

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
Et de la Recherche Scientifique

République du Mali  
Un Peuple-Un But-Une Foi

## Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB)



### Faculté de Pharmacie



Année Universitaire : 2018-2019

Thèse N °.....

### TITRE

**ETUDE PHYTOCHIMIQUE ET DES ACTIVITES BIOLOGIQUES DE  
*COMBRETUM GLUTINOSUM* PERR EX. DC, *COMBRETUM  
MICRANTHUM* G.DON ET *GUIERA SENEGALENSIS* J. F GMEL  
(COMBRETACEAE), UTILISEES DANS LA PRISE EN CHARGE DE  
L'HYPERTENSION ARTERIELLE AU MALI.**

Présentée et soutenue publiquement le .../.../2019, devant le jury de la Faculté de Pharmacie

**Par**

**Mme HAWA COULIBALY**

Pour obtenir le Grade de Docteur en PHARMACIE (Diplôme d'Etat)

### JURY

Président du jury	Professeur Drissa DIALLO
Membres	Professeur Sékou BAH Docteur Lassana FOFANA
Co-directeur	Docteur Mahamane HAIDARA
Directrice	Professeur Rokia SANOGO

A decorative horizontal scroll graphic with a blue outline and grey shading at the ends, containing the title text.

# **DEDICACES ET REMERCIEMENTS**

## **DEDICACES**

Je dédie ce présent travail

A ALLAH, le tout Puissant, le tout Miséricordieux, le très Miséricordieux et son Prophète Mohamed (Paix et Salut sur lui).

### **A mon Père : Konimba COULIBALY**

Papa, je ne pourrais jamais assez-vous remercier pour vos multiples conseils, de l'éducation que vous m'avez donnée, votre implication durant tout au long de mon parcours, votre amour, votre soutien, vos encouragements ont été d'une grande aide pour moi merci beaucoup papa, ce travail est également le vôtre, je suis très fière d'être votre fille. Puisse Allah vous donnez une longue vie.

### **A ma Mère : Sitan TANGARA**

Maman, merci beaucoup pour votre patience, votre attention et votre persévérance à mon égard je ne saurais comment vous remercier après tant d'effort, d'inquiétude pour vos enfants vous nous avez été d'un grand soutien et conseil. La réussite de ce travail est due aussi à l'éducation et au courage dont vous avez fait preuve envers moi. Que Dieu vous donne une longue vie.

### **A ma Tante : Kadidiatou DIARRA**

Une mère c'est celle qui élève un enfant le guide, le conseil, vous avez été d'un grand soutien, d'un réconfort pour moi je ne saurais comment vous remercier pour votre attention envers moi et mes enfants. Vous avez été une véritable mère pour moi, ce travail est aussi le fruit de votre amour et votre ardeur. Puisse Allah vous gardez longtemps auprès de nous pour bénéficier du fruit de votre effort.

## **REMERCIEMENTS**

### **Au corps professoral de la FMOS et la FAPH:**

Pour la qualité de l'enseignement que j'ai reçu. Je suis heureuse de l'occasion qui m'est offerte de pouvoir vous exprimer mes sentiments de gratitude. L'enseignement que vous nous avez dispensé avec dévouement restera un précieux souvenir qui guidera notre vie professionnelle.

Veillez mes chers maîtres, agréer l'expression de mes sentiments et hommage de notre respectueuse reconnaissance.

**A mon Mari :** Merci beaucoup pour ta patience, ton soutien et tes encouragements puisse Allah bénir notre couple.

### **A mes Oncles et mes Tantes**

**A ma belle Famille :** Kadidