Bama, Arouna, Oumar, Bourama, Bekaye, Adama ;
Beaucoup de courage et de succès chers frères!

A ma copine Malado Diallo.

A la Pharmacie << Sounfiana Amadou >> à Kalaban-coro :Dr Kabiné Diane, Dr Abdrahamane Kodio, Dr Boubacar Tounkara, Oumou, Lamine Koloma, Yacouba Konaté.

Dr Diane ; merci pour la formation, la collaboration, le soutien matériel et financier reçus tout au long de mes stages.

Au personnel du Département de Médecine Traditionnelle (DMT) de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) :

A mon docteur Siaka Diakité

A mes tantes Aïchata Baby, Fatoumata,

A tonton Fagna Sanogo, tonton Kassim, tante Tapa,

L'équipe de production : Adama Camara, Fousséiny Koné, Mme Dicko, Mme Gada,

Aux manœuvres et aux gardiens du Département ;

Je n'ai pas de mots pour vous remercier. Qu'ALLAH vous récompense!

A mes camarades internes du DMT :

Salimata Dagnoko, Esther Coulibaly, Lamine Diarrassouba, Ahmed Koné, Philippe Traoré et Caleb Guirrou, pour les moments agréables et inoubliables passés ensemble. Bonne carrière professionnelle à tous. Amicalement!

MENTION SPECIALE

Au peuple malien

A l'université d'Oslo (Norvège) pour son soutien matériel à travers le projet CNRST-NUFU Plantes médicinales

Au professeur Drissa Diallo pour la formation reçue

Au professeur Moussa Harama

Au professeur Rokia Sanogo pour ses conseils et critiques

Au Dr Diane et sa famille

Au personnel du Département de Médecine Traditionnelle (DMT) de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) :

Au Dr Traoré Aminata au laboratoire de biochimie à l'INRSP

A la pharmacie << Sounfiana Amadou >> à Kalaban-coro

A mes camarades internes du DMT

Au comité LIEEMA de la FMPOS

A l'association <<WUWUWECOO>>

A tous mes enseignants du fondamental, du lycée et de l'université.



HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A Notre Maître et Président du Jury: Professeur Moussa Harama

**Professeur de chimie organique et de chimie analytique à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS),
Responsable de l'enseignement de la chimie organique à la FMPOS.**

Honorable Maître, vous nous faites ce jour un honneur en acceptant de présider ce travail malgré vos multitudes occupations.

Nous avons bénéficié aussi de votre riche enseignement, votre sympathie,

Votre disponibilité, votre humilité, toutes choses.

Trouvez ici cher maître le témoignage de notre haute reconnaissance.

A notre Maître et Juge, Docteur Mamadou Diarra
Maître assistant en cardiologie

Honorable Maître, nous sommes très touché par l'intérêt que vous avez porté à ce sujet mais aussi par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de le juger.

Nous avons beaucoup d'estime pour vous, nous ne doutons pas un seul instant de votre rigueur, de votre dévouement et de votre sens élevé de l'honneur

Cher maître, soyez rassuré de notre sincère dévouement.

A Notre Maître et co-directrice de Thèse : Professeur Rokia Sanogo
Maître de conférence agrégé en pharmacognosie
Enseignement de la pharmacognosie à la FMPOS

Honorable maître, vos grandes qualités de formatrice jointe à votre modestie, font de vous une femme exceptionnelle.

Nous avons admiré vos compétences scientifiques et vos qualités humaines tout au long de ce travail.

Votre présence à nos côtés dans les étapes de la réalisation de ce travail révèle votre bonté et confirme l'attention que vous portez à vos étudiants et au travail bien fait.

Cher maître, Merci.

**A Notre Maître et Directeur de Thèse : Professeur Drissa Diallo
Maître de conférence agrégé en pharmacognosie,
Premier assesseur de la FMPOS,
Chef du Département de Médecine Traditionnelle (DMT) de l'Institut National de
Recherche en Santé Publique (INRSP),
Responsable de l'enseignement de la pharmacognosie et de phytothérapie à la
FMPOS**

Honorable maître, c'est un grand honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger ce travail malgré vos multitudes occupations.

Votre grande valeur humaine, vos connaissances scientifiques et votre souci du travail bien fait nous ont beaucoup marqué.

Cher maître, veuillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance infinie et de notre profond respect.

LISTES DES ABREVIATIONS ET DES FORMULES CHIMIQUES

- ACTH : Adreno-corticotrophine
ADH : Hormone anti- diurétique
AHC : Anti- hypertenseurs centraux
AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdiens
AVC : Accident Vasculaire Cérébral
BAW : Butanol-Acide acétique-Eau
CCM : Chromatographie en couche mince
DCM : Dichlorométhane
DMT : Département de médecine traditionnelle
DPPH : 1,1' diphenyl-2 picrylhydrazyle
ECG : Electrocardiogramme
ED : Eau distillée
ES : Effets secondaires
EtOH : Ethanol
EUV : Excrétion urinaire volumétrique
FMPOS : Faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie
HTA : Hypertension artérielle
HVG : Hypertrophie ventriculaire gauche
IC : Inhibiteur calcique
IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion
INRSP : Institut National de Recherche en Santé Publique
IR: Insuffisance rénale
JNC: Joint National Committee on detection; evaluation and traitement of high blood Pressure
Mn : Minute
MTA : Médicament traditionnel amélioré
N° : Numéro
OMS : Organisation mondiale de la santé
P° : Pression
PA : Pression artérielle
PAD : Pression artérielle diastolique
PAS : Pression artérielle systolique

PS : Pression sanguine

Rf : Facteur de rétention

TA : Tension artérielle

SOMMAIRE

I. Introduction	1
II. Objectifs.....	3
III. Généralités.....	4
IV. Méthodologie.....	46
V. Résultats.....	68
VI. Commentaire et discussion.....	83
VII. Conclusion et recommandations.....	88
VIII. Références.....	90
IX. Annexes	

INTRODUCTION

I – INTRODUCTION

L'hypertension artérielle (HTA) est la maladie cardiovasculaire la plus fréquente. L'HTA a des conséquences graves comme le choc cardiaque, les coronaropathies, avec infarctus du myocarde et la mort subite.

Elle est aussi la principale cause d'insuffisance cardiaque, d'insuffisance rénale et de l'anévrisme de l'aorte (J. Hunter ; 1996).

Le traitement de l'hypertension est généralement un traitement à vie, c'est pourquoi les médicaments doivent être efficaces et bien tolérés. L'évaluation du coût des anti-hypertenseurs montre que les populations d'hypertendus des pays en voie de développement auront forcément une mauvaise observance thérapeutique. Au Mali, le médicament doit être accessible et à bas prix pour la majorité des gens concernés. Nombre d'entre eux ont recouru aux plantes médicinales pour la prise en charge de leurs hypertensions artérielles.

Sur le plan thérapeutique, les plantes ont déjà fourni d'importantes recettes cardiovasculaires avec comme exemple : la digoxine.

Il existe encore de nombreuses plantes dont les propriétés médicinales restent peu connues.

De nombreux travaux au Département de Médecine Traditionnelle ont permis de valider les usages traditionnels de certaines plantes et de produire des médicaments traditionnels améliorés (MTA).

C'est dans cette optique que nous apportons une contribution à l'étude du traitement traditionnel de l'HTA à partir des plantes. *Hibiscus sabdariffa* et la recette Nitrokoudang sont utilisées dans le traitement traditionnel de l'HTA. Nous avons évalué leurs groupes chimiques et les activités antioxydante, diurétique et salidiurétique.

MOTIVATION

Notre travail a été motivé par :

- La forte prévalence de l'hypertension artérielle en Afrique.
- Les complications qu'elle engendre sont nombreuses et invalidantes.
- Sa létalité reste élevée.
- Sur le plan thérapeutique beaucoup de prise en charge est effectuée à partir des plantes médicinales et sans prescription médicale.
- Nous voudrions contribuer au traitement de ces nombreux hypertendus par la mise à leurs dispositions et à moindre coût d'un nouveau traitement traditionnel.

OBJECTIFS

II - OBJECTIF GENERAL

Etudier l'activité diurétique des calices de *Hibiscus sabdariffa* et de la recette " Nitrokoudang" (écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* et *Vitex doniana*)

OBJECTIFS SPECIFIQUES

- ◀ Caractériser les groupes chimiques présents dans la recette et du calice de *Hibiscus sabdariffa*.
- ◀ Déterminer la teneur du Na⁺, K⁺ des extraits lyophilisés.
- ◀ Déterminer l'activité antioxydante des extraits de la recette et du calice d'*Hibiscus sabdariffa*.
- ◀ Déterminer les activités diurétiques et salidiurétiques des extraits lyophilisés et des extraits extemporanés de la recette et de *Hibiscus sabdariffa*.

GENERALITES

III - GENERALITES

1 Rappels sur l'hypertension artérielle :

1.1 Historique

La première mesure directe de la pression artérielle a été effectuée par STEVEN HALS en 1733 sur le cheval. Cent ans plus tard POISEUILLE en (1828) reprend les expérimentations chez l'animal et plus tard FAIVRE (1856) confirme ces résultats chez l'homme.

Le mérite revient à HERISSON en 1834 d'avoir introduit la première mesure indirecte de la pression artérielle chez l'homme à l'aide du sphygmographe (MEYER, 1978).

1.2 Définition :

L'HTA est définie par la pression artérielle trop élevée. L'élévation de la tension artérielle se traduit par une augmentation des risques de morbidités (risque des complications) et de mortalité (risque de décès) surtout en raison de ses complications cardiovasculaires, neurologiques et rénales ; ce risque peut être réduit par un traitement antihypertenseur adapté et prévenu par le respect de certaines règles hygiéno-diététiques. Selon le groupe OMS/ISH (International Society of Hypertension ,1999), l'hypertension est définie comme une pression artérielle systolique ≥ 140 mmHg et/ ou une pression artérielle diastolique ≥ 90 mmHg.

Actuellement la JNCVII (7eme compte rendu du JNCVII°) a institué une nouvelle classification de la pression artérielle chez l'adulte de plus de 18 ans représentée dans le tableau suivant :

Tableau : N° I la PA chez l'adulte de plus de 18 ans (Halima ; 2006)

Classification De la PA	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)
Normale	< 120	et	< 80
Pré hypertension	120-139	ou	80-89
Hypertension De stade 1	140-159	ou	90-99
Hypertension De stade 2	≥ 160	ou	≥ 100

1.3 Epidémiologie :

L'HTA est une cause sérieuse de morbidité et de mortalité, son incidence varie de façon remarquable selon les différents pays. Dans le plupart des communautés mais pas toutes, la pression artérielle tend à augmenter avec l'âge. C'est bien évident qu'une augmentation de la pression artérielle est héréditaire, bien que la précision génétique soit encore incertaine.

La PA des parents et de leurs enfants sont en corrélation, alors que ceux des parents et des enfants adoptifs sont différents. La corrélation de la PA des jumeaux monozygotiques est élevée par rapport aux jumeaux dizygotiques. Beaucoup de communautés noires de l'Afrique de l'ouest du nord de l'Amérique ont une grande incidence de l'HTA, alors que cette valeur tend à baisser dans les continents indiens. Dans une certaine partie de l'Afrique et le Sud Pacifique, la PA est exceptionnellement basse. Beaucoup d'études épidémiologiques ont confirmé la positive corrélation entre le poids corporel et la pression artérielle systolique et diastolique. Cette association est forte chez les jeunes et les moyens âgés mais peut être prévisible chez les vieillards. Les parents hypertendus qui perdent du poids, leur PA peut être réduite (JOSEPH, 1996).

Au Mali, Maïga et al évaluent dans un travail en zone sahélienne la prévalence de l'HTA à 23,7% (MAIGA M, 1989). La fréquence hospitalière de l'HTA est estimée à 13,90% en Afrique (TINDAKIR N, 2004).

En 2000 la prévalence globale de l'hypertension dans la population mondiale adulte était estimée à 26,4% (Soit 26,1% des femmes et 26,6% des hommes). La projection indique que le nombre d'hypertendu pourrait augmenter de 60% d'ici 2025 (HTA info, 2005).

Chez les sujets de 20 à 65 ans la prévalence était de 26,6% au Mexique (Brown et Haydod , 2000) . En Guinée, la prévalence est de 43,6% en milieu urbain et 14,9% en milieu rural. En 2002, au Niger la prévalence était de 10, 50% et 22,53% au Mali.

2. Physiopathologie (DELBARRE, 1983 ; ARAMA, 1988 ; BOUVENOT, 1995)

Si l'on considère le système de circulation sanguine comme une pompe aspirante et refulante avec son accessoire de tuyauterie, une augmentation de la pression dans les vaisseaux est due théoriquement soit à une augmentation du débit de la pompe soit à une augmentation du volume de liquide circulant soit encore à une

augmentation des résistances périphériques globales. Dans le cas spécifique de l'HTA, plus que l'augmentation du débit cardiaque et le volume sanguin circulant, c'est l'élévation des résistances périphériques qui déterminent une élévation durable de la pression dans les vaisseaux sanguins. Dans 95 % des cas, l'HTA est essentielle, sans cause identifiée. Différents facteurs prédisposant peuvent intervenir :

- l'HTA est une maladie héréditaire, c'est à dire qu'il existe une corrélation entre la pression artérielle des parents et celle de leurs enfants, il peut s'agir d'une communauté d'habitude alimentaires ; il existe une hérédité de la pression artérielle ; cette hérédité est polygénique, il n'a pas de gène de l' HTA ; cela a au moins comme conséquence qu'il est nécessaire de prendre la PA des enfants dont l'un ou l'autre des parents est hypertendu ;
- la fréquence de l'HTA dans un pays est corrélée avec la consommation de sel par les habitants de ce pays ;
- l'HTA est une maladie de la résistance périphérique. Quelque soit le débit cardiaque d'un sujet hypertendu , sa résistance artérielle périphérique est plus élevée que celle d'un sujet normal ; cela tient à une réactivité particulière des cellules musculaires lisses des parois artériolaires qui semblent trop sensibles aux stimulés vasoconstricteurs.
- l'augmentation de la pression pulsée aortique se caractérise par une élévation de la pression artérielle systolique (PAS) et une diminution de la pression artérielle diastolique (PAD).

3. **Etiologie** :(ARAMA, 1988 ; Delbarre, 1993 ; TINDAKIR, 2004)

Nous distinguons deux types de l'HTA : l'HTA secondaire et l'HTA essentielle.

3.1 **L'hypertension artérielle essentielle :**

Elle est essentielle, primaire ou idiopathique quand elle est sans cause définie. Elle représente 90% à 95% des HTA.

3.1.1 **Facteurs rénaux :**

Le rein est l'un des organes principaux de la régulation de la PA en raison du contrôle hydrosodé et dans le tonus vasomoteur par intermédiaire du système rénine-angiotensive. En théorie, l'HTA ne peut survenir que sur un rein pathologique ne pouvant excréter normalement le sodium, même si la plupart des malades

hypertendus essentiels n'ont pas de lésions rénales ou de dysfonctionnement rénal évident, au moins dans la phase précoce de leur hypertension.

La démonstration du rôle du rein dans l'HTA essentielle a bénéficiée de plusieurs expériences dont celle d'une transplantation. Greffer le rein d'un animal ou d'un homme normotendu à un animal ou à un homme hypertendu que l'on biphrectonise, normalise la PA.

L'inverse étant vrai avec l' HTA apparaissant après greffe, chez un sujet initialement normotendu à partir d'un donneur hypertendu.

Une fonction rénale normale entraîne une natriurèse appelée << natriurèse de pression >> lors d'une augmentation de la PA. On note une installation de l'HTA lorsque la relation PA / natriurèse est altérée. Ce phénomène montre le mécanisme rénal de la pression rénale artérielle. L'origine de l'HTA serait donc un défaut rénal primitif ou acquis de l'excrétion sodée.

Les mécanismes responsables de la natriurèse de pression ne sont pas connus. Par ailleurs, on sait que les systèmes neuro -humoraux peuvent modifier cette régulation.

3.1.2 Facteurs génétiques :

Beaucoup d'auteurs disent que le facteur héréditaire est l'une des composantes de la pathogénie de l'HTA essentielle. Une prédisposition génétique à l'HTA est empirique, présumée en pratique du fait de la fréquence des antécédents familiaux. L'héritabilité génétique de la PA estimée par l'ensemble des études familiales est remarquablement constante, voisine de 30%.

Les facteurs héréditaires de divers auteurs peuvent être neurogènes, neuro humoraux ou rénaux. L'HTA d'origine génétique est en fait établie bien que les modalités de la transmission restent encore discutables : autosomales monogénétiques ou polygénétiques. Les preuves d'un déterminisme génétique de la TA ont conduit à rechercher des marqueurs génétiques de la sensibilité à l'hypertension. Ces marqueurs peuvent consister :

- Soit dans un paramètre intervenant dans la régulation physiologique de l'HTA ;
- Soit dans une caractéristique associée, qui exprime le polymorphisme génétique sans avoir le lien avec la valeur effective de la TA.

Diverses anomalies ont été décrites chez les normotendus originaires d'une famille d'hypertendue, mais la plupart de ces observations devront être confirmées par des études plus poussées :

- ✓ Anomalies de la fonction rénale ;
- ✓ Anomalies du système nerveux sympathique ;
- ✓ Anomalies du transport transmembranaire des électrolytes (Na^+ et K^+ ; Na^+ et Li^+) ;
- ✓ Sensibilité d'origine génétique aux facteurs environnementaux ;
- ✓ Polymorphismes particuliers sans lien avec les mécanismes physiopathologiques.

3.1.3 Facteurs diététiques : (OMS, 1983 ; Delbarre, 1993)

3.1.3.1 L'obésité :

L'obésité est un excès de poids du à une inflammation des réserves génétiques ; c'est à dire de la masse grasse.

L'HTA est plus fréquente chez les sujets obèses. On note que l'effet du poids se manifeste par les surcharges pondérales minimales, et prédomine dans les obésités à distribution abdominale. Presque tous les sujets obèses de plus de 50 ans sont hypertendus. Le risque de développer l'HTA est triplé à partir de 20 % d'excès pondéral. Il existe un parallélisme évolutif entre le poids et la PA : un gain de poids de 10 % à l'âge adulte entraîne en moyenne une élévation de 6mm de Hg de la pression systolique.

Le mécanisme expliquant la corrélation entre la tension artérielle et l'obésité n'est pas connu. Nous allons évoquer l'augmentation de la ration sodée, l'accroissement de la réabsorption tubulaire du sodium par suite d'une élévation des taux d'insuline la hausse des taux d'œstrogène, la disproportion entre la masse et la dimension du rein, la disproportion entre l'hypervolémie et la capacité vasculaire et le renforcement de l'activité sympathique du fait de l'augmentation de la consommation d'énergie. L'idée que la rétention sodée serait accrue les personnes obèses gagne du terrain depuis qu'on a récemment mis en évidence chez eux une altération de la pompe à sodium. En outre, il se peut que les obèses consomment plus de sel que les autres.

3.1.3.2 Sels et autres facteurs alimentaires :

Le rôle de l'alimentation est maintenant connu pour être un facteur prédisposant de l'HTA.

- **Les sels :**

L'HTA essentielle est surtout observée dans les pays où la consommation de sodium est élevée ($> 100\text{mmol/j}$). Dans la population primitive où la consommation sodée est faible, la prévalence de l'HTA est également faible. Le rôle du sel dans l'HTA est l'efficacité d'un régime désodé pour faire baisser les chiffres tensionnels d'une façon significative et même normaliser certaines HTA limites. (Halima,2006)

- **Les principaux ions :** (Issiaka, 2006)

- ❖ **L'ion sodium (Na^+) :**

C'est le cation le plus abondant des liquides extracellulaires, il est sécrété dans l'urine et la sueur.

Le sodium est fortement influencé dans la distribution de l'eau par l'osmose. Il joue un rôle important dans l'équilibre acido-basique, dans les sucs digestifs, dans la conduction des influx nerveux et la conduction des potentiels d'action musculaires. Sur le plan intracellulaire, le sodium joue un rôle essentiel pour le potentiel membranaire des parois cellulaires de même que cofacteur de plusieurs enzymes.

La carence en Na^+ peut entraîner les troubles liés à l'excès, de l'HTA, de la rétention d'eau (avec une prise de poids) et d'ulcères d'estomac.

Il faut consommer du sel marin et éviter les conserves.

L'apport quotidien minimal est 550 à 1000 mg de Na^+ par jour.

- ❖ **L'ion potassium (K^+) :**

Il est présent dans les liquides extracellulaires et intracellulaires. Un apport alimentaire normal fournit la quantité nécessaire de K^+ .

Le potassium joue un rôle important dans l'équilibre de l'eau, dans les tissus. C'est un tonique cardiaque et musculaire. Il est aussi utilisé dans la fabrication des sucres et des protéines.

La carence en potassium peut donner la soif, les troubles de rythmes cardiaques les crampes, la grande fatigue rhumatisme, la polyarthrite chronique, les affections pulmonaires et le retentissement du transit.

Les principales sources sont : les légumes secs, les céréales, le lait, les fruits secs, le blé, les algues.

La quantité moyenne de K^+ d'un adulte est inférieure à 1g par jour.

❖ L'ion calcium (Ca^{2+}) :

Le calcium est un régulateur cardiaque, il améliore l'endormissement et favorise la tension musculaire. C'est un élément essentiel à la croissance et à l'entretien des os.

Chez l'hypertendu le taux de calcium cytoplasmique est élevé dans les plaquettes sanguines, les mécanismes qui jouent un rôle dans la répartition du calcium cytoplasmique peuvent être altérés.

Ces anomalies ont été mises en évidence chez le rat :

- Au niveau des récepteurs couplés à un canal ionique et des récepteurs couplés à une pompe ionique, une augmentation de l'influx du calcium dans les cellules musculaires lisses. Chez l'homme, il a été démontré *in vitro* que les artères de l'hypertendu se contractent de façon plus intense que celles des normotendus sous l'action de la noradrénaline et de l'angiotensine II.
- Les mécanismes de sortie du Ca^{2+} peuvent être également altérés : l'activité de l'ATPase/ Ca^{2+} dépendante est diminuée dans les maladies d'hypertension expérimentales. Il en est de même dans les plaquettes sanguines des patients hypertendus.

La pompe $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ peut être également perturbée par le facteur endogène digitoxine (ANH). La carence en calcium peut provoquer certaines pathologies telles que : la nervosité, l'agitation, la dépression, le rachitisme, la carie dentaire, l'eczéma et l'insomnie.

Les principales sources de calcium sont : les produits laitiers, les fruits secs, les graines de sésames et soja. Il se trouve également dans la vitamine D et dans le pollen.

La quantité moyenne de Ca^{2+} est de 500 à 1000 mg par jour pour un adulte.

❖ L'ion magnésium (Mg^{2+}) :

Le magnésium joue un rôle dans l'équilibre nerveux et le stress. Il joue aussi un rôle dans la formation des anticorps, dans la décontraction musculaire, dans la croissance des os et des dents.

L'absence de cet élément minéral peut provoquer la fatigue, l'asthme, la dépression, l'hyperémotivité, l'insomnie, l'anxiété, les crampes, les tremblements, les accidents cardiovasculaires (AVC), l'arthrose et les troubles digestifs.

Le Mg^{2+} se trouve dans les céréales, le cacao, la noix, les lentilles cuites, le haricot vert, les légumes verts, le chocolat noir, les fruits secs, le ginseng et dans le blé.

La quantité moyenne de Mg^{2+} est de 5 à 7 mg par jour pour un adulte.

❖ L'ion ferreux (Fe^{2+}) :

Le fer joue un rôle important dans la formation des globules rouges et il renforce cette immunité. C'est un défatiguant et un antioxydant (radicaux libres). La carence peut provoquer une anémie, la pâleur, l'anorexie, la sensibilité aux germes, une diminution des capacités physiques et des performances mentales.

Les principales sources de fer sont : les légumes à feuilles vert -foncées , les fruits secs , les lentilles , les légumineuses , les viandes rouges , les amandes , la gelée royale , les jaunes d'œufs.

La quantité moyenne de Fe^{2+} est de 1 à 2 g par jour pour un adulte.

❖ L'ion chlorure (Cl^-):

C'est un anion principal du liquide extracellulaire, il est secrété dans l'urine. Du point de vue physiologique, les éléments de sel de cuisine sont les plus fréquents dans le liquide extracellulaire. Le chlore et le sodium déterminent une large mesure de volume et de pression osmotique.

Une quantité normale de, chlorure de sodium fournit les quantités requises de Cl^- .

❖ L'ion chrome (Cr^{3+}) :

Le chrome joue un rôle important dans l'assimilation des glucides, il diminue aussi les mauvais cholestérols et augmente les bons cholestérols. Le chrome associé à l'insuline est réduit pour produire l'énergie provenant des glucoses.

Sa carence peut provoquer le diabète, l'intolérance aux glucoses, l'artériosclérose et l'hyperlipidémie.

Les principales sources de chrome sont : la pomme de terre , le ginseng , la levure de bière , les matières grasses , l'huile végétale et les aliments non raffinés.

Il ya d'autres ions qui interviennent dans l'alimentation comme facteur prédisposant de l'HTA : le cobalt , le cuivre , le fluor , l'iode , le manganèse , le phosphore , le soufre , le zinc , le silicium , le sélénium.....

• L'alcool :

La consommation excessive d'alcool est un facteur de risque d'HTA et de cause classique de résistance au traitement.

Plusieurs mécanismes peuvent intervenir :

L'augmentation des taux sanguins de cortisol, l'élévation des concentrations des catécholamines et des effets au niveau du système rénine-angiotensine ou d'une hormone antidiurétique.

La désintoxication entraîne une décharge adrénérgique excessive, ou d'une hausse transitoire de TA. Le retour de TA à la normale en cas d'abstinence donne à penser que son élévation sous l'effet de l'alcool n'est pas définitive et ne conduit pas nécessairement à une hausse continue sur une longue période.

L'alcool est le troisième facteur de risque d'HTA après l'âge et la surcharge pondérale et son effet apparaît pour une consommation supérieure ou égale à 60gr/j soit une bouteille de vin.

- **Tabac :**

L'hypertension artérielle est plus fréquente chez les ex-fumeurs, surtout après 50ans ; l'écart est alors voisin de 5 à 6%. Après 50ans, la fréquence minimale est observée chez les fumeurs.

Fumer une cigarette (tabagisme aigu) peut provoquer une augmentation modérée de la PAS. Le tabagisme potentialise l'HTA et est un risque artériel.

- **Diabète :**

L'HTA atteint 50 à 75 % des diabétiques. Son mécanisme est différent selon le type de diabète. Dans le diabète de type I, elle est essentiellement secondaire à la néphropathie qui ne devient apparente qu'à partir d'une dizaine d'années d'évolution. Dans le diabète de type II, elle est liée à l'insulino-résistance et elle précède souvent l'apparition de l'hyperglycémie.

Quel qu'en soit le mécanisme, l'HTA augmente la morbidité et la mortalité liées au diabète, tout particulièrement la néphropathie, la rétinopathie et les accidents cardiovasculaires.

3.2 Hypertension artérielle secondaire :

Elle représente 5 % des cas d' HTA dans les pays riches et 36% des cas les pays Africains. L'étiologie est surrénalienne, rénale ou toxique ; sa mise en évidence autorise un traitement spécifique pouvant permettre la cure de l'HTA.

Plusieurs causes sont incriminées :

3.2.1 L'HTA due aux produits médicamenteux ou non médicamenteux :

De nombreux produits médicamenteux ou non sont à l'origine d'une élévation de la tension artérielle ; nous pouvons citer les médicaments tels que : les contraceptifs hormonaux, les vasoconstricteurs nasaux, les corticoïdes, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, l'éphédrine, les amphétamines, les inhibiteurs de la

monoamine-oxydase (IMAO) et antidépresseurs tricycliques ; et les produits non médicamenteux tels que : la réglisse, les pastis sans alcool. En général, ces élévations tensionnelles sont le plus souvent transitoires réversibles dès l'arrêt de la médication.

3.2.2 L'HTA due à une maladie organique :

3.2.2.1 L'HTA due aux maladies du rein :

Une HTA renovasculaire est liée à une maladie des deux artères rénales à l'origine d'une ischémie du rein situé en aval. La disparition ou l'amélioration de l'HTA avec la cure de la lésion sténosante de l'artère rénal apporte la preuve formelle de la responsabilité de la sténose.

L'HTA est alors d'installation rapide et peut s'aggraver brutalement. L'HTA est en rapport avec une importante stimulation du système rénine angiotensine aldostérone.

3.2.2.2 L'HTA par néphropathies parenchymateuses :

▪ Les néphropathies bilatérales :

C'est la plus grande cause rénale de l'HTA. Toutes les néphropathies parenchymateuses bilatérales ou chroniques peuvent être à l'origine d'HTA. Il s'agit :

- ❖ d'une glomérulonéphrite chronique primitive ou secondaire,
- ❖ d'une néphropathie tubulo-interstitielle chronique,
- ❖ d'une polykystose rénale.

L'origine de l'HTA est principalement due à l'hypervolémie induite par la baisse du débit de filtration glomérulaire. L'HTA chez le diabétique peut s'inscrire dans le cadre des néphropathies diabétiques. Il s'agit d'une néphropathie glomérulaire.

▪ Les néphropathies unilatérales :

Elles sont beaucoup plus rares. Il peut s'agir d'une pyélonéphrite chronique sur l'obstacle ou reflux ; d'une atrophie rénale unilatérale (hypoplasie rénale congénitale).

3.2.3 Causes endocriennes :

Elles sont plus rares que les causes précédentes ;

3.2.3.1 Hyperaldostérolisme ou syndrome de Conn :

Il est lié à un adénome surrénalien ou à une hyperplasie bilatérale des surrénales. Dans ce cas l'HTA est due à une rétention sodée induite par l'aldostérone sécrétée en grande quantité.

3.2.3.2 Hypercorticisme ou syndrome de Cushing :

L'HTA à la cour du syndrome de Cushing est estimée à 80 % des cas et concerne plus volontiers le carcinome surrénalien ou la sécrétion ectopique d'ACTH. L'HTA s'explique par l'augmentation de la réabsorption du sodium à l'origine d'une augmentation du volume plasmatique.

3.2.3.3 Le phéochromocytome :

Il s'agit d'une maladie très rare mais potentiellement mortelle. C'est une tumeur de la médullosurrénale sécrétant des catécholamines en excès. On observe en général une hypertension labile avec alternance de poussées tensionnelles et de tension normale.

3.2.3.4 La coarctation de l'aorte :

Elle correspond au rétrécissement congénital de l'aorte après le départ de la sous-clavière gauche. Elle peut être responsable d'HTA caractérisée par le fait qu'elle est limitée aux membres supérieurs.

3.3 L'Hypertension artérielle gravidique :

Au cours d'une grossesse normale, la PA qui baisse s'explique par une réduction des résistances vasculaires périphériques. Mais dans certains cas pathologiques, la PA tend à s'élever entraînant une hypertension gravidique. L'HTA représente 8 à 10 % de toutes les grossesses chez les jeunes primipares et 40 à 50% des grossesses gémellaires. Ces grossesses s'accompagnent d'un risque accru de complications graves pour la mère (éclampsie, atteinte rénale ou hépatique, hémorragie cérébrale, coagulation intra vasculaire disséminée, hématome retro-placentaire voire décès) que pour l'enfant (prématurité, retard de croissance intra utérine, mort in utero). Ces complications sont essentiellement liées à l'apparition d'une pré éclampsie, ce qui multiplie le risque d'hypotrophie et de mort fœtale par vingt, mettant cette pathologie au premier rang de la morbidité et de la mortalité périnatale.

La pré éclampsie est l'HTA survenant après la vingtième semaine d'aménorrhée chez une jeune femme primipare sans antécédent d'HTA et s'accompagne d'une protéinurie et œdème généralisé. Cette pré éclampsie peut progresser rapidement et se compliquer de convulsions (éclampsie) parfois précédées de céphalées, d'épigastrie, d'une hyper-reflexivité et d'anomalies visuelles. Toutes ces complications entraînent une nécessité ultime d'un bilan clinique et para clinique chez les hypertendus.

4. DIAGNOSTIC :

4.1 Circonstance de découverte de l'HTA :

L'HTA est le plus souvent découverte lors d'un examen systématique parfois d'une complication. Certains symptômes (céphalées, vertiges, acouphènes) ne sont pas spécifiques de l'HTA à l'inverse, il faut connaître les signes de l'hypertension accélérée ou maligne : amaigrissement, soif, céphalées (www.besoncom.cardio.net)

Technique de mesure de la pression artérielle :

La PA est mesurée en plaçant un brassard gonflable autour du bras et en détectant la pression systolique et diastolique soit par la détection de bruit artériel (méthode auscultatoire) soit par la détection d'oscillation artérielle (méthode oxillométrique)

4.2 Etude de retentissement de l'HTA :

4.2.1 Bilan étiologique de l'HTA :

Le bilan minimum recommandé par l'OMS comprend :

4.2.1.1 Un examen de sang avec dosage de :

- ❖ **La créatinémie** : permet d'apprécier la fonction rénale ;
- ❖ **La kaliémie** : permet de mettre en évidence une hypersécrétion d'aldostérone primaire ou secondaire ;
- ❖ **La glycémie** : permet de dépister le diabète ;
- ❖ **Le cholestérol total** : a pour but de rechercher une hyperlipidémie associée.
- ❖ **L'uricémie** : permet de dépister une hyper-uricémie.

4.2.1.2 Un examen d'urine :

Il se fait à la bandelette, la protéinurie, l'hématurie et la glycosurie pour dépister une éventuelle néphropathie ou un diabète.

4.2.1.3 Un électrocardiogramme (ECG) :

Ce bilan doit être effectué sous régime normo sodé et avant tout traitement. Il doit être complété lorsqu'il existe une anomalie par le dosage :

- ❖ D'une protéinurie de 24h si la bandelette est positive ;
- ❖ D'un ionogramme urinaire pour une recherche de fuite urinaire de K^+ si la kaliémie est basse ;
- ❖ L'ECG apprécie le retentissement cardiaque ;
- ❖ Le fond d'œil utile dans l'HTA sévère.

4.2.2 Atteinte viscérale associée :

- **Retentissement cardiaque :**

On recherche les signes d'insuffisance cardiaque ou d'insuffisance coronaire. L'ECG doit être effectué à la recherche d'une hypertrophie auriculaire, d'une hypertrophie ventriculaire gauche. Une radiographie du thorax peut préciser le volume cardiaque. L'échographie plus sensible que l'ECG peut apporter des renseignements d'un grand intérêt ; son usage ne peut être préconisé de façon systématique, mais elle sera souvent effectuée dans les populations à risque et chez l'hypertendu systématique.

- **Retentissement cérébral :**

Une complication peut avoir été la circonstance révélatrice de l'HTA ; mais il faut savoir rechercher un accident ischémique transitoire, des signes neurosensoriels. L'étude d'œil est classique (stade I et II : artères fines, irrégulières voire spasmées avec signes du croisement, stade III : hémorragies exsudats ; stade IV : oedème papillaire).

- **Retentissement rénal :**

Il comprend le dépistage urinaire par bandelette de la protéinurie, d'une hématurie complétée, s'il y a lieu de culot urinaire, du compte du dosage de la protéinurie des 24 heures. La détermination de la fonction rénale par la créatinémie est systématique.

La recherche de la micro albuminurie par réactif pourrait s'avérer un bon marqueur rénal du risque cardiovasculaire, cela est déjà validé chez l'hypertendu diabétique non insulinodépendant et l'intérêt est à affirmer dans l'HTA essentielle.

4.2.3 Le dépistage de l'athérosclérose :

Le dépistage de l'athérosclérose est évidemment clinique à la recherche de manifestations angineuses, d'une claudication des membres inférieurs ; la palpation des pouls, et l'auscultation des axes vasculaires : l'aorte, des artères rénales, fémoro-iliaques et carotides. Une anomalie clinique et / ou un contexte multirisque peuvent conduire au dépistage de plaques athéromateuses par échographie vasculaire.

4.2.4 Evaluation du risque cardiovasculaire absolue :

Après avoir établi un diagnostic d'HTA, il est nécessaire de situer l'ensemble de risques cardiovasculaires associés. Nous individualisons les facteurs du risque non modifiables (l'âge, le sexe, la prédisposition génétique) et les facteurs de risques modifiables (l'HTA elle-même, l'hypercholestérolémie, l'obésité, le diabète, la sédentarité).

Des grilles ont été établies, issues d'études épidémiologiques permettant en fonction de l'âge, du sexe, du niveau de cholestérolémie et du niveau de PAS, d'évaluer le risque cardiovasculaire du patient. Ainsi, on peut opposer l'homme de la cinquantaine, fumeur, hypercholestérolémie, hypertendu à haut risque cardiovasculaire et la femme ayant l'HTA légère isolée, en l'absence de tout autre facteur de risque cardiovasculaire est faible.

4.2.5 Dépistage de l'HTA secondaire :

L'interrogatoire est un élément essentiel de l'approche clinique de l'HTA.

Il permet de situer les antécédents familiaux d'HTA et de complications cardiovasculaires chez les parents, mais également dans la fratrie en faveur d'une éventuelle origine génétique. Il peut s'agir d'une cause toxique : réglisse, vasoconstricteurs nasaux, contraception œstroprogestative et l'alcool.

Il permet d'orienter vers une cause uronéphrologique de suspecter une origine reovasculaire athéromateuse devant l'HTA récente chez un homme de la cinquantaine ou par la fibroplasie de l'artère rénale chez une jeune femme avec

l'HTA persistante à l'arrêt du contraceptif et en l'absence d'antécédents familiaux ou de s'assurer de l'absence de signes d'hypercorticisme, de paroxysmes tensionnels, de la triade céphalée-tachycardie sueurs. En fin il est essentiel de disposer d'une détermination de la kaliémie effectuée au laboratoire sans garrot avec une ponction franche pour ne pas méconnaître une hypokaliémie, susceptible d'évoquer l'HTA secondaire. Le bilan de l'hypertendu peut aller du plus simple au plus compliqué et l'ensemble de ces examens ne saurait être systématique.

5. Conséquences de l'HTA:

La gravité de l'HTA tient à son retentissement sur les organes cibles. Un certain nombre d'organes nobles peuvent être touchés à priori, le cœur, le cerveau, le rein mais aussi l'œil (Thomas et al, 1994 ; Barrie et al 1987).

5.1 Conséquences cardiaques :

La conséquence cardiaque majeure de l'HTA est l'hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) qui constitue un marqueur de gravité de cette pathologie. Environ un quart des hypertendus présentent un HVG .Cette HVG est initialement réversible et au début permet de maintenir la fonction d'éjection du ventricule gauche. Toutefois, cette adaptation devient néfaste à la longue et entraîne trois conséquences :

- L'œdème pulmonaire,
- L'insuffisance coronaire fonctionnelle,
- Les troubles du rythme cardiaque avec un risque élevé de mort subite.

5.2 Conséquences vasculaires :

L'HTA même non compliquée s'accompagne des modifications structurales et fonctionnelles des artères de gros et moyen calibres. Au niveau des gros vaisseaux, l'altération la plus constante est la diminution de la compliance. L'artériosclérose est fréquente chez les sujets hypertendus. Pour les petits vaisseaux, les lésions sont moins fréquentes mais plus spécifiques et se produisent dans les reins, la rétine et le cerveau.

5.3 Conséquences rénales :

Il existe trois types d'atteintes rénales au cours de l'HTA :

- **La néphro-angiosclérose** : c'est une atteinte des artérioles rénales qui prédomine sur les vaisseaux pré-glomerulaires. L'importance de ces lésions est corrélée à la sévérité et à la durée de l'HTA, et peu, lorsqu'elle est sévère, aggraver cette dernière.
- **L'athérome des artères rénales** : c'est une atteinte des gros vaisseaux qui peut compliquer l'HTA ancienne et peut s'aggraver quand la sténose devient significative. Ces sténoses sont très évolutives et peuvent aboutir à une atrophie rénale qui peut aboutir à une insuffisance rénale.
- **L'agglomérosclérose** : elle n'est pas spécifique à l'HTA mais très impliquée dans la progression des lésions rénales. Au cours de l'HTA, l'atteinte glomérulaire peut être aussi bien une résultante de l'ischémie secondaire à la réduction du calibre des vaisseaux pré-glomérulaires. En effet, la sclérose progressive des glomérules qui est responsable de la réduction néphronique et de la diminution de la fonction rénale aggrave à son tour l'HTA du fait de l'incapacité du rein à excréter suffisamment l'eau et le sel. Ce cercle vicieux ainsi créé peut aboutir à l'insuffisance rénale chronique (IRC) terminale.

5.4 Conséquences cérébrales :

L'HTA est le facteur de risque majeur de toute pathologie vasculo-cérébrale. Un AVC sur deux survient chez un hypertendu. On dispose de deux types de troubles cérébraux :

- ❖ **Les troubles mineurs** : céphalées, bourdonnement d'oreilles, scotome et vertige.
- ❖ **Les troubles majeurs** : encéphalopathie hypertensive, infarctus cérébraux, accident thrombotique et hémorragie méningée.

5.5 Conséquences gravique :

Elles représentent un danger pour la mère et l'enfant. Ainsi les risques pour l'enfant sont : la mortalité fœtale, la mortalité périnatale, le retard de croissance in utero . Les risques pour la mère sont : un hématome rétro placentaire avec décollement du placenta, l'insuffisance rénale aiguë, post-partum, une éclampsie.

6. Traitement de l'Hypertension artérielle :

BUT :

Dans l'hypertension artérielle, le but du traitement est de :

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

MOYENS :

Deux moyens sont le plus souvent utilisés : un traitement non médicamenteux et un traitement médicamenteux.

6.1 Traitement non médicamenteux

6.1.1 Mesures hygiéno-diététiques :

Il s'agit de la réduction pondérale et de la limitation des apports sodés. Selon ce contexte métabolique, elles doivent privilégier soit l'exclusion des graisses saturées et d'aliments riches en cholestérols en cas d'hypercholestérolémie. Nous considérons la ration glucidique ou fractionner les repas en cas d'intolérance aux hydrates de carbone ou de diabète. Le tabagisme devra être interrompu, les excès de boissons alcoolisées supprimées.

Le régime hyposodé plus ou moins rigoureux selon le cas. Seulement 30% des hypertendus sont sensibles au sel, c'est-à-dire que la réduction de leur consommation en sel diminue la PA. Pour les 70% restants, un régime hyposodé est inutile.

6.2 Traitement médicamenteux

6.2.1 Les antihypertenseurs :

Les antihypertenseurs sont des médicaments symptomatiques qui font baisser la tension artérielle sans toucher à la cause de la maladie. Les médicaments antihypertenseurs doivent être administrés au long cours et à doses suffisantes pour ramener les chiffres tensionnels à la normale. On a souvent recours à l'association de plusieurs antihypertenseurs.

Le traitement de l'HTA comporte :

- Le repos physique et mental ;
- Les médicaments tranquillisants pour calmer le malade ;
- Les médicaments antihypertenseurs ;

6.2.1.1 Les diurétiques

Seuls, ils sont capables de contrôler environ 20 % des HTA essentielles. Ils agissent en entraînant une déplétion hydrosodée puis ils diminuent la réactivité vasculaire. Ils sont souvent utilisés avec d'autres antihypertenseurs dont ils potentialisent l'action. On utilise les thiazidiques et les antialdostérones.

6.2.1.1.1 Définition et classification :

Les diurétiques sont des substances capables d'augmenter la diurèse en provoquant une élimination rénale accrue du sodium. L'indication majeure des diurétiques est le traitement des oedèmes (cardiaque, trophique, orthostatique, néphrétique) et la phase initiale du traitement de l'hypertension.

On classe les diurétiques très simplement par famille suivant leur mode ou leur site d'action.

- Les diurétiques osmotiques :

Un diurétique osmotique est une substance hydrosoluble, qui introduite en solution dans le sang, filtre à travers le glomérule sans avoir été métabolisée (ou seulement partiellement métabolisée, comme l'urée, et pas réabsorbée). Elle entraîne avec elle l'eau et un peu de sodium, augmente ainsi la diurèse. Ils sont hypokaliémiants et agissent au niveau proximal. Les indications sont précises et limitées à la réanimation.

- Les diurétiques à haute efficacité ou diurétiques de l'anse :

Ce sont les diurétiques les plus puissants. Le chef de file est le furosémide. C'est une molécule des sulfamides. L'administration se fait par voie orale ou intraveineuse.

Son action s'exerce par inhibition de la réabsorption de Na^+ et de Cl^- au niveau de la totalité de la branche ascendante de l'anse de Henlé. La durée d'action est de 6 heures.

Il possède également une action vasculaire périphérique et indépendante de l'action rénale.

Chez le patient d'insuffisance cardiaque, et qui semblerait faire intervenir le système des prostaglandines. Son action est une dose indépendante, elle est puissante et persiste même en cas d'insuffisance rénale.

L'effet apparaît 2 mn après l'injection par la voie intraveineuse (IV), 15 mn après absorption rénale. L'effet maximal est obtenu 15 à 30 mn après IV et 2 heures après la voie cutanée.

L'importance de la perte de la courbe explique qu'une faible augmentation de la posologie peut entraîner une très faible dose de l'effet.

Exemple :

- Furosémide ;
- bumétamide ;
- piretanide (libération prolongée) ;
- Les diurétiques d'efficacité moyenne : les thiazidiques

Ce sont des dérivés sulfamides.

Leur administration se fait par la voie orale.

Leur action s'effectue au niveau du segment cortical de dilution de la branche ascendante de l'anse de Henné par l'inhibition de la réabsorption de Na^+ . La durée d'action est longue (12 à 24) heures.

A cette natriurèse s'associe une importante kaliurèse dont il faudra se méfier au cours des traitements chroniques.

Un autre effet à ne pas méconnaître, est l'hyper-uricémie qui peut provoquer des crises de gouttes chez le sujet exposé.

L'effet natriurétique est moins important que celui des diurétiques de l'anse de Henné.

Ils sont inefficaces en cas d'insuffisance rénale.

Exemples :

- hydrochlorothiazide,
- hydrochlorothiazide + amiloride,
- amlodipine,
- Indapamide.
- les diurétiques d'épargne potassique
- Les hyperkaliémiantes

Egalement dénommés diurétiques distaux, ils inhibent l'absorption des ions Na^+ et Cl^- au niveau de la partie terminale du tube distal et du tube collecteur cortical. Ils y diminuent la sécrétion d'ion potassium.

- Les antialdostérones ou antagonistes de l'aldostérone :

Ils agissent par compétition avec l'aldostérone en se fixant sur ces récepteurs et les activant, il en résulte une inhibition des effets tubulaires de l'aldostérone.

6.2.1.1.2 Complications des traitements de diurétiques :

- **Hypokaliémie :**

Elle s'accompagne d'une asthénie, d'une diminution de la force musculaire et des réflexes ostéotendineuses, d'une sous décalage de l'ECG, avec l'onde T plate et l'apparition d'une onde U.

Le risque de sa survenue motive d'associer au traitement des diurétiques thiazidiques ou de l'anse, un épargneur potassique, nous pouvons également avoir recours à une supplémentation potassique (Diffu-K et Kaleorid) ; l'association aux IEC permettant également de prévenir ces hypokaliémies.

- **Hyperkaliémie :**

Elle est le fait des diurétiques épargneurs potassiques auxquels nous pouvons associer les IEC ou potassium ; elle survient également en cas d'insuffisance rénale, de diabète avec la néphropathie.

- **Alcalose métabolique :**

Elle est dangereuse chez l'insuffisance respiratoire chronique.

- **Déshydratation excessive :**

Les facteurs favorisant sont : l'âge, un régime désodé strict, la dose de diurétique reçue et les pertes extra rénales de Na^+ . Une asthénie inhabituelle, une soif intense, un pli sous cutané ou sécheresse de la bouche doivent alerter.

- **Hyperglycémie :**

Ceci concerne principalement les thiazidiques.

- **Hyper uricémie :**

Elle concerne les thiazidiques mais aussi les diurétiques.

- **Allergies :**

Elles sont rares et peuvent être croisées avec d'autres produits des dérivés de sulfamides.

6.2.1.1.3 Indications :

Les diurétiques sont prescrits dans deux groupes principaux d'indication.

- HTA
- Œdème, d'origine cardiaque, hépatique ou rénale.
- Ils sont aussi indiqués en urgence cardiologique : œdème aigu du poumon

- En cas de rétention sodée sévère d'origine cardiaque, rénale ou cirrhotique.

6.2.1.1.4 Surveillance du traitement des diurétiques :

Il faut réaliser :

- Un bilan biologique avant le traitement ;
- Un ionogramme sanguin ;
- Un ionogramme urinaire ;
- Un ionogramme de créatinine sanguine.

La réalisation du bilan se fait un mois après introduction puis tous les 2 mois. La surveillance du poids doit se faire 2 fois par semaine qui permettra de dépister précocement les déshydratations, particulièrement dans les situations à risque. La prise de la TA doit être faite debout et couché, à la recherche d'une hypotension orthostatique.

6.2.2 Les bêtabloquants :(Halima, 2006)

Les bêtabloquants sont des antagonistes compétitifs spécifiques des catécholamines par leur interaction directe au niveau des récepteurs bêta-adrénergiques. Ils peuvent être largement utilisés. Ils diminuent la fréquence et le débit cardiaque et abaissent la pression artérielle. Ils n'ont pas d'effet sur la filtration glomérulaire, sur le flux sanguin rénal. Ils ne modifient pas l'excrétion urinaire du sodium ou potassium, mais freinent la sécrétion de rénine et l'effet sympathique.

La liste des bêtabloquants est longue. On distingue deux types :

- Les substances hydrophiles comme l'aténolol, le nadolol dont l'élimination est rénale.
- Les substances lipophiles telles que le propranolol, le timolol qui sont éliminées par le foie.

Cependant, les bêtabloquants ont pour effets secondaires l'asthénie, les troubles vasomoteurs, les troubles digestifs et sexuelles à type d'impuissance.

6.2.3 Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (I E C) :

Les IEC sont des inhibiteurs compétitifs de l'enzyme de conversion qui dégradent l'angiotensine I en angiotensine II (peptide actif) et bradykinine aux peptides inactifs (www.chups.jussieu.fr)

Ils agissent en empêchant la transformation de l'angiotensine I en angiotensine II et la dégradation des bradykinines .L' hypertension est surtout due à l'inhibition de l'angiotensine II (Delbarre, 1993).

On trouve alors des inhibiteurs d'enzyme de conversion qui interagissent par différentes fonctions :

- fonction sulfhydryle
- fonction carboxylique
- fonction phosphorylée ([www.besancon-cardio . net](http://www.besancon-cardio.net))

Comme propriétés pharmacodynamiques, ils inhibent la synthèse de l'angiotensine II et la dégradation de la bradykinine (www.chups.jussieu.fr)

Leurs effets secondaires sont entre autre : HTA, hyperkaliémie, altération de la fonction rénale, toux incoercible,

6.2.4 Les inhibiteurs calciques (I C) :

Les IC ou antagonistes du calcium sont des médicaments qui permettent d'inhiber le transfert membranaire du calcium dans les cellules musculaires cardiaques et les cellules musculaires vasculaires.

Ils diminuent les résistances périphériques vasculaires et la consommation en oxygène du myocarde .Leurs indications sont multiples, elles comprennent : HTA, angor et crise de tachycardie fonctionnelle paroxystique ou leur traitement préventif (www.besancon-cardio-net)

Comme effets secondaires nous avons : céphalées ou oedèmes des membres inférieurs.

6.2.5 Les vasodilatateurs directs :

Ce sont des substances qui agissent directement par dilatation du muscle lisse vasculaire provoquant de ce fait des actions réflexes .Selon la drogue utilisée les vasodilatateurs atteignent plus spécifiquement le secteur artériel ou veineux (Delbarre , 1993).

Les vasodilatateurs à prédominance artérielle augmentent le débit cardiaque, la fréquence cardiaque et l'activité rénine plasmatique. En raison de leurs effets secondaires, ils sont souvent prescrits associés à d'autres traitements antihypertenseurs, tels les diurétiques et les bêtabloquants.

Quelques exemples de vasodilatateurs

- Dihydralazine agit directement sur le muscle vasculaire.
- Diazoxide diminue les résistances périphériques et augmente le débit cardiaque.
- Nitroprussiate de sodium diminue les résistances périphériques mais la tachycardie réflexe et l'augmentation du débit cardiaque sont moindres que sous Diazoxide.
- Vasodilatateurs coronariens : nitroglycérine ou dérivés et la nifédipine.

6.2.6 Les antihypertenseurs centraux (AHC) (Issiaka, 2006):

Ils s'agissent sur les centres nerveux régulateurs de la PA. Ils ont peu ou pas d'effet sur le flux sanguin rénal, sur la filtration glomérulaire et ils diminuent les résistances vasculaires intra rénales. Ils sont éliminés par voie rénale et peuvent s'accumuler dans l'organisme en cas d'insuffisance importante. Il convient de diminuer les posologies lorsque la filtration glomérulaire est inférieure à 30 ml/ mn. Leur prescription est moins fréquente à cause de leurs effets secondaires mal tolérés : sédation, sécheresse buccale, hypotension orthostatique, l'impuissance.

6.2.7 Associations de plusieurs antihypertenseurs

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion + diurétiques thiazidiques : Ecazide comprimé sec.

Bêtabloquants + diurétiques : Blokium-diu comprimé, Tenoretic comprimé pellicule.

Bêtabloquants + inhibiteurs calciques : Tenordate gelules (Vidal, 2002).

Structure chimique de quelques molécules utilisées dans le traitement de l'HTA :

Quelques plantes médicinales utilisés par les thérapeutes dans le traitement de l'HTA :

Tableau N° 1 : Quelques plantes utilisées dans le traitement traditionnel de l'HTA.

Familles et Noms scientifiques	Drogues	Références
Alliaceae		
<i>Allium sativum</i> L	Bulbe	Arama, 1988 Boullard, 2001
Anacardiaceae		
<i>Anardium occidental</i> L	Ecorces de tronc	Arama, 1988
<i>Heeria insignis</i> .kuntze	Feuilles	Kerharo et Adam, 1974;
<i>Sclerocarya birrea</i> Hochst	Racines, fruits	Koumaré et al ,1986 Fomba, 2001
Apocynaceae		
<i>Catharantus roseus</i> G .Don	Parties aériennes	Bernard, 2001
<i>Rauvolfia vomitoria</i> .Afzel	Racines, Parties aériennes	Koumaré et al, 1986 Duez et al, 1987, Boullard, 2001
<i>Voacanga africana</i> Strept	Graines sèches	Kerharo et Adam, 1974
Asteraceae		
<i>Tridax procumbens</i>	Plantes entières	Boullard, 2001
Cesalpiniaceae		
<i>Cassia alata</i> L	Feuilles	Koumaré et al ,1986 Arama, ,1988
<i>Cassia occidentalis</i> L	Feuilles	Koumaré et al, 1986 ; Boullard,2001
Combretaceae		
<i>Combretum glutinosum</i> Perr.ex Dc	Feuilles	Koumaré et al ,1986 ; Boubacar, 2004
<i>Combretum micranthum</i> G.Don	Feuilles	Koumaré et al ,1986 ; Boullard, 2001 ; Malgras, 1992
<i>Guiera senegalensis</i> J.F.G.mel	Feuilles	Koumaré et al, 1986 ; Arama, 1988
Euphorbiaceae		
<i>Uapaca</i> sp	Racines	Koumaré et al, 1986 ; Malgras, 1992
Fabaceae		
<i>Phaseolus vulgaris</i> Ktze	Gousses sans graines	Koumaré et al ,1986
Ginkgoaceae		
<i>Ginkgo biloba</i> L	Feuilles	Boullard, 2001
Graminaceae		
<i>Cynodon dactylon</i> Rich	Racines	Boullard, 2003
Grossulariaceae		
<i>Ribes nigrum</i> L	Feuilles	Boullard, 2001
Larantaceae		
<i>Viscum album</i> L	Feuilles	Boullard, 2001
Malaceae		
<i>Cratagu</i> .Spp	Sommités fleuries	Boullard, 2001
Meliaceae		
<i>Trichilia emetica</i> Vah	Feuilles	Malgras ,1992; Boullard, 2001
Mimosaceae		
<i>Prosopis africana</i> (Guill.et Perr.)	Racines	Kerharo et Adam, 1974 ; Malgras, 1992
Moringaceae		
<i>Moringa oleifera</i> Lam	Racines, feuilles	Chetina, 2003
Oleaceae		
<i>Olea europeae</i> L	Feuilles	Boullard ,2001

Tableau n° I (suite) : Quelques plantes utilisées dans le traitement traditionnel de l'HTA

Familles et Noms scientifiques	Drogues	Références
Opiliaceae		
<i>Opilia celtidifolia</i> Guill et Perr	Racines	Koumaré et al, 1986 ; Boullard, 2001
Rubiaceae		
<i>Crossopteryx febrifuga</i>	Racines, Ecorces de tronc	Malgras, 1992
<i>Gardenia sokotensis</i> Hutch	Feuilles	Arama, 1988
<i>Mitragyna inermis</i> (Will.d) O.Ktze	Feuilles	Kerharo et Adam, 1974
<i>Morinda lucida</i>	Racines	Kerharo et Adam, 1974
Rutaceae		
<i>Zanthoxylum zanthoxyloïdes</i>	Racines	Malgras, 1992
Solanaceae		
<i>Solanum lycopersicum</i> L	Feuilles	Kerharo et Adam, 1974
Ulmaceae		
<i>Trema guineensis</i> (Schum et Thom)	Feuilles	Kerharo et Adam, 1974
Verbenaceae		
<i>Lantana camara</i> L	Feuilles	Yao Koffi, 1985 ; Koumaré et al, 1986
<i>Lippia chevalieri</i> Moldenke	Feuilles	Arama, 1988
<i>Lippia multiflora</i> Moldenke	Feuilles, fleurs	Kerharo et Adam, 1974

7. Rappels sur les antioxydants

7.1 Définition :

Un antioxydant est toute substance s'opposant aux effets de l'oxydation qui sont la cause de l'altération des aliments et des composés organiques.

7.2 Les différentes espèces réactives de l'oxygène

- Les radicaux super oxydes
- Les radicaux libres
- Les radicaux alkoxydes et peroxydes
- Le peroxyde d'oxygène
- L'oxygène singulet

Les espèces sont utilisées pour l'organisme afin de combattre les agents infectieux.

7.3 Origines des antioxydants :

Nous pouvons trouver beaucoup d'antioxydants dans notre nourriture, tels que : la vitamine E, C, B, les caroténoïdes, les polyphénols (les flavonoïdes). Il semblerait que ces derniers contribuent de manière significative à la prévention et le risque des maladies telles que le cancer et les maladies cardiaques :

- Les maladies cardiovasculaires : l'infarctus du myocarde, les thromboses, l'artériosclérose
- Les cancers : c'est particulièrement vrai pour ce qui sont induits par le tabac (poumon, pancréas, œsophage, larynx, rein, vessie).
- Les accidents vasculaires cérébraux : les antioxydants ont une action thrombotique (thé).

7.4 Rôle des antioxydants :

Un intérêt croissant existe pour les antioxydants car il semblerait que les formes réactives de l'oxygène soient à l'origine de nombreuses maladies comme par exemple : la maladie de Parkinson, la maladie d'Alzheimer, l'athérosclérose, la polyarthrite chronique, le mongolisme ou encore le cancer (Chetima, 2000).

Les antioxydants jouent également un rôle clé dans la régulation de l'oxygène, la réduction du stress oxydatif du tabac, la réduction du taux de cholestérol, la régulation des signaux cellulaires ; ils ont aussi une action anti-infectieuse et hémostatique. La régulation de l'apoptose qui met en jeu des enzymatiques (caspase), des protéines régulatrices (P_{53} , Bcl_2 , NF, KB ...) et des multiples interactions avec des facteurs de contrôle de cycle cellulaire.

Le glutathion réduit, joue un rôle très complexe dans la régulation de l'apoptose mais aussi dans la transcription de gènes pro et anti-inflammatoire ou de gènes codants pour l'expression d'enzymes antioxydantes (Guindo, 2006).

7.5 Sources des antioxydantes :

7.5.1 Les médicaments :

- **Le probucol** (Luselle) est un médicament qui fait baisser le taux sanguin de cholestérol et prévenir l'atherogénèse en agissant comme antioxydant et en supprimant la modification oxydative des lipoprotéines de basse densité.
- **Le N-acétylcystéine** agit en régulant les systèmes de défense d'antioxydant comme une enzyme principale : le glutathion peroxydase.

Le glutathion réduit, joue un rôle très complexe dans la régulation de l'apoptose mais aussi dans la transcription de gènes pro et anti-inflammatoires en de gènes codant pour l'expression d'enzymes antioxydantes (Issiaka, 2006)

- **D'autres médicaments** comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les antihyperlipoprotéïnémiques, les antihypertenseurs (les bêtabloquants) ont des propriétés antioxydantes (Mogode D .J, 2005).

7.5.2 Les aliments :

- **La vitamine E (Tocophérol) :**

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

Exemple : la vitamine E est présente dans *Lactuca scariolarum* (la laitue), *Arachis sativum* (le persil), *Brassica oleracea* (le chou)

- **L'acide ascorbique (Vitamine C) :**

Substance à propriétés antiasthéniques, c'est un puissant réducteur et joue un rôle important dans la régulation de la vitamine E.

Dans le tube digestif, elle manifeste un effet antioxydant en empêchant l'oxydation des nitrates en nitrites et nitrosamides (composés cancérigènes)

Elle se trouve dans les légumes, les agrumes et les fruits.

- **Les bêta carotènes :**

Ils sont reconnus par l'importance de leurs précurseurs. Les bêta carotènes ont la capacité de capter l'oxygène singulet. Selon Diallo Sékou en 2005, ces bêta-carotènes contribuent à la coloration jaune, rouge ou orange des fruits et des légumes soués.

Ils se trouvent dans les légumes, les fromages, le lait, la carotte, le melon, le papaye et les fruits jaunes.

- **Le sélénium :**

C'est un oligo-élément réputé pour ses propriétés antioxydantes. Jadis connu comme toxique, les effets bénéfiques du sélénium sur l'organisme ne sont connus que depuis un quart de siècle. Il neutralise les métaux toxiques (plomb, mercure) et prévient le vieillissement. Une carence en sélénium semble favoriser l'hypertension ; l'infarctus du myocarde est en effet trois à quatre fois plus fréquent dans les régions pauvres en sélénium. Il aurait aussi une action préventive sur certains cancers comme le cancer de sein, du colon et de prostate.

7.6.3 Test mesurant l'activité antioxydante au moyen des caroténoïdes :

- **Test sur CCM**

Principe :

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

8. Monographies des plantes

1. *Vitex doniana* Sweet :

Vitex doniana Sweet appartient à la famille des Verbenaceae. Famille bien répartie dans toutes les parties chaudes du globe.

D'autres *Vitex* se trouvent en Afrique comme :

Vitex diversifolia Bak

Vitex madiensis Oliv

Vitex simplicifolia Oliv

Vitex agnus-castus L

1.1 Etude botanique :

8 **Nom scientifique**

Vitex doniana sweet

9 **Synonymes** (Halima, 2006)

Vitex cuneata .et Thom, *Vitex cienkowskii*, *Vitex umbrosa* G .Don exabine, *Vitex paludosa* Vatke, *Vitex charienensis*.

Noms (Burkill, 1985)

Français : Prune noire

Anglais : Black plum

Noms locaux

Bamana : koroba

Peuth : Galbihi

Haoussa : Dhumma

1.2 Systématique (Parkan, 1974)

Règne : Végétal

Embranchement : Spermaphyte

Classe : Dicotylédone

Ordre : Angiosperme

Famille : Verbénacée

Genre : Vitex

Espèce : doniana

1.3 Caractères remarquables (Kerharo, 1974 ; Maydell, 1990)

Vitex doniana Sweet est un arbre de 10 à 25 m de hauteur. C'est une espèce panafricaine la plus grande et la plus fréquente des Vitex. L'écorce est brun pâle à gris blanc, lisse ou avec de longues fentes verticales étroites et des bourrelets poisseux, avec des écailles gris clair qui tombent facilement. Tranche très aqueuse, granuleuse, beige pâle devenant rapidement jaune sale à l'air.

Les feuilles sont glabres composées de 5, plus rarement 7 folioles digités. Les folioles obavées arrondies au sommet avec de longs pétioles 15 à 10cm.

Les fruits sont des drupes ovoïdes pouvant atteindre 3cm de longueur sur 2,5cm de diamètre légèrement aplaties aux deux extrémités avec de petites taches blanches ; plus tard bruns jaunes, noirs à maturité.

1.4 Distribution / Station :

Toute l'Afrique, savanes côtières forêts secondaires ou sèches. On les rencontre surtout sur la lisière de la forêt dense humide, dans les galeries forestières de la zone guinéenne. En suivant les bords des fleuves, elles remontent aussi dans la zone soudano guinéenne. L'arbre a besoin d'une eau souterraine proche. Son habitat préféré reste cependant les vallées humides où il se développe normalement.

Usages en médecine traditionnelle (Malgras, 1992).

- Les feuilles :
 - En décoction avec les écorces, sont utilisées comme diurétique, dans les affections des voies respiratoires et comme fortifiants.
 - Mâchées, elles sont appliquées sur les blessures.
 - Bouillies (bain, boisson) ; soignent les femmes qui viennent d'accoucher.

- Les feuilles tendrent macérées dans l'eau permettent de soulager des conjonctivites.

- Les racines bouillies sont utilisées dans le traitement des maux de dents.
- Ecorce de tronc, avec tiges feuillées et racines en décoction est efficace dans le traitement de l'ictère, des douleurs abdominales, des maux de ventre, de la lèpre et des diarrhées infantiles.
- Les fruits seraient recommandés pour le traitement des amibiases.

Autres usages (Boullard, 2001 ; Kerharo et Adams, 1974 ; Maydell, 1990)

Le bois est utilisé dans la menuiserie légère, les constructions de petits bateaux de pêche. Il est aussi utilisé dans la fabrication de laine de bois, de meubles, des ustensiles agricoles, de placages et contre plaqués, de bois de trituration, la caisserie et le coffrage, des brins d'allumettes.

La pulpe du fruit est comestible ainsi que les jeunes feuilles utilisées, après cuisson, pour la préparation de divers plats et peuvent servir de fourrage pour les animaux.

Les écorces et les racines sont employées comme colorant en teinture.

1.5 Chimie de la plante :

Le fruit connu sous le nom de prune noire est comestible mais contient peu de glucide 24% ainsi que des quantités insignifiantes de protéines 0,8 % et de lipides 0,1 %. Il est assez riche en phosphore 47mg% et pauvre en vitamines : 6mg pour cent de vitamine C et 0,02mg de thiamine pour cent gramme de fruit.

2 Sclerocarya birrea (A .Rich) Hochst

2.1 Position dans la systématique

Règne.....	Végétal
Sous règne	Eucaryotes
Groupe	Eucaryotes chlorophylliens
Sous groupe	Embryophytes vasculaires
Embranchement	Epermatophytes
Sous embranchement	Angiospermes
Classe.....	Dicotyledones
Sous classe.....	Rosidae

Groupe.....Rosidae obdiplostemones à ovaire super et disque nectarifère

Ordre..... Sapindales

Famille..... Anacardiaceae

Genre..... Sclerocarya

Espèce..... birrea

- **Nom scientifique** : *Sclerocarya birrea* (A .Rich) Hochst

- **Famille** : Anacardiaceae ou Térébinthaceae

- **Synonymes** : *Pourpartia bierra* (A .Rich) Aubriv, *Spondias birrea* (A.Rich)

- **Hochst**

Noms locaux :

Français : Sclerocarya à bière, Marula

Mali

Niger

Haute-volta

Malinkè: kuntan, kunnan

Hausa : dania

Bambara : n'gunan, kutan'do

Dogon : bi

2.2 Caractères botaniques remarquables

Sclerocarya birrea est un petit arbre de 8 à 10 m de hauteur, à cime bien développée, à fût droit cylindrique, à frondaison arrondie, à écorce gris clair, écailleuse et finement fissurée, claire et bien équilibrée.

Les feuilles sont composées imparipennées, constituées de 7 à 10 paires de folioles opposées ou subopposées, elliptiques ou obovées, arrondies ou pointues au sommet, qui est toujours mucroné.

Ces dernières sont acuminées entières ou dentées surtout sur les jeunes pieds et les rejets.

Les fleurs petites, dioïques sur des racèmes, verdâtres, en épis courts de 2 cm de long groupés à l'extrémité des rameaux et apparaissent généralement avant les feuilles.

Les fruits sont des drupes globuleuses, obovoïdes de couleur jaune à maturité, et mesurant 3 cm de long et 2,5 cm de diamètre, courtement pédonculés. Elles contiennent un noyau épais qui est entouré d'une pulpe fibreuse.

2.3 Répartition géographique et habitat :

Originare d'Afrique tropicale, *Sclerocarya birrea* est une espèce répandue en zone sahelo-soudanaise depuis le Sénégal jusqu'en Ethiopie, l'Erythrée et l'Ouganda central.

L'arbre est souvent planté autour des villages en Afrique de l'Est.

On la rencontre à l'état disséminé dans les savanes boisées, cependant aussi dans les sols non inondables de la Casamance maritime (sables para littoraux) (Kerharo et Adams, 1974 ; Malgras, 1992).

2.4 Données pharmacologiques :

De nombreuses études ont été effectuées sur les propriétés antidiabétiques de *Sclerocarya birrea* :

Selon **Coulibaly, B et Keita A en 1988**, le décocté ou le macéré de la poudre de feuilles provoque une diminution de la glycémie chez les rats par voie orale ou intraperitoniale.

Selon **Gueye 1973**, l'extrait aqueux des feuilles de *Sclerocarya birrea* aurait une action sur le système régulateur de la glycémie et une activité périphérique propre sur l'assimilation du glucose par l'organisme en particulier par le tissu musculaire. L'action pourrait être due aux flavonoïdes et tanins.

Selon **Ojewole, 2003** ; l'extrait aqueux de l'écorce de tronc a démontré une activité hypoglycémiant dose dépendante chez les rats normoglycémiques et rendus diabétiques avec le streptozotocine.

Les propriétés antidiabétiques des extraits aqueux des feuilles de *Sclerocarya birrea* ont été confirmées par des recherches réalisées par différents auteurs au niveau du DMT (**Coulibaly, 1988 ; Haidara, 1999 ; Fomba, 2001**) non seulement par des études expérimentales mais aussi par les essais cliniques.

Galves et Coll., 1991 ; ont démontré l'activité antidiarrhéiques des tanins et la procyanidine isolés du décocté lyophilisé de l'écorce de tronc de *Sclerocarya birrea*
Galves et Coll., 1991 ont aussi démontré une activité sécrétogogue de l'ester (-) – épicatechine-3-galloyl isolé de l'écorce de tronc de la plante.

Selon **Eloff, 2001** ; la technique de dilution a montré une meilleure activité antibactérienne pour le test sur *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia Coli* et *Enterococcus faecalis* par les extraits acetoniques des écorces et des feuilles de la plante.

Selon Braca et Coll., 2003 ; les substances polyphénoliques isolées à partir des feuilles de *Sclerocarya birrea* (spontanée et cultivée) présentent une activité antioxydante.

Selon Ojewole, 2003 ; les extraits aqueux et méthanoliques des écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* administrés par voie orale à la dose de 500mg/kg ont montré une activité anti-inflammatoire moyenne (comparé à l'acide acétyle salicylique à la dose de 100mg/kg par voie orale sur l'œdème provoqué dans la patte des rats par l'albumine d'œuf.

Selon Ojewole, 2004 ; les extraits aqueux des écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* administrés par voie orale à des doses allant de 100 à 800 mg/kg présentent une protection dose dépendante contre la douleur provoquée par la chaleur. Aux doses allant de 25 à 800 mg/kg l'extrait aqueux réduit de manière significative l'œdème provoqué par l'albumine d'œuf.

Selon GEW et Coll., 2004 ; les enfants en région rurale du Niger mangeaient le pépin de *Sclerocarya birrea* pour augmenter leur dépendance sur les plantes nourricières sauvages et pour compléter leur alimentation.

Selon Keita A, 2005 ; les écorces de tronc et les feuilles de *Sclerocarya birrea* protègent la muqueuse gastrique contre les ulcérations provoquées par le mélange Acide chlorhydrique /Ethanol chez les souris. Les écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* à 50 mg/kg induisent une protection de 79,78 % et les feuilles 77,78 %.

2.5 Données toxicologiques :

Selon Ojewole, 2003 ; les extraits aqueux et méthanoliques des écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* administrés par voie intraperitonéale chez les souris, possèdent une dose létale 50 (DL₅₀) de 1215 ± 38 mg et 1087 ± 41 mg respectivement.

2.6 Usages :

- Utilisation en médecine traditionnelle

Cette plante arrive au deuxième rang des drogues antivenimeuses, après *Securidaca longepedunculata* et bien avant les autres espèces rencontrées dans diverses formules prescrites pour cet usage.

Au Mali :

Les feuilles sont utilisées en décoction comme antidiabétique, produit par le DMT faisant parti des MTA, appeler Diabétisane N°1. 1 sachet de 60g dans un demi-litre d'eau pendant 15mn et filtrer. La posologie est donnée en fonction de la glycémie :

Jusqu'à 2g/l : 1 sachet de 60g en 3 prises

Au delà de 2g/l : 1 sachet de 100g en 3 prises et le traitement dure 7 jours.

Le traitement d'entretien se fait avec une dose de 40g en 2 prises.

Les feuilles ont une réputation de soigner la jaunisse. A Niani le macéré d'écorce de *Sclerocarya birrea* associé aux feuilles de *Cymbopogon giganteus* entre dans le traitement de l'ascite. Il est conseillé dans le traitement de la rougeole, et aurait une activité purgative.

Au Niger :

La macération des écorces de tronc est utilisée dans le traitement des nausées, vomissement, syphilis. Ces écorces de tronc en association avec la plante entière de *Momordica balsamina* sont indiquées dans la morsure de serpent ou piqûre de scorpion.

La poudre de l'écorce de tronc est efficace pour les douleurs abdominales.

La décoction de l'écorce de tronc est aussi indiquée dans le traitement de la dysenterie (Selles afecales, glairo-sanglantes, avec des douleurs abdominales).

Au Sénégal :

L'écorce est utilisée comme antidouleur dans les névralgies dentaires en masticatoire et pour les caries en plombage sous forme de boulettes.

L'écorce de racine est indiquée dans la préparation d'un décocté aqueux pour le traitement de la syphilis, des envenimations et les morsures de serpents.

D'une manière générale et en usage externe, la pâte d'écorce est anti-inflammatoire et est utilisée dans les céphalées en application frontale additionnée au beurre de karité, sur les yeux pour les blépharites. Le jus de fruit serait efficace dans le traitement des otites, la constipation, l'HTA, l'anorexie et le scorbut. Les graines sont recommandées par certains thérapeutes pour l'asthénie. Les rameaux feuillés sont mâchés dans les enrrouements de la voix et utilisés comme frotte - dents dans les caries et douleurs dentaires.

2.7 Autres utilisations :

La pulpe du fruit est également comestible de la même manière que les graines huileuses. La plante est aussi utilisée en menuiserie légère , meubles , ustensiles agricoles (pour la confection des bois) , placages , caisserie , coffrage , sculpture , jouets , tournerie , mortiers (lorsque l'arbre est énorme , est utilisé pour la confection

des pilons). La pulpe sert à préparer de la bière fermentée. Les cendres des bois de *Sclerocarya birrea* et d'autres arbres sont utilisées pour tanner la peau des chèvres. Selon Cuny le bois sert à la fabrication de pilons, de mortiers, d'ustensiles et d'arcs. L'écorce donne une fibre très résistante. On en fait des liens. La gomme est mélangée à de l'eau et de la suie pour faire de l'encre. C'est un arbre d'ombrage apprécié dans les hameaux.

2.8. Constituants chimiques :

Les constituants chimiques isolés des différentes parties de *Sclerocarya birrea* ont été recensés dans les documents suivants (GEW, 2004 ; Kerharo et Adam 1974)

Feuilles : la poudre des feuilles de l'espèce Malienne renferme des tanins, des saponosides, des flavonoïdes, des stérols et terpènes.

Amandes de graines : provenant de la Côte d'Ivoire présentent les résultats en gramme pour cent de produit sec constitué de : cellulose (1,3), extrait étheré (61,5), glucide (0,5), insoluble formique (3,8), protides (30,6), cendres (6,1), calcium (0,17), phosphore (1,04).

Il a été isolé et identifié 6 hétérosides dérivant du quercétol et du kaempférol, qui sont abondants dans l'extrait acétate d'éthyle.

Les acides gras constitutifs des lipides sont représentés par : les acides oléiques (63,9 % des acides gras totaux) ; myristiques (17,4) et stéariques (8,71).

Dans les aminoacides prédominent les acides glutamiques (25,8 % des aminoacides totaux) et l'arginine (15,8 %).

Le noyau contenait relativement une grande quantité du cuivre (24,8 µg/g poids sec) magnésium (4210 µg /g poids sec) et le zinc (62,4 µg /g poids sec). La protéine contenue dans le noyau était élevée (36,4 % de son poids sec). Cependant cette fraction contenait relativement une faible proportion de leucine, phénylalanine, lysine et thréonine. Le taux des acides gras était de 47mg/g du poids sec du noyau avec 2/3 du aux acides oléiques.

Les acides gras et acides linoléiques essentielles, étaient présents (24,5mg/g du poids sec), mais d'autres acides gras et α- linoléiques essentiels étaient absents.

L'analyse phytochimique de l'extrait méthanoliques des feuilles de *Sclerocarya birrea* a permis d'isoler un nouvel glycoside du flavonol (la quercétine 3-0-alpha-l- (5 - galloyl) - arabinofuranoside et 8 composés phénoliques. Deux dérivés de l'épicatéchine ont été isolés des mêmes extraits (Braca, 2003).

3. *Hibiscus sabdariffa*

3.1 Position dans la systématique :

Embranchement : Spermaphyte

Sous-embranchement : Angiosperme

Série : Thalamiflore

Classe : Dicotylédone

Ordre : Malvale

Famille : Malvaceae

Genre : *Hibiscus*

Espèce : *sabdariffa*

Nom scientifique : *Hibiscus sabdariffa* Linn

Noms vulgaires : Oseille de Guinée, Thé rose d'Abyssinie, karkadé

Noms vernaculaires :

Dogon	Wolof	Serèse	Bambara	Peulh et Toucouleur
-------	-------	--------	---------	---------------------

Andjou-kwélé	Bisap	Bondo	Dakumu	Folérébadi
--------------	-------	-------	--------	------------

Sabdariffa serait le nom donné par les turcs.

3.2 Origine et distribution : (ARAMA, 1988)

Hibiscus sabdariffa, originaire d'Amérique centrale d'où il avait été introduit dans diverses régions tropicales : Inde, Java, Ceylan, Afrique, Antilles etc (Kerharo, 1974)

En Afrique il est très répandu par culture sur toute la zone sahélienne, soudanienne et guinéenne. Il est cultivé dans le monde entier.

3.3 Description botanique (ARAMA, 1988)

Hibiscus sabdariffa est une plante herbacée buissonnante, annuelle ou bisannuelle. Il possède un port de sous arbrisseau atteignant 1 à 2 m suivant les types d'espèces et le mode de culture.

La tige est robuste, verte ou rougeâtre suivant les variétés, glabre ou hispide, parfois avec des poils tuberculés épineux.

Les feuilles, pétiolées, sont soit lancéolées, entières ou palmatilobées, soit très larges et entières, selon leur niveau d'insertion.

A l'aisselle des feuilles, naissent des fleurs solitaires dont l'involucre compte 7 à 9 bractées, le calice 5 lobes acuminés, la corolle jaune a des pétales veinés et tachés de pourpre à leur base.

La capsule, sphéroconique, à 5 loges, plus courte que le calice persistant et succulent, est densément couverte de soies.

Les fleurs sont jaunes crème, axillaires au sommet d'un pédoncule court de 2 à 5mm.

Le calice présente 5 dents triangulaires, l'épi-calice est formé d'une dizaine de bractéoles trapues, courtes et forme triangulaire. Après la chute de la corolle, le calice accrescent devient charnu et peut atteindre 3 à 4 cm de long et 2 à 3cm de large.

Le fruit est une capsule conique haute de 15 à 20 mm, il est entouré par un calice charnu et persistant.

3.4 Constituants chimiques :

Beaucoup d'études ont été menées en vue de déterminer la composition chimique des feuilles, des calices, des graines et des racines de *Hibiscus sabdariffa*.

Selon **Toury**, les calices frais et secs consommés à Dakar contiennent pour 100g :

86,3 à 18,2g d'eau, 1,6 à 8,3g de protides, 0,1 à 0,35g de lipides, 11,1 et 64,2g de glucides totaux, 2,5 et 15,8g de celluloses, 0,9 à 8,9g de cendres.

14 et 10mg de vitamine C , 0,04 et 0,03mg de thiamine , 0,06 et 0,16mg de riboflavine , 0,5 et 3mg de niacine .

Wrobel et al, 2000 ; ont montré la présence d'aluminium, du cuivre, du chromium et du fer dans les calices secs.

Lin et al en 2003, ont aussi montré dans les calices secs la présence d'acide protocatéchique et des composés polyphénoliques.

Selon **Kahkonen** en 2003, les calices secs contiennent différents anthocyanidines comme delphinidine et cyanidine et de leur forme glycoside.

Selon **Bruneton** , les calices provenant du Soudan , de l'Egypte et du Sud-est asiatique , contiennent des polysaccharides hétérogènes acides et de nombreux composés polyphénoliques : glucoside en 3 de la gossyptine , anthocyanosides (hétérosides , delphinidol et cyanidol) .

Selon **Busson**, les graines de l'espèce cultivée aux environs d'Abidjan renferment à l'état naturel :

7,6 % d'eau , 12 % de cellulose , 11,9 % d'extrait éthéré , 42,8 % de glucides , 22,7% d'insolubles formiques , 28,1 % de protides et 5,2 % de cendres .

Selon les résultats en provenance du Surinam (Guyane) les graines donnent 20% d'eau et 13% d'une huile légèrement jaune.

En Silice, **Indovina et al** ont trouvé 13,57 % d'huile grasse, 16,8 % de cellulose, 15,8% de pentosanes et 11,2 % d'amidon dans les graines.

Au Mali **Touré (M)** et al ont retrouvé dans les feuilles fraîches 83,61% d'eau, 16,38 % d'extrait sec, 21,95 % de protéines et 3,05 % de matières grasses.

Réauboug et Monceaux pense que tous les organes de la plante renferment des acides organiques avec une concentration considérable au niveau du calice.

Ils évoquent la présence de l'acide citrique (12-17 %) de l'acide malique (2-5 %) et des traces d'acide tartrique.

Griebel, trouve 23 % d'acide hibiscique, tandis que **Bachstetz** donne les teneurs de 15,3 % en acide hibiscique dans la drogue Mexicaine et 14,6 % dans celle d'Abyssinie.

Nous signalons par ailleurs la présence de nombreux pigments flavonoïdes tels que la gossypétine, l'hibiscétine, la sabdarétine et des hétérosides.

Murti et al ont trouvé dans les pétales sec une phytostéroline en proportion assez importante et une cire éthéro-soluble.

Watt pense que la racine contiendrait un saponoside et de l'acide tartrique.

3.5 Données pharmacologiques :

Selon **Michel Tourrassé**, 2006, les anthocyanes isolés à partir des calices de *Hibiscus sabdariffa* présentent une activité antioxydante.

Abott et al, ont montré que les extraits de calice présentent une activité anticancéreuse sur les tumeurs transplantables du sarcole 180 chez l'animal.

Selon Sharaf (1962) les calices présentent une activité antispasmodique, hypotensive, antihelminthique et antimicrobienne en particulier sur les *Pasteurella*, *Proteus*, *Entamoeba coli*, *Streptococcus faecalis* et *Streptococcus aureus*.

Selon **Bouillard Bernard**, en Afrique occidentale les calices desséchés des fleurs présentent des activités antiseptiques, antifongiques, désaltérantes, diurétiques, sudorifiques, antibactériennes, anticholestérolémiantes, antitriglycéridiques, antihyperlipidémiques et uricolytiques; la calice, de part la présence d'antocyanoside, possède une activité angioprotectrice, les feuilles possèdent des activités hypotensives et la racine présente une activité apéritive, tonique, stomachique, émolliente, laxative et résolutive.

Selon Kerharo, les thérapeutes traditionnels conseillent les calices pour ses activités digestives, tonifiantes et diurétiques.

L'action antibactérienne a été démontrée in vitro sur des Pasteurelle, Proteus, Entamoeba coli, Streptococcus faecalis et Stphylococcus aureus, actions qui furent confirmées in vivo dans le cas d'infections des voies urinaires chez l'homme.

Al et coll., ont montré que l'extrait aqueux de la plante a un effet inhibiteur sur le tractus intestinal.

Ils ont montré aussi que l'extrait aqueux des calices induit une activité semblable à celle de l'œstrogène chez les rats femelles immatures.

Selon **Bruneton** la présence des anthocyanosides lui confère des propriétés angioprotectrices.

3-6 Indications

Au Sénégal (Kerharo) *Hibiscus sabdariffa* L. est utilisé comme légume (variété verte) favorisant la digestion et lutter contre la constipation. Les calices de la variété rouge sont utilisés en médecine populaire sous forme de décocté aqueux comme diurétique, diaphorétique et cholagogue. Les feuilles sont souvent recommandées en usage externe contre les plaies et les blessures.

Au Mali, les sépales associés à l'extrait des feuilles fraîches de *Adansonia digitata* sont utilisés comme potion antiasthmaticque.

Au Cameroun, l'extrait pris chaud des feuilles sèches est utilisé par voie orale comme anthelmintique (Burkill, 1995). Les calices peuvent être utilisés aussi comme anti-inflammatoire et pour stimuler l'appétit.

L'extrait aqueux des calices est utilisé en Inde, aux Antilles et en Guyane ou il entre dans la confection des gâteaux et des confitures.

En 1936, lors de la guerre d'Abyssinie (actuellement Ethiopie) les soldats italiens utilisèrent les calices sous forme d'infusion theiforme. Par la suite le karkadé, appellation sous laquelle la plante est connue en Abyssinie, fera l'objet d'une importante demande dans toute l'Europe centrale pour la fabrication de boissons de santé ou de thé de santé.

Par ailleurs **J.Berhaut** rapporte que *Hibiscus sabdariffa* L. est utilisé comme diurétique, diaphorétique, cholagogue et comme cataplasme émollients et résolutifs. On l'utilise aussi sur les furoncles, les abcès pour faciliter la maturation, comme antiputride, contre la toux et les maux de dents sous forme de gargarisme, contre les

ophtalmies sous forme d'instillations, chez les femmes en couche pour hatter la délivrance.

La pulpe des racines est parfois utilisée en pansements pour hatter la maturation d'abcès, ou en friction sur la poitrine pour soigner les bronchites.

Les calices desséchés de fleurs à la base d'une boisson agréable et hygienique sont utilisés pour lutter contre la colibacillose, la constipation, l'eczéma suintant et les infections urinaires.

Les calices de cette oseille rouge de Guinée peuvent être employés dans les asthénies fonctionnelles et pour faciliter la prise de poids.

Selon **Seaforth** et **Tikasingh**, 2005 ; les calices sont utilisés comme tisane, et en confitures, gelées, boissons, vins et comme aromatisant et colorant.

D'après **Micel Tourrasse**, son premier rôle thérapeutique a été dévolu, en médecine traditionnelle au traitement de l'HTA et aux troubles hépatiques.

Selon **Kerharo** , les calices charnus de *Hibiscus sabdariffa* L constituent donc un thé de santé dont la consommation ne peut qu' être recommandée et qui devrait être même développée en raison de l'absence de toxicité de leurs préparations et de leurs propriétés bénéfiques indiscutables .

Au Sénégal et dans d'autres régions d'Afrique de l'ouest, les feuilles sont employées comme légume cuit à la vapeur à la façon des épinards et comme salade. Les calices sont utilisés dans la confection de nombreux plats à base de riz, de mil, de poisson, de viandes.

Partie expérimentale

Cadre d'étude :

Les travaux de cette thèse ont été effectués au niveau du laboratoire du DMT pour la phytochimie et les tests biologiques. La détermination des ions a été effectuée dans le laboratoire de biochimie de l'INRSP.

METHODOLOGIE

IV - METHODOLOGIE

1. Matériel végétal :

Le matériel végétal a été constitué par une plante et une recette :

- ❖ La recette, **Nitrokoudang** constituée de *Sclérocarya birrea* et de *Vitex doniana*. Le mélange de poudres nous a été fourni sous sa forme d'utilisation par le tradipraticien de santé Mr Salif Traoré.

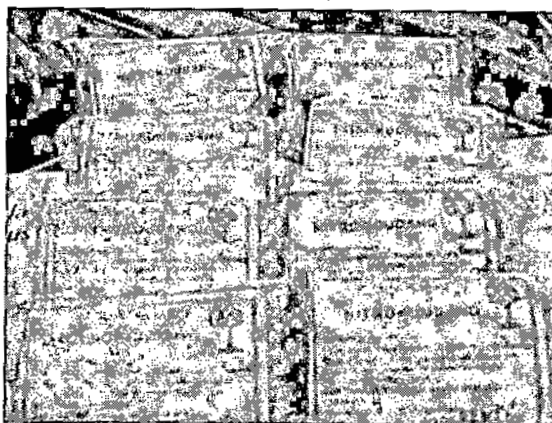


Figure N°1 : Recette, Nitrokoudang (Archive Aidemet).

- ❖ Les calices de *Hibiscus sabdariffa* ont été utilisés

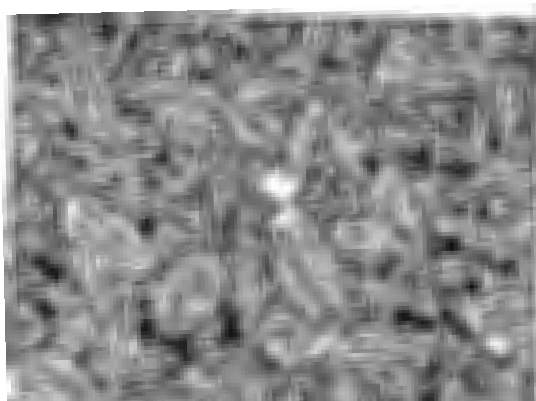


Figure N°2 : Calices de *Hibiscus sabdariffa* (Archive Aidemet).

2. Etudes phytochimiques :

2.1 Matériels utilisés :

- Becher, ballon, fioles, erlenmeyer, éprouvettes graduées, entonnoir,
- Pipettes de 1ml, 5ml, 10ml,
- Tubes à essai de 10ml, 20ml,
- Ampoules à décanter, verre de montre, creusets en silice, fioles,
- Agitateur et baguettes magnétiques,

- Coton, papier filtre,
- Balance analytique de précision type sartorius,
- Bain-marie Buchi 461 water Bath,
- Rotavapor de type Buchi R-200,
- Dessiccateur,
- Four électrique réglé à 800°C et étuve réglée à $103 \pm 2^\circ\text{C}$,
- Lyophilisateur type Heto Drywinner,
- Spatule métallique,
- Poire, Pincés,
- Flaçons stériles,
- Cuillère à café,
- Spectrophotomètre UV 254-366 nm de type abnehmbar renovable,
- Congélateur de type Zanker ;

2.2 Solvants utilisés :

Eau distillée, éthanol à 70%, dichlorométhane.

2.3 Réactions de caractérisations :

2.3.1 Réactions en tubes :

Les essais de caractérisation ont porté sur la recherche des principaux groupes chimiques dans la poudre de la recette **Nitrokoudang** et celle de calices de *Hibiscus sabdariffa*.

Ces recherches ont été faites exclusivement par des réactions en tubes.

Les résultats ont été exprimés en :

Réactions franchement positives : + + + +

Réactions positives : + + +

Réactions moyennement positives : + +

Réactions louches : +

Réactions négatives : -

- **Alcaloïdes**

Principe :

Ce sont des réactions de précipitation : les alcaloïdes sont des substances azotées d'origine végétale, à caractère alcalin ; ainsi, en présence d'acide, vont donner des sels d'alcaloïdes.

Ces réactions de précipitations sont fondées sur la capacité qu'ont les alcaloïdes de se combiner avec des métaux et des métalloïdes (dans la pratique, il s'agit des composés iodés) pour donner des précipités caractéristiques.

On obtient avec :

Le réactif de Boucharda : un précipité brun

Le réactif de Dragendorff : un précipité rouge orangé

Le réactif de Valser Mayer : un précipité blanc-jaunâtre

Mode opératoire :

A la poudre (10 g) est additionné de l'acide sulfurique dilué au 1 /10 (50 ml). Après agitation, l'ensemble est laissé en macération pendant 24 heures à la température du laboratoire puis filtré.

Dans deux tubes à essai , introduire du filtrat (1 ml) et ajouter le réactif de Mayer (le tétraiodomercurate de potassium) (5 gouttes) dans le premier tube et le réactif de Dragendorff (le tétraiodobismuthate de potassium) (5 gouttes) dans le second tube .

L'apparition de précipité dans les deux tubes indique la présence d'alcaloïdes.

• **Substances polyphénoliques :**

La solution à analyser est un infusé aqueux à 5 % préparé à partir de la poudre de drogue (5g) dans de l'eau distillée bouillante (100ml) pendant 15 minutes.

✓ **Tanins**

Définition :

Ce sont des composés phénoliques hydrosolubles qui possèdent, à côté des réactions classiques des phénols, la propriété de précipiter les alcaloïdes la gélatine et d'autres protéines. Ils exercent un effet antidiarrhéique, vasoconstricteur et antiseptique.

Mode opératoire :

Dans un tube à essai contenant l'infusé (5 ml), ajouter une solution aqueuse diluée de $FeCl_3$ 1% (1 ml). En présence de tanins il se développe une coloration verdâtre ou bleu noirâtre.

- **Tanins catéchiques :** Ajouter à l'infusé (5 ml) de l'éthanol chlorhydrique (1ml) (éthanol à 95° alcoolique (5 ml) , eau distillé (5 ml) , HCl concentré (5 ml) et porter le tout à ébullition

pendant 15 minutes . En présence de tanins catéchiques, il y a formation d'un précipité rouge soluble dans l'alcool amylique.

- Tanins galliques : Ajouter à l'infusé (30 ml) , le réactif de Stiany (10 ml de formol à 40% , 15 ml de Hcl concentré) (15 ml) . Chauffer au bain-marie à 90°C pendant 15 mn Filtrer et saturer le filtrat avec de l'acétate de sodium pulvérisé (5 g). Ajouter ne goutte à goutte une solution de $FeCl_3$ à 1 % (1 ml).

L'obtention de précipité montre la présence de tanins galliques.

Filtrer et saturer le filtrat (10 ml) d'acétate de sodium. Ajouter quelques gouttes de $FeCl_3$ à 1 %. Le développement d'une teinte bleu noire indique la présence de tanins galliques non précipité par le réactif de Stiany.

✓ Flavonoïdes :

Définition :

Les flavonoïdes sont des pigments quasiment universels des végétaux.

Ils sont responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles. La principale activité biologique attribuée aux flavonoïdes est une propriété <<vitaminique P>> : ils sont potentiellement veino-actifs, ils diminuent la perméabilité des capillaires sanguins et renforcent leur résistance.

Mode opératoire :

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

✓ Réaction à la cyanidine

Principe : En solution alcoolique et en présence d'hydrogène naissant par action de l'acide chlorhydrique sur du magnésium, les flavonoïdes donnent une coloration rouge orangé allant au violet.

Mode opératoire : Introduire dans un tube à essai l'infusé (5 ml) , ajouter de l'éthanol chlorhydrique 5 ml (éthanol à 95 % , eau distillée , Hcl concentré à parties égales en volumes) , l'alcool iso amylique (1 ml) , puis quelques copeaux de magnésium . L'apparition d'une coloration rose orangée (flavones) ou rose violacée (flavonones) ou rouge (flavonols, flavononols) rassemblée dans la couche surnageante d'alcool isoamylique indique la présence d'un flavonoïde libre (génine). Les colorations sont moins intenses avec les hétérosides flavoniques.

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

✓ **Leucoanthocyanes**

Définition :

Le terme d'anthocyane s'applique à un groupe de pigments hydrosolubles responsables de la coloration rouge, rose, mauve, pourpre, bleue ou violette de la plupart des fleurs et des fruits.

Effectuer la réaction à la cyanidine sans ajouter les copeaux de magnésium et chauffer pendant 15 minutes au bain-marie.

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

Les catéchols donnent une teinte brune rouge.

• **Dérivés anthracéniques**

✓ **Anthracéniques libres : les quinones**

Mode opératoire :

A la poudre de drogue (1 g), ajouter du chloroforme (10 ml) et chauffer pendant 3 minutes. Filtrer à chaud et compléter à 10ml si nécessaire. A l'extrait chloroformique obtenu (1ml) ajouter du NH_4OH dilué (1 ml) et agiter. La coloration plus ou moins rouge indique la présence d'antraquinones libres.

Différenciation des quinones

A 1g de poudre humectée avec H_2SO_4 10% sont ajoutés un mélange à volume égal d'éther et de chloroforme (20 ml). Après une macération de 24 heures, 5 ml du filtrat obtenu sont évaporés à l'air libre, puis le résidu est repris par quelques gouttes d'éthanol à 95 %. Ajouter goutte à goutte une solution aqueuse d'acétate de nickel à 5 %. La réaction positive est caractérisée par la coloration rouge.

✓ **Antraquinones combinés**

Les Hétérosides : Sur le résidu de la poudre épuisée par le chloroforme ajouter de l'eau distillée (10 ml) et du HCl concentré (1 ml). Placer le tube à essai dans un bain-marie bouillant pendant 15 minutes. Refroidir le tube à essai sous un courant d'eau froide et filtrer. Prélever 5 ml de ce filtrat et ajouter 5 ml de chloroforme ; soutirer la phase organique après agitation. A la phase organique, ajouter du NH_4OH dilué $\frac{1}{2}$ (1 ml). Une coloration rouge plus ou moins intense indique la présence de génines

O-hétérosides. La réaction négative ou faiblement positive conduit à la recherche de :

- ✓ **O-hétérosides à génines réduites** : Au filtrat précédent (5 ml), ajouter du FeCl_3 à 10% (4 à 5 gouttes). Chauffer au bain-marie pendant 5 mn. Refroidir sous un courant d'eau. Extraire avec 5 ml de chloroforme. A la phase organique ajouter du NH_4OH dilué (1 ml). En présence des anthranols ou des anthrones, la coloration rouge est plus intense que précédemment.
- ✓ **C-hétérosides** : La solution à analyser est la phase aqueuse obtenue avec la solution à analyser des O-hétérosides. A cette solution ajouter de l'eau distillée (10 ml) et du FeCl_3 (1ml). Chauffer au bain-marie pendant 30 minutes. Refroidir sous un courant d'eau. Agiter avec du CHCl_3 (5 ml). Soutirer la phase chloroformique et y ajouter 1 ml de NH_4OH dilué. L'apparition d'une coloration rouge plus ou moins intense indique la présence de génines de C-hétérosides.

- **Stérols et triterpènes**

L'intérêt thérapeutique et l'emploi industriel des stérols et des triterpènes en font un groupe de métabolismes secondaires de première importance.

L'extrait obtenu à partir d'une macération de 24 heures de la poudre (1g) et 20 ml dans de l'éther servira en plus à la recherche de coumarines et de caroténoïdes. Après filtration compléter le macéré à 20 ml.

Mode opératoire :

Prélever 10 ml de ce macéré à évaporer jusqu'à sec dans une capsule, puis dissoudre le résidu dans de l'anhydride acétique (1ml) et du chloroforme (1ml). Partager cette solution dans deux tubes à essai. Mettre au fond d'un des tubes à l'aide d'une pipette de l'acide sulfurique concentré (1ml), l'autre a servi de témoin. A la zone de contact des deux liquides la formation d'un anneau rouge brunâtre ou violet avec la couche surnageante (verte ou violette), relève la présence de stérols et triterpènes.

- **Caroténoïdes**

Définition :

Les caroténoïdes sont des molécules tétraterpéniques. Leur chromophore caractéristique explique leur coloration jaune ou orangée et leur très grande sensibilité à l'oxydation. L'intérêt des caroténoïdes est multiple.

Mode opératoire :

Prélever de l'extrait (5ml) et évaporer jusqu'à sec ; ajouter 2 à 3 gouttes d'une solution saturée de trichlorure d'antimoine ($SbCl_3$) dans le chloroforme. Il se développe en présence de caroténoïdes une coloration bleue devenant rouge par la suite.

- **Coumarines**

Définition :

Les coumarines des 2H-1-benzopyran-2-ones. Elles sont principalement veinotoniques, vasculoprotectrices, vasodilatatrices et photosensibilisantes.

Mode opératoire

De l'extrait éthéré (5ml) est évaporé jusqu'à sec, puis repris avec de l'eau chaude (2ml). Partager la solution entre deux tubes à essai. L'un des tubes servira de témoin ; ajouter dans l'autre tube du NH_4OH (0,5ml) à 25 % , mélanger et observer de la fluorescence sous UV à 366nm . Une fluorescence bleue, intense dans ce dernier indique la présence de coumarines.

- **Hétérosides cardiotoniques**

Définition :

Les hétérosides cardiotoniques constituent un groupe bien individualisé et d'une grande homogénéité tant structurale que pharmacologique. Les hétérosides cardiotoniques d'origine végétale demeurent des médicaments majeurs de l'insuffisance cardiaque.

Mode opératoire

A la poudre de drogue (1g), ajouter de l'éthanol à 60% (10ml) et une solution d'acétate neutre de plomb à 10% (5ml) ; porter au bain-marie bouillant pendant 10 minutes. Ajouter du chloroforme (10ml) et après agitation, soutirer la phase organique et la partager entre 3 tubes à essais. Faire évaporer ces derniers au bain-marie bouillant jusqu'à sec et reprendre le résidu de chaque tube avec de l'isopropanol (0,4ml). Ajouter dans le premier tube 1ml de réactif de Baljet, dans le second tube 1ml de réactif de Kedde et 1ml de réactif de Raymond-Marthou dans le troisième. Introduire dans chaque tube 5 gouttes de KOH à 5 % dans l'éthanol et observer après 10 minutes environ. En présence des hétérosides cardiotoniques, il se développe dans le tube au réactif de Baljet une coloration orangée, une coloration rouge violacée dans le tube au réactif de Kedde et enfin une coloration violet fugace dans celui au réactif de Raymond.

- **Saponosides**

Définition :

Les saponosides constituent un vaste groupe d'hétérosides très fréquents chez les végétaux. Ils sont caractérisés par leurs propriétés tensioactives ; ils se divisent dans l'eau en formant des solutions moussantes.

Mode opératoire

Faire une décoction à 1% de 15 mn. Introduire dans 10 tubes à essai numérotés de 1 à 10 successivement 1, 2, 3, jusqu'à 10ml du filtrat et compléter à 10ml avec de l'eau distillée le contenu des 9 premiers tubes. Agiter chaque tube pendant 15 secondes dans le sens de la longueur à raison de deux agitations par seconde puis laisser au repos pendant 15 mn. Mesurer au bout de ce temps la hauteur de la mousse. Indice de mousse (I_m) se calcule à partir du numéro du tube (N) dans lequel la hauteur de la mousse est de 1cm.

$$I_m = \frac{1000}{N}$$

- **Composés réducteurs**

Préparer une décoction aqueuse à 10% pendant 15 mn, évaporer le filtrat à sec (5ml) au bain-marie. Ajouter au résidu obtenu le réactif de Fehling (0,5ml réactif A + 0,5ml réactif B, mélange extemporané).

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

- **Oses et holosides**

Evaporer à sec au bain-marie le décocté obtenu dans la réaction précédente (5ml). Ajouter de l'acide sulfurique concentré (2 à 3 gouttes) puis au bout de 5 mn de l'éthanol saturé avec du thymol (3 à 4 gouttes).

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

- **Mucilages**

Définition :

Les mucilages sont des macromolécules osidiques qui se dissolvent plus ou moins au contact de l'eau pour former des solutions colloïdales ou gels.

Mode opératoire

Au décocté aqueux à 10% (1ml), ajouter de l'éthanol absolu (5ml). L'obtention d'un précipité floconneux, par mélange, indique la présence de mucilages.

- **Hétérosides cyanogénétiques**

Définition :

La cyanogène est la faculté que possède certains organismes vivants (en particulier les végétaux) de produire dans des circonstances particulières de l'acide cyanhydrique. Les substances cyanogènes appelées encore hétérosides cyanogénétiques sont très peu utilisées en pharmacie à cause de leur grande toxicité due à l'acide cyanhydrique.

Mode opératoire

Un mélange à volume égal d'eau et de toluène (5ml) est ajouté à la poudre de drogue (1g). Agiter et bien nettoyer la partie supérieure du tube à essai enfin d'y fixer à l'aide d'un bouchon le papier picrosodé fraîchement préparé. La présence d'hétérosides cyanogénétiques est indiquée par la coloration rouge plus ou moins rapide de ce papier.

2.4 Dosages de certaines substances :

Cette détermination permet d'apprécier la qualité des drogues (conservation, contamination)

- **Dosage de l'eau**

Les plantes fraîches renferment 60 à 80 % d'eau. Pour assurer une bonne conservation, la teneur en eau doit être inférieure ou égale à 10% (Paris R.R et Moyses H., 1965).

Les teneurs en eau ont été déterminées par deux méthodes :

- **Méthode gravimétrique ou pondérale :**

Principe :

Il consiste à la détermination de la perte de masse en eau d'une prise d'essai après de 24 heures à l'étuve.

Mode opératoire :

Dans 5 verres de montre préalablement pesés (P_1, P_2, \dots), introduire la poudre végétale (environ 3g). Peser (P'_1, P'_2, \dots) pour déterminer la prise d'essai.

Porter le tout à environ $103 \pm 2^\circ\text{C}$ dans un four pendant 24 heures. Après refroidissement, peser à nouveaux les verres de montre (P''_1, P''_2, \dots).

La masse d'eau contenue dans la poudre de chaque verre de montre notée M est donnée par la formule :

$$M = P'_1 - P''_1$$

La masse de la prise d'essai est :

$$MPE = P'_1 - P_1$$

Le pourcentage d'eau contenue dans la poudre est :

$$\% \text{ eau} = \frac{\text{Masse eau}}{MPE} \times 100$$

Nous avons déterminé la moyenne du pourcentage d'eau des 5 verres de montre dans les mêmes conditions.

➤ Méthode de l'entraînement azéotropique

Principe :

Il consiste à entraîner l'eau contenue dans une prise d'essai de la poudre par distillation avec un solvant non miscible.

Mode opératoire :

Dans un ballon de 500 ml, nous avons introduit du toluène (100ml) et de l'eau distillée (1ml) et porté l'ensemble à ébullition pendant une heure sous réfrigérant.

Après 30 mn de repos, nous avons lu le niveau d'eau (V_1). Ensuite, nous avons introduit de la poudre végétale (5g) dans le contenu du ballon et engagé une ébullition d'une heure. Après 30 mn de refroidissement, nous avons lu le niveau d'eau (V_2). Le volume d'eau contenue dans la prise d'essai est calculé selon la formule :

$$V = V_2 - V_1$$

Le pourcentage d'eau est calculé selon la formule :

$$\% \text{ eau} = \frac{V_2 - V_1}{PE} \times 100$$

- **Détermination de la teneur en cendres**

Nous avons procédé à la détermination de la teneur des cendres totales, des cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique à 10 % et des cendres sulfuriques.

- o **Cendres totales**

Les cendres proviennent des tissus de la plante ou des éléments étrangers (sables, terre, ...) qui souillent la drogue.

Principe :

Il repose sur la détermination des substances résiduelles non volatiles contenus dans la drogue lorsqu'un échantillon est incinéré.

Mode opératoire :

Dans 5 verres de montre de tare T_1, T_2, T_3, T_4 et T_5 , nous avons introduit 5 prises d'essai (matière végétale) d'environ 3g de poids P_1, P_2, P_3, P_4 et P_5 . Porter le tout dans un four à 600°C pendant 6 heures ; au bout de ce temps, laisser refroidir sous dessiccateur et peser à nouveau pour déterminer les poids P'_1, P'_2, P'_3, P'_4 et P'_5 .

La masse moyenne en cendres totales (M_{CT}) est :

$$M_{CT} = \frac{5}{(P'_1 - T_1) + (P'_2 - T_2) + (P'_3 - T_3) + (P'_4 - T_4) + (P'_5 - T_5)}$$

La masse moyenne de la prise d'essai est :

$$MPE = \frac{P_1 + P_2 + P_3 + P_4 + P_5}{5}$$

$$\text{La teneur en cendres totales } (C_T) = \frac{M_{CT}}{MPE} \times 100$$

- **Cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique à 10 % :**

Ce sont les résidus obtenus après traitement des cendres totales par HCl.

Principe :

Il consiste en un dosage pondéral du résidu en faisant bouillir les cendres totales dans l'acide chlorhydrique à 10 %. C'est une évaluation du contenu de la matière végétale en élément siliceux.

Mode opératoire :

Nous avons introduit les cendres totales des cinq essais dans un erlenmeyer et ajouté 20 ml de HCl à 10 %. L'ensemble est porté à ébullition pendant 15 mn au bain-marie bouillant. Après refroidissement, nous avons recueilli et lavé la matière non soluble sur un papier filtre sans cendre, et le filtre a été transféré dans un creuset sec préalablement taré (T). Le creuset contenant le papier filtre a ensuite été séché à l'étuve pendant 24 heures (M) et calciné pendant 6 heures au four à la température de 600°C. Après refroidissement dans un dessiccateur, nous avons pesé le creuset contenant le papier filtre calciné (M').

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

$$MC_c = M' - T$$

Le pourcentage des cendres chlorhydriques ($\%C_c$) est donné par la formule :

$$\% C_c = \frac{MC_c}{PE} \times 100$$

PE étant la somme des masses de poudre utilisées pour la détermination des cendres totales.

- **Cendres sulfuriques**

Principe :

Ces cendres sont des substances résiduelles non volatilisées recueillies lorsque l'échantillon de drogue est calciné avec de l'acide sulfurique concentré. C'est une méthode d'évaluation des substances inorganiques de la drogue végétale.

Leur teneur est déterminée par dosage pondéral des sulfates non volatils obtenus par calcination de la matière végétale préalablement mouillée avec de l'acide sulfurique à 50%. Les sulfates résultent de la conversion des sels organiques.

Mode opératoire :

Dans un creuset sec préalablement taré (T), nous avons introduit une prise d'essai de la poudre et pesé l'ensemble (M). La poudre a ensuite été humectée avec H₂SO₄ à 50% et laissée à l'étuve pendant 24 heures à la température de 100°C, le creuset

a été porté à calcination dans un four de 600°C pendant 6 heures et pesé ensuite après refroidissement (M'). La masse des cendres sulfuriques (mCs) est donnée par la formule :

$$MCs = M - M'$$

La masse de la prise d'essai : M PE = M - T

Le pourcentage des cendres sulfuriques est :

$$\%Cs = \frac{Mcs}{PE} \times 100$$

- **Substances extractibles par l'éthanol à 70% :**

Introduire dans un erlenmeyer de la poudre végétale (5g) puis de l'alcool à 70% (100ml) ; laisser macérer pendant 24 heures à la température du laboratoire du DMT après avoir fermé à l'aide d'un verre de montre. Filtrer avec du papier filtre et compléter à 100 ml avec l'alcool à 70%. Concentré à sec au Rotavapor, peser un ballon d'évaporation à vide (P₁).

Mettre le filtrat dans ce ballon, évaporer à sec et peser le ballon avec le résidu (P₂).

$$\% \text{ Substances extractibles par l'éthanol à 70\%} = \frac{(P_2 - P_1)}{PE} \times 100$$

- **Substances extractibles par l'eau :**

Faire une décoction d'une prise d'essai (PE) de la poudre végétale (1g) dans de l'eau distillée (20 ml) pendant 15mn. Laisser refroidir pendant 15mn. Filtrer sur compresse stérile.

Peser une capsule vide (n). Mettre le filtrat dans cette capsule. Evaporer à sec à l'étuve.

Peser la capsule avec le résidu (n')

$$\% \text{ Substances extractibles par l'eau} = \frac{(n' - n)}{1} \times 100$$

- **Substances extractibles par l'éther éthylique :**

Introduire dans un erlenmeyer de 250ml de la poudre végétale (5g) puis de l'éther éthylique (100ml). Mélanger et bien boucher l'erlenmeyer, placer au réfrigérateur pendant 24 heures.

Filtrer sur compresses stériles et compléter à 100 ml avec l'éther éthylique. Peser un ballon vide (m). Mettre le filtrat dans ce ballon. Evaporer à sec à l'étuve 110°C. Peser le ballon avec le résidu (m')

$$(m' - m)$$

$$\% \text{ Substances extractibles par l'éther éthylique} = \frac{\text{-----}}{\text{PE}} \times 100$$

- **Détermination du poids de l'extrait sec :**

Introduire dans un erlenmeyer de 250 ml ; 10 g de poudre végétale (10g) puis 100 ml de l'eau distillée (100 ml) faire une décoction pendant 15 mn. Laisser refroidir pendant 15 mn. Filtrer sur compresse stériles et compléter à 100 ml avec de l'eau distillée. Peser une capsule vide (P), mettre le filtrat dans cette capsule, évaporer à sec à l'étuve 110°C. Peser la capsule avec résidu (P').

Poids de l'extrait sec = P'-P.

2.5 Détermination des éléments minéraux

2.5.1 Détermination du sodium et potassium :

Le PHF 104 est un photomètre de flamme à dilution automatique qui permet le dosage simultané du sodium et du potassium sériques ou urinaires avec un étalon interne au potassium.

Principe :

La nébulisation d'un échantillon à travers une flamme entraîne une excitation des atomes et provoque le passage des électrons d'une couche (ou sous-couche) à une couche immédiatement supérieure. L'électron en revenant à son niveau d'énergie initial restitue cette énergie sous forme de photon. Les photons émis par les atomes donnent un flux de lumière qui passe au travers d'un filtre interférentiel et qui est ensuite mesuré par un photomultiplicateur.

Le principe de la photométrie de flamme repose sur le fait que lorsque les électrons d'un atome sont excités par une flamme, ils émettent les radiations de longueur d'onde déterminée dont l'intensité peut être mesurée par un photomètre à ionisation de flamme.

Les résultats sont exprimés en mEq/l.

Mode opératoire :

L'échantillon doit se présenter sous forme d'un aérosol de façon à ce que le solvant s'évapore instantanément dans la flamme.

Les photons émis par l'étalon interne de lithium ou de potassium vaporisé dans la flamme sont envoyés au travers d'un filtre interférentiel sur un photomultiplicateur, générant ainsi une tension de référence.

Les photons émis par l'échantillon à doser selon le même procédé, générant une tension de mesure.

Les concentrations en sodium, potassium ou lithium sont affichées en temps réel sur l'appareil.

Description de l'appareil :

L'appareil est composé de deux sous-ensembles :

- Le compartiment de flamme qui est constitué de :

Brûleur en acier oxydable. La flamme est alimentée par un mélangeur d'air gaz (butane ou propane). Il est situé dans une cheminée étanche en verre refroidie par une circulation forcée. La flamme est entourée d'un rideau d'air qui l'abrite de toute impureté.

D'une cheminée : de forme cylindrique qui permet l'évacuation du gaz brûlé.

D'une chambre de nébulisation : qui est sphérique et assure un mélange parfait du gaz, de l'air et de l'aérosol. Cette chambre est fixée sur la plaque latérale droite à l'aide d'un collier magnétique.

Détenteurs air et gaz : la fonction de deux détenteurs d'air et de gaz est d'ajuster le débit de constituants de la flamme et de les réguler.

Mélangeur-diluteur :

Le diluteur en continu permet un taux de dilution de l'ordre du 1/200 de l'échantillon à doser ; cette partie est constituée :

d'une pompe péristaltique

d'un peigne tendeur des tuyaux de pompe

d'un bloc mélangeur

d'une évacuation.

2.5.2 Détermination du calcium et du fer

Le cobas Intégra 400 Plus est un appareil qui permet le dosage du calcium et du fer.

2.6 Extraction

2.6.1 Décoction :

A la poudre végétale (20g) de *Hibiscus sabdariffa*, nous avons ajouté de l'eau distillée (200 ml). Le tout a été porté à ébullition pendant 15 mn dans un ballon. Après refroidissement à la température ambiante du laboratoire, nous avons filtré sur compresse 40x40 cm. Les filtrats ont été concentrés au Rotavapor à la température de 55°C. Les filtrats concentrés sont lyophilisés. Les poudres obtenues ont été conservées dans les flacons en verre, stériles et hermétiquement fermés pour la CCM et les tests biologiques.

2.6.2 Macération hydro alcoolique :

La poudre végétale (100g) de *Hibiscus sabdariffa* est mise en contact avec un solvant (eau ou éthanol à 70%) (750ml) et laissée en macération sous agitation pendant 24 heures. Les solutions obtenues sont filtrées. Les filtrats ont été concentrés au Rotavapor à la température de 55°C. Les filtrats concentrés sont lyophilisés après congélation. Les poudres obtenues ont été conservées dans les flacons en verre, stériles et hermétiquement fermés pour la CCM et les tests biologiques.

2.6.3 Macération avec le dichlorométhane (DCM) :

A 20g de la poudre végétale (20g) de *Hibiscus sabdariffa*, nous avons ajouté du DCM (200ml) et laissé en macération sous agitation pendant 24 heures à la température du laboratoire. Les solutions obtenues sont filtrées sur compresse stérile 40x40 cm. Les filtrats ont été concentrés au Rotavapor à la température de 55 °C. Les filtrats concentrés ont été recueillis dans les flacons en verre stériles et laissés sécher à l'air libre. Les extraits obtenus sont conservés dans les flacons en verre pour les tests biologiques et la chromatographie sur couche mince.

2.6.4 Infusion :

Dans un bēcher nous avons porté à ébullition de l'eau distillée (1000ml) puis nous avons mis de la poudre végétale (100g) de la recette Nitrokoudang et laissé refroidir pendant 15 mn. La solution obtenue a été filtrée puis concentrée au Rotavapor et lyophilisée. Le lyophilisat a été conservé dans un flacon sec et stérile pour la chromatographie sur couche mince et les tests biologiques.

2.7 Chromatographie sur couche mince :

2.7.1 Principe :

La chromatographie sur couche mince est une méthode physico-chimique rapide de contrôle dont l'absorbant ou phase stationnaire est constituée d'une couche mince et uniforme de mm d'épaisseur, d'une substance séchée et finement pulvérisée, appliquée sur un support approprié. La phase mobile ou éluant migre à la surface de la plaque par capillarité. C'est une méthode analytique de contrôle qui, à chaque stade de séparation permet :

- ✓ Suivre l'efficacité des extractions avec différents solvants,
- ✓ Suivre la composition des différentes fractions obtenues au cours des séparations,
- ✓ Faire le meilleur choix des solvants d'élution des colonnes,
- ✓ Vérifier la pureté des produits isolés.

Les techniques chromatographiques ne sont pas suffisantes pour identifier un produit mais elles apportent des renseignements susceptibles d'orienter vers une hypothèse de structures, par exemple : fluorescence, coloration, facteur de rétention.

2.7.2 Matériels :

- Une balance analytique de précision de type Sartorius,
- Une cuve avec couvercle,
- Un solvant de migration,
- Une lampe à Ultra Violet,
- Un crayon de papier,
- Des éprouvettes graduées,
- Micro pipettes,
- Une pince,
- Plaque de Silicagel GF₂₅₄,
- Pulvérisateur,
- Une règle graduée,
- Un séchoir.

2.7.3 Technique :**2.7.3.1 Solution à analyser :**

Nous avons dissous 10 mg des extraits aqueux et hydro alcooliques dans 1 ml d'un mélange de solution méthanol eau (1-1) et 10 mg des extraits organiques dans 1 ml d'acétate d'éthyle.

2.7.3.2 Dépôt :

2.7.3.3 Nous avons déposé 10 µl de chaque solution à l'aide d'une micro pipette sur une plaque de CCM.

2.7.3.3 Migration :

Nous avons placé des plaques dans les cuves de développement dans lesquelles se trouvait un système de solvants appropriés appelés phase mobile, à environ 0,5 cm de hauteur, pour chacun. Pour la migration, nous avons choisi le système butanol acide acétique eau (BAW) dans les proportions (60 : 15 : 25) pour les extraits aqueux, hydro alcoolique et pour l'extrait de dichlorométhane nous avons choisi le système Ligroïne-acétate d'éthyle (1 : 1).

2.7.3.4 Révélation :

L'observation a été faite à l'UV 254 et 366 nm et la révélation a été faite avec le réactif de Godin, $AlCl_3$, $FeCl_3$ et DPPH. Nous avons déterminé le facteur de rétention (R_f) pour chaque extrait.

$$R_f = \frac{\text{Distance parcourue par la substance}}{\text{Distance parcourue par le solvant}}$$

La migration se fait dans un système solvant approprié.

3. Etudes pharmacologiques :**3.1 Détermination de l'activité antiradicalaire:**

Ce test a été réalisé par la réduction du radical 1,1'diphényl-2 picrylhydrazyle (DPPH)

Principe :

Ce test consiste à déposer les produits à tester sur des plaques de CCM en aluminium recouvertes de gel de silice GF_{254} et à les développer dans des systèmes

de solvants appropriés. Après séchage, les plaques sont révélées avec une solution méthanolique de DPPH à 2mg/ml. Les activités antiradicalaires apparaissent sous forme de spots de couleur jaune blanc sur fond violet.

3.2 Evaluation de l'activité diurétique et salidiurétique:

Pour la détermination de l'activité antihypertensive, nous avons étudié les activités diurétiques et salidiurétiques des extraits aqueux lyophilisés de la recette et des calices de *Hibiscus sabdariffa* et aussi l'infusé et le décocté extemporanés.

Nous avons déterminé la diurèse de base de tous les animaux avant l'évaluation de l'activité.

Matériel animal:

Souris blanche pesant 25 à 35 g ; rats blanc pesant 150 à 250 g.

Les animaux ont été répartis par groupe de 5, sont soumises à un régime alimentaire normal, avant l'expérimentation les animaux ont été mis en jeun de 18h.

Technique de l'administration par voie orale :

Nous avons immobilisé l'animal, la tête surélevée, la bouche ouverte. Ainsi la bouche bien ouverte, une seringue chargée du produit, munie de la sonde gastro-oesophagienne est introduite jusqu'à l'estomac, puis nous avons injecté le produit en poussant le piston de la seringue par le pouce vers l'avant.

Matériel pour l'évaluation

- Cage métabolique;
- Eprouvettes graduées ;
- Balance de type Satorius ;
- Fiole ;
- Entonnoir en polyéthylène ;
- Seringue.

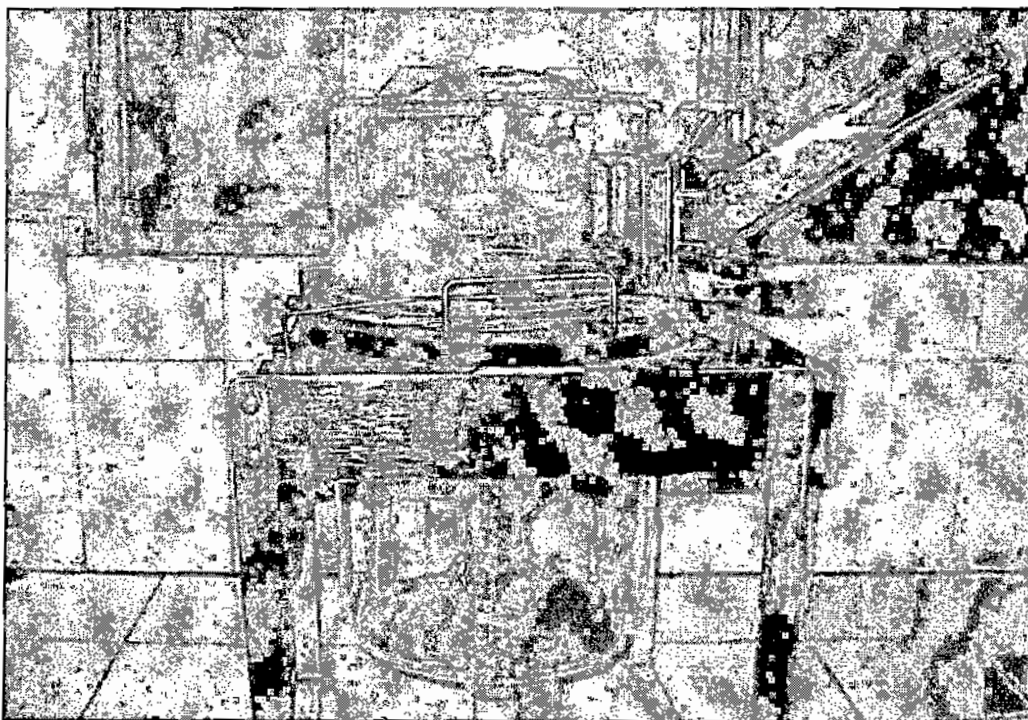


Figure n°3 : Cage métabolique des rats

3.3 Détermination de la diurèse de base :

Avant les tests proprement dits, nous avons déterminé la diurèse de base, en administrant aux animaux seulement de l'eau distillée à raison de 50 ml/Kg. L'excrétion urinaire est mesurée six heures après l'administration de l'eau.

3.4 Détermination de l'activité diurétique :

Principe : Mesure de l'excrétion urinaire chez les rats et les souris mise en surcharge saline.

La recette Nitrokoudang chez les souris:

Nous avons travaillé sur les lots suivants :

Lot témoin : Eau distillée 25 ml / Kg

Lot furosémide (20 mg / Kg)

Lots de la recette Nitrokoudang :

Extrait lyophilisé : 9,375mg/Kg (dose du thérapeute) et 18,75mg/Kg (dose double)

Infusé extemporané (25ml /Kg)

Nous avons administré par voie intra gastrique la solution de NaCl à 50 ml/kg à 1,8 % suivi des différents traitements : le lyophilisat de la recette Nitrokoudang aux différentes doses, l'infusé extemporané, le furosémide et l'eau distillée.

Les 5 souris d'un même lot ont été placées dans la cage métabolique.

Le temps d'apparition des premières urines a été noté. L'urine excrétée pour chaque lot a été recueillie pendant six heures après le gavage. Le volume d'urine a été mesuré et nous avons noté le pH. Les concentrations urinaires en Na⁺ et K⁺ sont déterminées par photométrie de flamme.

***Hibiscus sabdariffa* chez les rats**

Nous avons travaillé sur les lots suivants :

Lot témoin : Eau distillée (10 ml / Kg)

Lot furosémide: (25 mg /Kg)

Lot acétazolamine : dose de 5 mg / Kg

Lots de *Hibiscus sabdariffa* :

Extrait lyophilisé : 150, 200 et 250 mg / Kg

Décocté extemporané : 10 ml / Kg

Les extraits lyophilisés aux différentes doses, le décocté extemporané de *Hibiscus sabdariffa*, le furosémide, l'acétazolamine et l'eau distillée ont été administrés par voie intragastrique, immédiatement après les animaux ont reçu par la même voie 50 ml/ Kg de NaCl à 0,9 %. Chaque animal a été placé dans la cage métabolique et les urines ont été recueillies pendant six heures. Le temps d'apparition des premières urines a été noté, le volume d'urine a été mesuré et nous avons noté le pH. Les concentrations urinaires en Na⁺ et K⁺ sont déterminées par photométrie de flamme.

Evaluation de l'activité diurétique :

L'excrétion urinaire volumétrique (E.U.V) est donnée par la formule :

$$\text{E.U.V} = \frac{\text{VE}}{\text{VA}} \times 100$$

VA : volume administré ; **VE** : volume excrété ;

L'activité diurétique a été estimée selon la valeur de l'excrétion urinaire volumétrique.

Selon Kau et al. (1984)

EUV < 80 % = activité antidiurétique (AA)

EUV comprise entre 80-110% = Pas d'activité (PA)

EUV comprise entre 110-130% = Faible activité (FA)

EUV comprise entre 130-150% = Modeste activité (MA)

EUV > 150% = Importante activité (IA).

3.5 Activité salidiurétique :

Principe : Influence d'un diurétique sur la natriurie et la kaliurie chez les animaux mis en surcharge aqueuse.

Nous avons travaillé sur les lots de rats suivants :

Lot témoin : Eau distillée (10 ml / Kg)

Lot furosémide: (25 mg /Kg)

Lot acétazolamine: (5 mg / Kg)

Lot traité par décocté extemporané de *Hibiscus sabdariffa* (10 ml / Kg)

Les traitements ont été administrés par voie intragastrique, immédiatement après de l'eau distillée à raison de 50ml/kg. Chaque animal a été placé dans la cage métabolique et l'urine a été recueillie pendant 4 heures après les différents traitements.

Evaluation de l'activité salidiurétique. Les concentrations des ions sodium et potassium ont été déterminées et l'activité salidiurétique a été exprimée en valeur de Na^+ / K^+ .

RESULTATS

V- RESULTATS

1. Etudes phytochimiques

1.1 Résultats des réactions de caractérisation :

1.1.1 Résultats des réactions en tubes :

Les groupes chimiques caractérisés sont reportés dans les tableaux suivants

Tableau N°II : Groupes chimiques des calices de Hibiscus sabdariffa

Groupe chimique	Coloration	Intensité
Coumarines (U V 366 nm)	Fluorescence verte	++++
Tanis (FeCl ₃ à 1%)	Bleu noirâtre	+
Tanins (HCl concentré)	Précipité rouge soluble	+
Tanins catéchiques (Stiany))	Précipité rouge	++
Tanins galliques après (Stiany)	Bleu noirâtre	++
Flavonoïdes : génines flavoniques	Rose orangée	++
Saponosides	Présence de mousse	++
Stérols et triterpènes (Liebermann)	Anneau violet	+++
Oses et Holosides	Rouge	++ ++
Mucilages	Pprécipité floconneux	++ ++
Anthocyanes	RougeBbleu	++++
Leucoanthocyanes	Rouge cerise	++++

Les coumarines, les oses et holosides, les mucilages, les anthocyanes les leucoanthocyanes et les saponosides ont donné des réactions franchement positives. Par contre, les alcaloïdes, les caroténoïdes, les anthracénosides, les composés réducteurs, les hétérosides cyanogénétiques et les quinones ont été absents dans l'échantillon analysé.

Tableau N°III : Groupes chimiques de l'extrait extemporané de Nitrokoudang

Groupe chimique	Coloration	Intensité
Coumarines (U V 366 nm)	Fluorescence verte	++++
Tanis (FeCl ₃ à 1%)	Bleu noirâtre	++++
Tanins (HCl concentré)	Précipité rouge soluble	+++
Tanins catéchiques (Stiany))	Précipité rouge	+++
Anthracénosides	Légèrement rose	+
Flavonoides : génines flavoniques	Rose orangée	+++
Saponosides	Présence de mousse	++
Oses et Holosides	Rouge	+ + ++
Leucoanthocyanes	Rouge cerise	++++

Les tanins, les oses et holosides et les leucoanthocyanes ont donné des réactions franchement positives. Par contre, les alcaloïdes, les anthocyanes, les hétérosides cardiotoniques, les caroténoïdes, les hétérosides cyanogénétiques et les quinones ont été absents dans l'échantillon analysé.

1.1.2 Extraits :

Le rendement, l'aspect et la couleur des extraits obtenus à partir des calices de *Hibiscus sabdariffa* et de la recette sont rapportés dans le tableau N° IV

Tableau N°IV: Résultats du rendement, de l'aspect et la couleur des extraits de la recette et de *Hibiscus sabdariffa*

Extraits	Rendement(%)	Couleur	Aspect
Calices <i>Hibiscus sabdariffa</i> (B)			
Décocté	40,10	Rouge	Poudre fine
Macéré aqueux	23,73	Rouge	Collant
Macéré éthanolique à 70%	34,47	Rouge	Pâteux
Dichlorométhane	11,25	Rouge	Poudre fine
Calices de <i>Hibiscus sabdariffa</i> (K)			
Macéré aqueux	25,15	Rouge	Poudre fine
Macéré éthanolique	41,86	Rouge	Pâteux
Dichlorométhane	9,75	Rouge	Poudre
Recette Nitrokoudang			
Infusé	13,31	Marron foncé	Poudre fine

Nous constatons que l'extraction de *Hibiscus sabdariffa* de Kati avec l'éthanol a donné le rendement le plus élevé avec 41,86% alors que l'extraction de *Hibiscus sabdariffa* de Bandiagara avec le dichlorométhane a le plus faible rendement avec 11,25%.

1.1.3 Dosages

Les résultats des dosages effectués sur les échantillons de *Hibiscus sabdariffa* et de la recette Nitrokoudang sont reportés dans le tableau N°V

Tableau N°V : Teneur en eau et en cendres de la recette et de *Hibiscus sabdariffa*

Dosages (%)	Kati	Badiagara	Nitrokoudang
Teneur en eau			
Méthode gravimétrique	6,59	6,73	8,72
Méthode volumétrique	6,00	6,00	8
Substances extractibles par l'eau	37	50	19
Substances extractibles par l'éthanol	40	47	26,2
Substances extractibles par éther éthylique	2,4	7,6	8
Poids de l'extrait sec	3,89	4,47	1,76
Teneur en cendres			
Cendres totales	9,06	9,44	12,57
Cendres chlorhydriques	1,13	1,06	2,33
Cendres sulfuriques	17,73	17,53	16,73

Nous constatons que la teneur en eau est inférieure à 10% par les deux méthodes.

Nous constatons que *Hibiscus sabdariffa* présente le plus grand pourcentage de cendres avec 17,73% et de cendres sulfuriques et le plus petit en cendres chlorhydrique avec 1,06%, tandis que la recette Nitrokoudang en contient le plus grand pourcentage avec 2,33% de cendres chlorhydrique.

1.2 Résultats de la teneur en éléments minéraux :

Tableau N°VI : composition en éléments minéraux dans 100g de poudre de la recette Nitrokoudang et de *Hibiscus sabdariffa*.

Drogues	Na ⁺ (mg)	K ⁺ (mg)	Ca ²⁺ (mg)	Fe ²⁺ (mg)
Nitrokoudang	134, 16	4550	46, 66	-
Hibiscus (B)	103, 5	4041	36	22, 68
Hibiscus (K)	184	2808	24	17, 92

Nos drogues contiennent une très grande quantité de potassium et une faible quantité de fer sérique. La recette contient la plus grande quantité de potassium mais pas de fer.

Tableau N°VII : Composition en éléments minéraux dans 100g d'extrait aqueux de la recette Nitrokoudang et de *Hibiscus sabdariffa*.

Extraits	Na ⁺ (mg)	K ⁺ (mg)	Ca ²⁺ (mg)	Fe ²⁺ (mg)
Infusé Nitro	345	17590	38	-
Macéré éthanolique (B)	179,4	4110,6	78	-
Macéré éthanolique (K)	46	2736	19,2	-
Macéré aqueux B)	103,5	7029	34,2	-
Macéré aqueux (K)	216,2	9362,24	33,84	-
Décocté (B)	218,5	11495	68,4	-
Décocté (K)	98,9	4704,2	17,2	-

Tous les extraits sont riches en potassium et ne contiennent pas du fer.

2. Résultats de la chromatographie sur couche mince (CCM)

Tableau N°VIII : Résultats de CCM des extraits de *Hibiscus sabdariffa* et de la recette Nitrokoudang dans le système BAW (60 :15 :25).

Extraits	Rf	254nm	365nm	Godin	
H. sabdariffa					
Décocté	0.37	Visible	Jaune	Jaune	
	0.41		Bleu clair		
	0.5		Bleu clair		
	0.85		Bleu clair		
Macéré aqueux	0.25	Visible		Rouge	
	0.26				
	0.32	Visible			
	0.33		Rouge		
	0.51		Bleu clair		
	0.85		Bleu clair		
Macéré éthanolique	0.31	Visible			
	0.37		Visible		
	0.46		Bleu clair		
	0.52		Jaune		
	0.55		Bleu clair		
	0.68		Violet		
	0.78		Violet		
	0.86		Bleu		
	0.87		Bleu		
	0.91	Visible			
	0.92		Bleu clair		
	0.96		Jaune		
0.97		Bleu			
Nitrokoudang					
Infusé	0.16	Visible			
	0.27		Visible		
	0.27		Rouge		
	0.36		Rouge		
	0.43		Bleu		Jaune
	0.72				Jaune
	0.83				Jaune

La coloration jaune des taches avec le réactif de Godin, oriente vers des flavonoïdes.

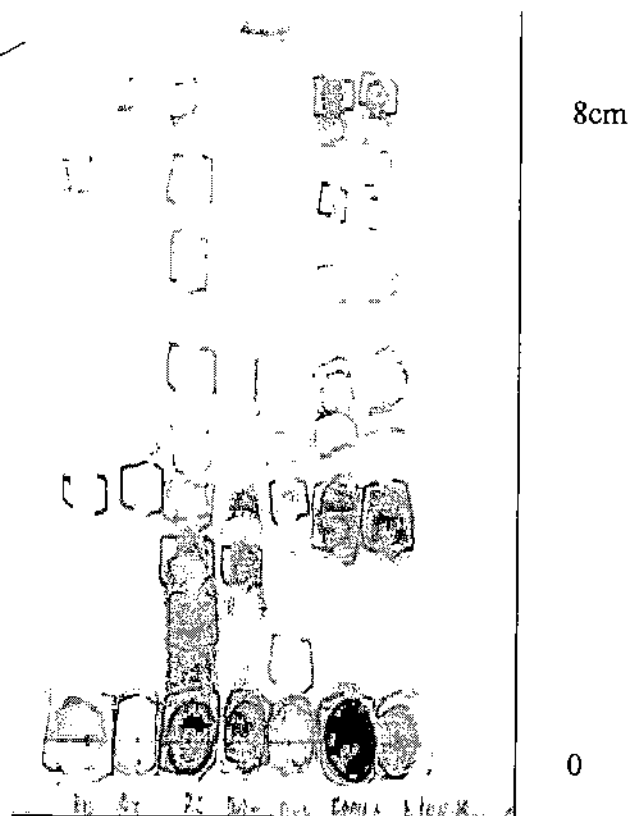


Figure n°3 : Chromatogramme des extraits polaires

Support : Plaque de Silice G60F₂₅₄ en aluminium

Dépôt : 10µ l

Eluant : Butanol-Acide acétique Eau (BAW) (60 :15 :25)

Révélateur : Réactif de Godin

Tableau N°IX : Résultats de CCM des extraits de *Hibiscus sabdariffa* et de la recette Nitrokoudang dans le système BAW (60 :15 :25).

Extraits	Rf	254nm	365nm	FeCl ₃
<i>H. sabdariffa</i>				
Décocté	0.41		Bleu	
	0.46		Bleu	
	0.47		Bleu	
	0.52		Bleu	
	0.67		Violet	
	0.78		Violet	
	0.79		Bleu	
Macéré aqueux	0.26			
	0.41		Bleu clair	
	0.48		Bleu clair	
	0.61		Violet	
Macéré Ethanolique	0.26		Violet	
	0.35		Bleu	Noire
	0.47		Bleu clair	
	0.49		Bleu clair	
	0.50		Bleu	Noire
	0.68		Violet	
	0.70		Violet	
	0.78		Bleu	
	0.90		Bleu	
Nitrokoudang				
Infusé	0.10			Noire
	0.17	Visible		
	0.25	Visible		Noire
	0.35		Bleu	

La coloration noire des taches avec FeCl₃, oriente vers des substances polyphénoliques spécifiquement des tanins



Figure n°4 : Chromatogramme des extraits polaires révélés par FeCl_3

Support : Plaque de Silice G60F₂₅₄ en aluminium

Dépôt : 10 μ l

Eluant : Butanol-Acide acétique Eau (BAW) (60 :15 :25).

Révélateur : FeCl_3

Tableau N°X : Résultat de CCM des extraits de *Hibiscus sabdariffa* et de la recette Nitrokoudang dans le système BAW (60 :15 :25)

Extraits	Rf	254nm	365nm	AlCl ₃
Décocté	0.41		Bleu	
	0.51		Bleu	
	0.52		Bleu	
	0.52		Bleu	
	0.68		Violet	
	0.80		Violet	
	0.81		Bleu	
Macéré aqueux	0.26			Rouge
	0.32			Rouge
	0.42		Bleu clair	
	0.53		Bleu clair	
	0.62		Violet	
	0.79		Violet	
Macéré Ethanolique	0.35		Bleu	
	0.37			Jaune
	0.47		Bleu clair	Jaune
	0.54		Bleu clair	
	0.55		Violet	
	0.68		Violet	
	0.70		Violet	
	0.80		Bleu	
	0.91		Bleu	
Infusé	0.26			Rouge
	0.38			Bleu



Figure n°5 : Chromatogramme des extraits polaires

Support : Plaque de Silice G60F₂₅₄ en aluminium

Dépôt : 10 μ l

Eluant : Butanol-Acide acétique Eau (BAW) (60 :15 :25)

Révélateur : AlCl₃

Tableau N°XI : Résultats de CCM des extraits de *Hibiscus sabdariffa* dans le système Ligroïne – Acétate d'éthyle (1 :1)

Extraits	Rf	254nm	365nm	Godin	Alcl ₃
DCM	0.31		Rouge		
	0.81			Rouge	
	0.87		Bleu Clair	Rouge	
	0.90				Rouge
	0.96				Rouge
	0.97			Rouge	

DCM= Dichloromethane

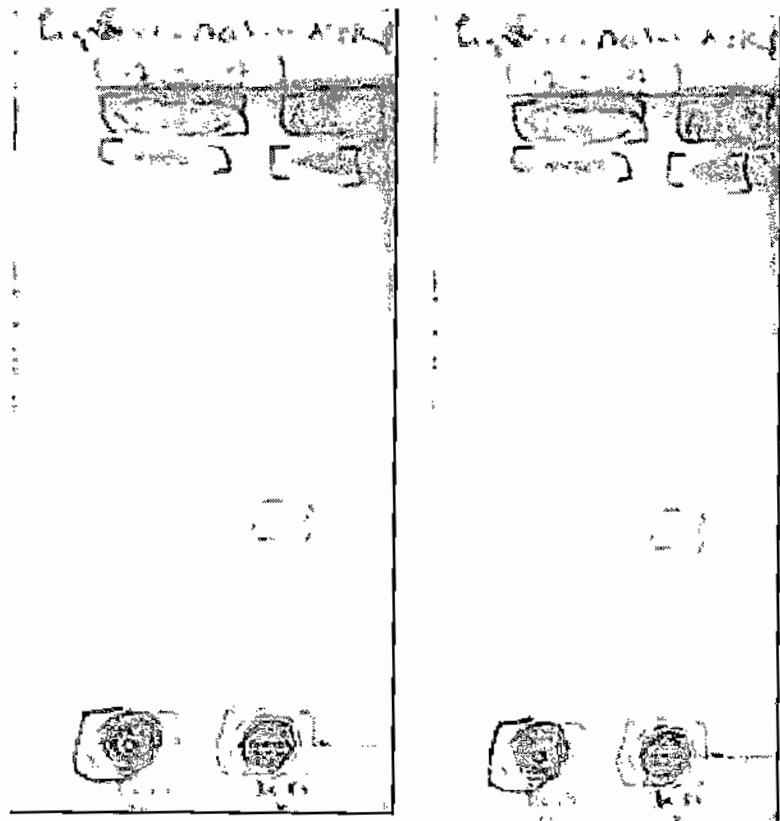


Figure n°6 : Chromatogrammes des extraits apolaires

Support : Plaque de Silice 60F₂₅₄ en aluminium

Dépôt : 10 μ l

Eluant : Ligroine-Acétate d'éthyle (1 :1)

Révélateur : Réactif de Godin, AlCl₃

3. Activités biologiques

3.1 Activité antiradicalaire

Les chromatogrammes des extraits aqueux et éthanoliques de *Hibiscus sabdariffa* et de Nitrokoudang ont donné des spots de couleur jaune sur fond violet indiquant la présence de substances à activités antiradicalaires.

Les taches à Rf 0,55 du macéré éthanolique de *Hibiscus sabdariffa* et les taches de Rf. 0,12; 0,32 de la recette Nitrokoudang décolorent le DPPH. (Jaune sous fond violet) correspondant à des substances à potentiel antioxydant.

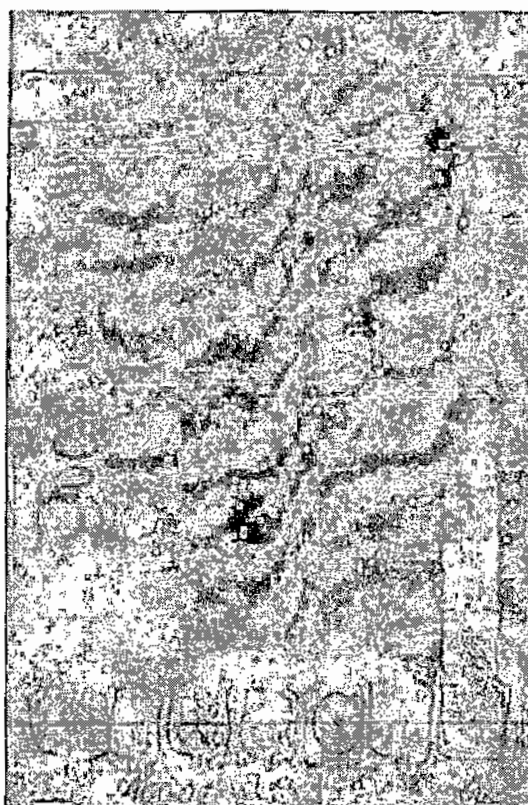


Figure N°7 : Chromatogrammes des extraits polaires

Front du solvant : 8 cm

Support : Plaque de Silice G60F₂₅₄ en aluminium

Dépôt : 10 µl

Eluant : (BAW) Butanol-Acide acétique Eau (60 :15 :25)

Révélateur : Solution de DPPH

3.2 Activité diurétique

Les tests diurétiques nous ont permis d'avoir les résultats suivants :

3.2. 1. Activité diurétique de *Hibiscus sabdariffa*

Tableau N°XII. Volumes urinaires et activité diurétique de *Hibiscus sabdariffa* chez les rats.

Traitements	Doses/kg	VA ml	VE ml /6h	EUV %
Décocté	150 mg	11,22	6,66	59.35
Décocté	200 mg	10,56	7,08	67.04
Décocté	250 mg	9,05	6,66	73.59
Décocté extemporané	10 ml	12,50	10,00	80,00
Furosémide	25 mg	11,26	11,50	102.13
Acétozolamine	5 mg	9,71	9,50	97.83
Eau distillée	10 ml	10,07	8,50	84.40

EUV = Excrétion urinaire volumétrique ; VA = Volume administré ; VE = Volume excrété.

Estimation de l'activité diurétique selon Kau et al, (1984) en fonction de la valeur de Excrétion Urinaire Volumétrique (EUV) : < 80% = activité antidiurétique (AA) ; comprise entre 80 – 110% = Pas d'activité (PA) ; comprise entre 110 – 130% = Faible activité (FA) ; comprise entre 130 – 150% = Modeste activité (MA) ; > 150 % = Importante activité (IA)

Dans nos conditions expérimentales et aux doses testées nous n'avons pas observé d'effet diurétique.

Tableau N°XIII: Activité de *Hibiscus sabdariffa* chez les rats: temps de latence, pH et les concentrations de Na et K et volume de l'urine excrétée

Traitements	Doses/kg	TL min	pH	Na+ mEq	K+ mEq
Décocté	150 mg	40	5	80	73
Décocté	200 mg	92	5	86	38
Décocté	250 mg	63	5	79	58
Décocté extemporané	10 ml	65	6	95	113
Eau distillée	10 ml	58	5	69	30

TL = Temps de latence

Les premières mictions apparaissent plus vite après l'administration de la dose de 150mg/kg. Les teneurs en Na⁺, en K⁺ et le pH sont élevés dans le volume urinaire du décocté extemporané, pour les autres le pH est de 5 comme le groupe témoin.

3.2. 2. Activité diurétique de la recette Nitrokoudang.

Tableau N°XIV : Volumes urinaires et activité diurétique de la recette Nitrokoudang chez les souris.

Traitements	Doses /kg	VA ml	VE/6h ml	EUV%	Activité
Extrait lyophilisé	09,37 mg*	7,38	08,00	108.40	Absence
Extrait lyophilisé	18,75 mg	7,64	08,00	104.71	Absence
Infusé extemporané	25 ml	6,90	11,00	143.60	Modeste
Furosémide	20 mg	7,99	17,00	212.76	Importante
Eau distillée	25 ml	9,48	09,00	94.93	Absence

Lot de 5 souris ; *Dose du thérapeute traditionnel; EUV = Excrétion urinaire volumétrique ; VA = Volume administré ; VE = Volume excrété.

Estimation de l'activité diurétique selon Kau et al, (1984) en fonction de la valeur de Excrétion Urinaire Volumétrique (EUV) : < 80% = activité antidiurétique (AA) ; comprise entre 80 – 110% = Pas d'activité (PA) ; comprise entre 110 – 130% = Faible activité (FA); comprise entre 130 – 150% = Modeste activité (MA) ; > 150 % = Importante activité (IA).

Nous avons observé une activité diurétique modeste avec l'infusé extemporané de la recette et une activité importante avec le furosémide. L'extrait lyophilisé aux doses évaluées ne présente pas d'effet diurétique dans nos conditions expérimentales.

Tableau N°XV : Activité diurétique de la recette Nitrokoudang chez les souris : Temps de latence, pH et les concentrations de Na et K de l'urine excrétée

Traitements	Doses/kg	TL min	pH	Na ⁺ mEq	K ⁺ mEq
Extrait lyophilisé	09,37 mg*	20	5	90	27
Extrait lyophilisé	18,75 mg	30	6	43	51
Infusé extemporané	25 ml	17	5	66	71
Eau distillée	20 mg	20	6	77	21

*Dose du thérapeute traditionnel

Les premiers mictions apparaissent plus vite après l'administration de l'infusé extemporané selon l'indication du tradithérapeute. L'excrétion du Na⁺ est plus important pour la dose du thérapeute et le potassium est épargné.

3.3. Activité salidiurétique

Les résultats de l'activité salidiurétique du décocté de calices de *Hibiscus sabdariffa* sont reportés dans le tableau N°XVI.

Tableau N°XVI. Influence du décocté de *Hibiscus sabdariffa* sur le bilan Na⁺/K⁺ chez les rats en surcharge hydrique

Traitements	Doses/kg	Na ⁺ (mEq)	K ⁺ (mEq)	Na ⁺ /K ⁺
Décocté	150 mg	5	16	0,31
Décocté	200 mg	5	17	0,29
Décocté	250 mg	13	13	1,00
Décocté extemporané	10 ml	14	23	0,60
Acétozolamine	5 mg	17	11	1,54
Eau distillée	10 ml	69	30	2,3

Dans nos conditions expérimentales et aux doses testées nous n'avons pas observé d'effet salidiurétique.

**COMMENTAIRES
ET DISCUSSION**

VI - COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS :

Notre étude sur le traitement traditionnel de l'hypertension a porté sur les calices de *Hibiscus sabdariffa* et la recette Nitrokoudang à base de deux plantes : *Sclerocarya birrea* et *Vitex doniana*.

Au cours de nos extractions, les meilleurs rendements ont été obtenus par la décoction de *Hibiscus sabdariffa* (40,10%), la macération éthanolique de *Hibiscus sabdariffa* (34,47%). L'infusion de la recette donne le rendement de 13,31%. Le rendement est par contre faible avec le dichlorométhane avec *Hibiscus sabdariffa* (11,25%). La majorité des constituants chimiques de la recette et de *Hibiscus* sont extractibles avec les solvants polaires. Les groupes chimiques majoritaires sont solubles dans l'eau et l'alcool, comme nous avons constaté avec les taux des substances extractibles par l'eau : 50% pour *Hibiscus sabdariffa* et 19% pour la recette.

La teneur en eau aussi bien par la méthode gravimétrique qu'azéotropique a été inférieure à 10%, ce qui permet d'éviter la fermentation et l'attaque des moisissures.

Le taux en cendres totales a été de 9,44% pour *Hibiscus sabdariffa* et 12,57% de la recette, ce qui pourrait expliquer la richesse en éléments minéraux de la recette. Les teneurs en cendres chlorhydriques sont de 1,06% pour *Hibiscus sabdariffa* et 2,33% pour la recette, ne sont pas des valeurs élevées pouvant nous faire penser à une contamination par du sable. Dans des travaux antérieurs (Halima, 2006) sur la recette Nitrokoudang, les teneurs ont été de 10,69% pour les cendres totales, 16% pour les cendres sulfuriques et de 1,33% pour les cendres insolubles dans l'acide chlorhydrique.

Le criblage phytochimique nous a permis de mettre en évidence dans la recette Nitrokoudang des tanins, des flavonoïdes, des leucoanthocyanes, des oses et holosides et des anthracénosides.

Les coumarines, les mucilages, les anthocyanes et les saponosides sont présents en grande quantité dans les calices de *Hibiscus sabdariffa*. Les anthocyanes retrouvés en grande quantité dans les calices de *Hibiscus sabdariffa* ont des propriétés antioxydantes (Ali et coll., 2005). L'infusé de la recette Nitrokoudang a présentée le plus grand nombre de substances anti-radicalaires. Les activités antioxydantes de *Hibiscus sabdariffa* et de la recette pourraient s'expliquer par la présence des tanins,

des flavonoïdes, des anthocyanes et des leucoanthocyanes (Bruneton, 1993 ; Cavin, 1999). Ces substances polyphénoliques sont capables de piéger les radicaux libres ayant un rôle dans la pathologie de l'HTA notamment l'athérome. Les constituants à activités antioxydantes empêcheraient également le dépôt de graisse dans les artères. Ces substances antioxydantes rentreraient ainsi dans l'arsenal thérapeutique pour la lutte contre l'artériosclérose et les cancers qui constituent les facteurs favorisants de l'HTA (Chevaly, 2000).

Les flavonoïdes sont en plus particulièrement actifs dans le maintien de la circulation sanguine. Ils contribueraient à l'augmentation de la production de l'oxyde nitrique des plaquettes sanguines qui limitent la formation des caillots en empêchant les plaquettes de s'agglutiner, donc ils permettent de prévenir l'athérosclérose (Diallo, 2005). Ces substances sont reconnues pour leurs propriétés d'augmenter de la résistance capillaire, du tonus veineux et de la stabilité du collagène. Elles ont des activités inhibitrices sur la décarboxylase, l'élastase et l'enzyme de conversion d'angiotensine. Ces différentes propriétés pourraient être bénéfiques dans le traitement de l'HTA (Bruneton, 1993). Les coumarines abondantes dans les calices de *Hibiscus sabdariffa*, possèdent des propriétés veinotoniques et vasculoprotectrices. Elles pourraient être utiles dans l'établissement des régimes restrictifs destinés au traitement de l'obésité et le risque de complications de l'HTA. Les coumarines pourraient garantir la prévention des atteintes vasculaires et nerveuses qui sont susceptibles de survenir chez l'hypertendu. En outre, selon Iserin, (2001) certaines coumarines contribuent à fluidifier le sang, ce qui permet de diminuer les risques de phlébites et de thromboses.

Les extraits ont des teneurs importantes en éléments minéraux (sodium, potassium, calcium et fer). La présence du sodium dans nos extraits pourrait avoir un effet natriurèse un reflet de l'état d'hydratation intracellulaire et un rôle dans l'équilibre acido-basique. Les observations montrent qu'il existerait une relation significative entre la pression artérielle et la natriurèse et nous savons que l'hypertension est en corrélation avec une forte natriurèse (Hamburger et al, 1966 ; Delbar, 1993).

Le potassium est le principal cation intracellulaire, il intervient dans la polarisation des membres cellulaires, le potentiel neuromusculaire, l'automatisme cardiaque et certaines activités enzymatiques.

Delbar, 1993 et collaborateurs montrent que l'HTA est la plus fréquente chez l'individu en hypokaliémie. L'administration du supplément de potassium entraînerait

une diminution de la pression artérielle. Donc il existe une relation inversement proportionnelle entre l'hypertension et le taux de potassium (Delbar, 1993). Le même auteur (Delbar, 1993) a rapporté que toute augmentation du calcium intracellulaire provoquerait la contraction du muscle lisse vasculaire et entraînerait une augmentation de la résistance périphérique total. Le taux élevé du calcium cytoplasmique dans les plaquettes sanguines pourrait être altéré chez l'hypertendu. Beaucoup d'auteurs ont démontré que l'HTA est fréquente et grave chez l'individu en hypokaliémie. Par contre l'administration du supplément potassique entraîne une diminution de la pression artérielle. Ainsi le potassium aurait un effet natriurèse sur le système kallicréine/kinine (vasodilatation) où augmenterait la dégradation des catécholamines (Delbar, 1993).

Par rapport aux effets diurétiques des extraits de *Hibiscus sabdariffa* et de la recette Nitrokoudang, les résultats obtenus sont à analyser en tenant compte de travaux déjà effectués par d'autres auteurs :

Le décocté aussi bien le lyophilisé qu'extemporané de *Hibiscus sabdariffa*, aux doses testées et dans nos conditions expérimentales n'a pas présenté d'activité diurétique et salidiurétique chez les rats. Ces résultats sont en accord avec ceux de (Onyenekwe et coll., 1999). Il faut cependant signaler que d'autres auteurs ont reporté l'activité diurétique du décocté de calices de *Hibiscus sabdariffa* chez les rats avec augmentation de l'excrétion urinaire de sodium et de potassium. (Ribeiro et coll., 1988) et chez les souris (Arama, 1988). En effet, dans les travaux du Docteur Remi Arama (Arama, 1988), ont démontré une activité diurétique dose dépendante du décocté de calices de *Hibiscus sabdariffa* chez les souris. Il a testé trois doses (100, 200 et 400 mg/kg). La valeur de l'excrétion urinaire volumétrique a été plus importante avec la dose de 400 mg/kg. Une action biphasique a été démontrée avec une augmentation de l'indice diurétique avec les doses de 100 et 200mg/kg et une diminution de l'indice à partir de 400 mg/kg.

L'activité antihypertensive de calices de *Hibiscus sabdariffa* serait liée à d'autres mécanismes d'action selon de nombreuses autres recherches effectuées aussi bien chez les animaux que chez les patients :

L'action antihypertensive de l'extrait méthanolique de calice de *H. sabdariffa* serait liée à un effet vasodilatateur (Ajay et coll., 2007). L'administration de l'extrait aqueux de pétales de *Hibiscus sabdariffa* pendant 6 semaines a provoqué une baisse de la tension artérielle chez les rats (Odigie et coll., 2003).

Des études cliniques ont confirmé l'activité antihypertensive de différents extraits des calices de *Hibiscus sabdariffa* :

Les travaux de Haji Faraji et Haji Tarkhani, (1999) ont démontré la diminution de la pression systolique des patients traités avec une tisane de calice de *H. sabdariffa*

Dans l'essai clinique de Herrera-Arellano et coll., 2007, l'extrait sec des calices de *H. sabdariffa*, à la dose exprimée à 250 d'anthocyanes totaux, a été administré par jour pendant 4 semaines aux patients hypertendus. Les résultats ont démontré une importante activité antihypertensive avec une grande marge de tolérabilité et de sécurité. L'extrait a tendance à diminuer la concentration du sodium dans le sérum sans modifier les niveaux de potassium. L'extrait a également provoqué une réduction du taux de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE) dans le plasma des patients traités

L'introduction de tisane de *Hibiscus sabdariffa* contenant environ 9,4 mg d'anthocyanes totaux dans le régime alimentaire, a provoqué la baisse de la tension artérielle chez des sujets hypertendus au bout de 6 semaines (McKay and Blumberg, 2007). Les auteurs ont aussi démontré que l'extrait aqueux possède des propriétés *in vitro* et est également capable de provoquer un effet hypotensif et hypocholesterolémique chez les animaux.

De nombreuses activités pharmacologiques des extraits de calices de *Hibiscus sabdariffa* ont été reportées dont les activités antioxydantes et antihypertensives (Ali et coll., 2005). Les mêmes auteurs ont reporté que la DL₅₀ par voie orale de l'extrait de calices de *Hibiscus sabdariffa* chez les rats a été de 5000 mg/kg.

Pour ce qui est de la recette Nitrokoudang, c'est seulement l'infusé extemporané qui a présenté une modeste activité diurétique, ce qui est en accord avec les résultats des premiers travaux effectués au niveau du DMT (Halima, 2006) :

C'est ainsi que nous avons obtenu une augmentation dose-dépendante du volume urinaire, avec une importante activité à la dose de 23,44 mg/kg (plus de deux fois la dose conseillée par le tradithérapeute), 161% d'excrétion urinaire volumétrique en 6h. Dans les mêmes conditions expérimentales, l'infusé extemporané, forme d'utilisation conseillée par le tradithérapeute, a présenté effet diurétique supérieur avec une excrétion urinaire volumétrique de 170% ; le furosémide à la dose de 20mg/kg, a présenté 184%. L'élimination du sodium a été importante alors que le potassium a été mieux épargné chez les animaux traités par la recette. L'activité salidiurétique, le bilan Na⁺/K⁺ de l'infusé extemporané de la recette a été de 2

contre 2,62 pour le furosémide à la dose de 20mg/kg et de 0,90 chez les souris traitées avec l'eau distillée.

Ces effets diurétiques de la recette Nitrokoudang peuvent être bénéfiques dans la prise en charge de certains cas d'hypertension dans la mesure où ils agissent par élimination urinaire d'une partie de l'eau et du sodium contenu dans le sang. Ceci aura comme conséquence, une diminution du volume sanguin et donc une baisse de la tension artérielle. Compte tenu du rôle des radicaux libres dans les risques cardiovasculaires et de la pathologie de l'HTA, les propriétés antiradicalaires des extraits aqueux de la recette Nitrokoudang serait un atout supplémentaire pour son utilisation dans la prise en charge de l'HTA et de ses complications.

Les activités antidiabétiques, antimicrobiennes, anti-inflammatoires, antalgiques et, antipyrétiques des extraits de *Sclerocarya birrea* et de *Vitex doniana* qui entrent dans la préparation de la recette Nitrokoudang ont été démontrées par différents auteurs (Ojewole, 2004). La double propriété antidiabétique et diurétique des extraits de *Sclerocarya birrea* est un atout dans la prise en charge de l'hypertension artérielle chez les diabétiques.

La dose létale 50 par voie orale a été supérieure de 3000 mg/kg d'extraits, par rapport aux doses actives, nous pouvons affirmer la bonne tolérance de la recette et ceci est un facteur très important dans l'utilisation de cette recette Nitrokoudang conseillée aux populations par les tradithérapeutes en cas d'hypertension.

L'ensemble de ces données sur les calices de *Hibiscus sabdariffa* et la recette Nitrokoudang sont en faveur de l'utilisation de leurs extraits aqueux dans la prise en charge l'HTA.

VII - CONCLUSION ET RECOMMANDATION

✓ CONCLUSION

Les plantes médicinales jouent un rôle important dans la vie des populations des pays en voie de développement, notamment dans les régions peu accessibles où les moyens sanitaires font défaut.

Notre travail a porté sur l'étude du traitement traditionnel de l'hypertension artérielle par *Hibicus sabdariffa* et la recette NitroKoundang à base de *Sclerocarya birrea* et de *Vitex doniana*.

Le criblage phytochimique a permis de révéler la présence des tanins, des flavonoïdes, des anthocyanes, des leucoanthocyanes, des saponosides, des coumarines, des mucilages, des stérols et triterpènes. Ces constituants chimiques en majorité solubles dans l'eau, peuvent en synergie être responsables des activités pharmacologiques.

En absence d'effet diurétique de l'extrait aqueux de calices de *Hibicus sabdariffa* dans nos conditions expérimentales, de nombreux résultats de recherche ont confirmé les propriétés antihypertensives de la plante.

Selon les résultats des deux études menées sur la recette NitroKoundang, il serait préférable d'utiliser la préparation extemporanée qui a montré une augmentation du volume d'urine accompagnée d'une élimination du sodium tout en épargnant le potassium.

Les propriétés antiradicalaires des extraits aqueux de la recette Nitrokoudang et de calices de *Hibicus sabdariffa* seraient des atouts supplémentaires dans la prise en charge de l'HTA et de ses complications.

Les calices de *Hibicus sabdariffa* et la recette Nitrokoudang possèdent des vertus thérapeutiques justifiant ainsi leur utilisation en médecine traditionnelle pour le traitement traditionnel de l'hypertension artérielle.

✓ RECOMMANDATIONS

Nous recommandons au DMT de :

- Mettre au point un phytomédicament à base de l'extrait aqueux de calices de *Hibicus sabdariffa* ;
- Effectuer des études de toxicité chronique *et des essais cliniques sur la* recette *Nitrokoudang*.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIES

VIII – REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1- Ajay M, Chai HJ, Mustafa AM, Gilani AH, Mustafa MR.

Mechanisms of the anti-hypertensive effect of Hibiscus sabdariffa L. calyces. Ethnopharmacol. 2007 Feb 12;109(3):388-93. Epub 2006 Aug 15.

2- Ali BH, Al Wabel N, Blunden G.

Phytochemical, pharmacological and toxicological aspects of Hibiscus sabdariffa L.: a review. Phytother Research. 2005;19(5):369-75.

Iserin, P. – Encyclopédie des Plantes Médicinales. LAROUSSE / VUEF, paris, (2001) ,335P

3-Asjanohoun, E.J. ; Ake, Assi L. ; Floret, J.J. ; Guinko, S. ; Koumare, M. ; Ahyi, A.M.R. et Raynal, J.-Médecine traditionnelle et pharmacopée, contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Mali – Ed ACCT, 3^e (1981) –290 p.

4-ARAMA, Remi ERé, contribution au traitement traditionnel de l'HTA, thèse pharmacie Bamako (1988).

5-Bruneton Jean, (1993) ;

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

4-Bruneton Jean (1999) ;

Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales, 2^{eme} édition

T E C, PARIS, 915p.

6-Bruneton Jean (2002) ;

Plantes toxiques végétales dangereuses pour l'homme et les animaux,

3^{eme} édition ; Paris France ; 87p.

7-Bouillard Bernard, (2001) ;

Dictionnaire des plantes médicinales du monde. Réalités et croyances ;

Edition E S T E M, PARIS, 636p.

8-Bouvenot, G.; B, Devulder. Et ali. Abrégé de pathologie médicale –Ed Masson

Paris (1995) 56-76 p.

9-Burkill, H.M.- The Useful Plants of West Tropical Africa-Vol 1, Families A-D –Ed Royal Botanic Gardens (1985)-960 p.

10-Braca, A., Politi, M., Sanogo, R., Snou, H., Morelli, I., Pizza, C., De. Tommasi, N. (2003)

Chemical composition and antioxydant activity of phenolic compounds from wild and cultivated S.b (Anacardiaceae) leaves.

J Agric Food chem.;

11-Chevalley Isabelle, (2000);

Contribution à l'étude phytochimique des Saxifragacées :

Isolement d'antioxydants à partir de *Saxifraga stellaris* et *Saxifraga cuncifolia* et d'un composé antifongique de *Ribes rubum* L.

Thèse de Doctorat, Lausanne, 175p.

12-Chamontin Bernard (1997) :

HTA de l'adulte : Revue du praticien, Vol 51, Paris France ; 123p

Revue du praticien Paris France ; 122-132p.

13-Chetima Nana Mariama (2003);

Moringa oleifera LAM. (Moringaceae) : Utilisations dans l'alimentation et la médecine, études des antioxydants et antihypercholestérolémiantes. Thèse de pharmacie :

Bamako : 126p.

14-Cavin, A. (1999). Investigations phytochimiques des trois plantes indonésiennes aux propriétés antioxydantes et antiradicalaires. *Tinospora crispa* (Menispermaceae), *Merremia emerginata* (Convolvulaceae) et *Orophea enneandra* (Anacardiaceae), Thèse doctorat, Lausanne, 243 p.

15-Coulibaly, B. (1988). Contribution à l'étude des remèdes traditionnels utilisés dans le traitement du diabète au Mali, Thèse de pharmacie, Bamako (Mali), N°88, 113 p.

16-Dao, A. (1988). Etudes botaniques et phytochimiques de *Sclérocarya birrea* (A.Rich).Hochst (Anacardiaceae), Thèse de pharmacie, Bamako (Mali), N°38,69 p.

17-Delbarre B. et G. Delbarre (1993) ;

Abrégé de l'HTA : Physiopathologie et Pharmacologie Edition Masson Paris, 103 p.

18-Diallo A., (2005)

Etude de la phytochimie et des activités biologiques de *Syzygium guinense* WILLD. (Myrtaceae). Thèse de pharmacie : Bamako 99 p.

19-Diallo S, (2005)

Etude des propriétés antioxydantes et antiplasmodium des *Lannea couramment* rencontrés au Mali. Thèse de Pharmacie, Bamako ; 85 p.

20-Diane L. McKay and Jeffrey B. Blumberg.

Hibiscus tea (*Hibiscus sabdariffa* L.) lowers blood pressure in pre- and mildly hypertensive adults. *The FASEB Journal*. 2007;21:846.2 © 2007 FASEB .

21-Eloff, J. N. (2001) .Antibacterial activity of Marula *Sclerocarya bierra*

(Anacardiaceae) bark and leaves,

Journal of Ethnopharmacology 76, Edition, Elsevier, South Africa, 305-308 p.

22-F.Kadidiatou-Contribution à l'étude de l'activité hypoglycémiant des feuilles d'une plante antidiabétique (*Sclerocarya birrea*) (A.Rich). Hoch. (Anacardiaceae), Thèse de pharmacie. (2001), 63 p.

23-Gueye, M. (1973). Contribution à l'étude pharmacodynamique d'une plante antidiabétique. *Sclerocarya bierra*, Thèse doctorat Sciences pharmaceutiques ph (Etat), Dakar.

24-Glew, R. S., Vander Jagt, D. J., Huang, Y. – S., Chuang, L. – T., Bosse, R., Glew, R. H. (2004)

Nutritional analysis of the edible pit of *S. b* in the republic of Niger (daniya, Hausa), in *Journal of Food Composition and Analysis* 17, Edition Elsevier, USA, 99-111 p.

25-Haidara. , T. (1999). Etude botanique, phytochimique et pharmacologique de trois plantes de la pharmacopée malienne indiquées dans le traitement du diabète, Bamako (Mali); N°12, 97 p.

26-Haji Faraji M. and Haji Tarkhani A. H.
The effect of sour tea (*Hibiscus sabdariffa*) on essential hypertension. Journal of Ethnopharmacology, 1999 ; 65 (3) ; 231-236

27-Herrera-Arellano A, Miranda-Sánchez J, Avila-Castro P, Herrera-Alvarez S, Jiménez-Ferrer JE, Zamilpa A, Román-Ramos R, Ponce-Monter H, Tortoriello J.
Clinical effects produced by a standardized herbal medicinal product of *Hibiscus sabdariffa* on patients with hypertension. A randomized, double-blind, lisinopril-controlled clinical trial. *Planta Med.* 2007, 73(1):6-12.

28 -Igneongba. Layebe Caroline (2001) ; Extraction de la quercétine à partir des feuilles de *Sclerocarya.birrea.*, Thèse de pharmacie 40 p.

29-Issiaka Guindo (2006) .Etude du traitement traditionnel de l'Hypertension artérielle au Mali à partir des écorces de *Spondias mombin.*
Thèse de pharmacie, 17-19 p.

30- Joseph Hunter Professor of pathology
New York EDINBURGH. Londre Madrid Mebourne Sanfrancisco and Tokyo 1996
Général and systematic, second Edition.

31-Karadji ayarga Halimatou (2006), Etude de la phytochimie et des activités biologiques de deux recettes utilisées dans le traitement traditionnel de l'Hypertension artérielle au Mali. Thèse de Pharmacie 59-60 p.

32-Keita, A. Etude de trois plantes utilisées dans le traitement traditionnel de l'ulcère gastro-duodéal dans le district de Bamako : (2005) ; n°25, 173 p.

33-Koumare M., Toure M..K, Koita N., Koumare A., Diallo Drissa et Yehiha A
(1986) ; Santé pour tous.Bulletin semestriel de medecine traditionnelle du Mali, Vol .6, Bko ; 26 p.

34-Koumare, M. –Expérience de la médecine traditionnelle dans les pays de la sous région africaine de l’OMS. Première rencontre des centres collaborateurs OMS de Médecine Traditionnelle de la sous région à Niamey. Bureau Régional OMS, Brazzaville. (1989).

35-Kerharo J. et Adam J.G. 1974

La pharmacopée Sénégalaise traditionnelle. Plantes medecinales et toxiques 528-531 p.

36-Laurens, A., Giono Barbber.P., Mosser,J., Sylo, O.,Giono Barbber H.(1997).

<< Activités antidiabétiques d’extraits de feuilles de Pourpartia bierra (Hochst) >>

Avlor.

Annales pharmaceutiques françaises, Edition Masson, Paris, Vol 42, N°6, 547-551 p.

37-Madelene, N. –Exploration de l’hypertension artérielle maligne chez les insuffisants rénaux chroniques dans le service de néphrologie de l’hopital national du point G. Thèse Médecine, Bamako (2002), 66 p.

38-Maiga, M. – Epidémiologie de l’hypertension artérielle en zone sahélienne dans le service de Nara (Mali).Médcine d’Afrique Noire, (1989),234-237 p.

39-Meyer Philippe (1978)

HTA : mécanisme, clinique et traitement. , Edition Flammarion Paris France ; 174 p.

40-Malgras. D., Arbres et arbustes guérisseurs des savanes maliennes

Edition Karthala et Acct (1992) -478 p.

41-Maydell, H.J. –Arbres et arbustes du Sahel : leurs caractéristiques et leurs utilisations- Ed Margaf, Scientific books (1990)- 259 p.

42-Nghonguia Madeleine épouse de Podjo (2001)

Exploration de l’HTA maligne chez les insuffisantes rénales chroniques dans le service de néphrologie de l’Hôpital National de Point << G >>.

Thèse de Médecine : Bamako 66 p.

43-Odigie IP, Ettarh RR, Adigun SA Chronic administration of aqueous extract of *Hibiscus sabdariffa* attenuates hypertension and reverses cardiac hypertrophy in 2K-1C hypertensive rats. *J Ethnopharmacol.* 2003;86(2-3):181-5

44-Ojewole, J.A. – Evaluation of the analgesic, anti-inflammatory and anti-diabétique properties of *Sclerocarya birrea* (A. Rich) Hochst. Stem-bark aqueous extract in mice and rats. *Phytother Res.* (2004) 18 (8):601-608.

45-Ojewole, J.A.O., Evaluation of the anti-inflammatory properties of *Sclerocarya birrea* (A.Rich) Hochst. (Family: Anacardiaceae) stem-bark extract in rats *Journal of Ethnopharmacology* 85, (2003) 217-220 p.

46-OMS, (1983) ;

Prévention primaire de l'hypertension essentielle.

OMS Rapport d'un groupe scientifique

47- OMS, (2002) ;

Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2002-2005 ; Genève ; 135 p.

48-Onyenekwe, P. C., Ajani, E. O., Ameh, D. A. and Gamaniel, K. S., 1999, "Antihypertensive effect of roselle (*Hibiscus sabdariffa*) calyx infusion in spontaneously hypertensive rats and a comparison of its toxicity with that in Wistar rats." *Cell Biochem Funct*, 17(3): 199-206

lletín de l'OMS : Série des rapports techniques N°683 Genève ; 45

49- Parkan, J. –Dendrologie forestière 2eme partie, cours destiné aux élèves Ingénieurs des sciences appliquées, Edition PNU/UNESCO-Mali-65/504, Katibougou, tome II, (1974) 255p.

50-Ribeiro Rde A, de Barros F, de Melo MM, Muniz C, Chieia S, Wanderley M das G, Gomes C, Trolin G.

Acute diuretic effects in conscious rats produced by some medicinal plants used in the state of São Paulo, Brasil. *J Ethnopharmacol.* 1988 Sep;24(1):19-29.

51-Souley Boubacar. (2004) ;

Etude de la phytochimie et des activités biologiques de *Combretum glutinosum* (Combretaceae). Thèse de Pharmacie : Bamako ; 124 p.

52-Tindankir Nathalie (2004)

Evaluation de l'utilisation des antihypertenseurs chez les insuffisantes rénales chroniques (IRC) dans le service de néphrologie et d'hémodialyse de l'Hôpital National de Point G.

Thèse de pharmacie : 84.

WWW. Chups.jussieu.fr

WWW.besancom-cardio.net

ANNEXES

IX - ANNEXES**I- Composition des réactifs****A –Réactif de BALJET**

Acide picrique -----	1g
Ethanol à 50° alcoolique q s p-----	100 ml

B –Réactif de DRAGENDORFF

Nitrate de bismuth pulvérisé-----	20,80 g
Iode-----	38,10 g
Iodure de sodium anhydre-----	200 g
Eau distillée q s p-----	1000 ml

Agiter pendant 30 mn

C – Réactif du DPPH

1,1 diphényl 2 picrylhydrazyle en solution méthanolique à 2 mg / ml (M / V).

D – Réactif de FEHLING**Solution A :**

CuSO ₄ -----	35 g
Eau distillée-----	500 ml
H ₂ SO ₄ -----	5 ml

Laisser refroidir et compléter à 1 litre avec de l'eau distillée.

Solution B :

Sel de Seignette-----	150 g
Eau distillée-----	500 ml

Refroidir et ajouter 300 ml de lessive non carbonatée à 1 litre avec de l'eau distillée.

NB : Mélanger les deux solutions à volume égal au moment de l'emploi.

E – Réactif de GODIN**Solution A :**

Vanilline-----	1 g
Ethanol à 95 ° alcoolique-----	1000 ml

Solution B :

Acide perchlorique-----	3 ml
Eau distillée-----	100 ml

Mélanger les deux solutions au moment de l'emploi, ensuite pulvériser sur les plaques CCM avec une solution de H₂SO₄ à 4 %.

Réactif de GUIGNARD (Papier picrosodé)

Acide picrique-----	1 g
Carbonate de sodium-----	10 g
Eau distillée q s p-----	100 ml

F – Réactif de KEDDE

Acide dinitro 3,5 benzoïque-----	1 g
Ethanol à 95 ° alcoolique q s p-----	100 ml

G –Réactif de MAYER

Iodure de potassium-----	25 g
Chlorure mercurique-----	6,77 g
Eau distillée q s p-----	50 ml

H –Réactif de RAYMOND MARTHOUD

1,3 dinitrobenzène-----	1 g
Ethanol à 96° alcoolique q s p-----	100 ml

ALIMENTATION DES SOURIS

Formule nutritionnelle des souris (Traoré et coll, 1983)

Farine de maïs-----	50kg
Pâte d'arachide-----	20kg
Son de mil-----	17.5kg
Lait en poudre-----	7kg
Poudre de poisson-----	3kg
Feuilles de salade pilées-----	2 kg
Sel de cuisine-----	0.5kg
Eau q s p-----	100kg

FICHE SIGNALÉTIQUE:**Prénom :** Ouassa**Nom :** Dembélé**Titre de thèse :** Etude de la phytochimie et de l'activité diurétique des calices de *Hibiscus sabdariffa* et de la recette " Nitrokoudang" utilisés dans le traitement traditionnel de l'hypertension artérielle au Mali.**Année de soutenance :** 2008-2009**Ville de soutenance :** Bamako**Pays d'origine :** Mali**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS)**Secteur d'intérêt :** Médecine Traditionnelle, Hypertension artérielle.**Résumé**

Notre étude sur le traitement traditionnel de l'hypertension a porté sur les calices de *Hibiscus sabdariffa* et la recette Nitrokoudang à base de *Sclerocarya birrea* et *Vitex doniana*.

L'étude phytochimique par les réactions de caractérisation en tube et la chromatographie sur couche mince ont permis de mettre en évidence dans la recette Nitrokoudang des tanins, des flavonoïdes, des leucoanthocyanes, des oses et holosides ; les coumarines, les mucilages, les anthocyanes et les saponosides dans les calices de *Hibiscus sabdariffa*. Les extraits sont riches en sodium, potassium, calcium et fer. L'infusé de la recette Nitrokoudang a présenté le plus grand nombre de substances anti-radicalaires.

Le décocté aussi bien lyophilisé qu'extemporané de *Hibiscus sabdariffa*, aux doses testées et dans nos conditions expérimentales, n'a pas présenté d'activité diurétique chez les rats. Pour ce qui est de la recette Nitrokoudang, c'est surtout l'infusé préparé selon les indications du tradipraticien de santé qui a présenté une modeste activité diurétique. Les propriétés antiradicalaires et antioxydantes des calices de *Hibiscus sabdariffa* et de la recette constituent des atouts supplémentaires contre l'HTA.

Les calices de *Hibiscus sabdariffa* et la recette Nitrokoudang possèdent des vertus thérapeutiques justifiant ainsi leur utilisation en médecine traditionnelle pour le traitement traditionnel de l'hypertension artérielle.

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

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

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

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

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

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

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !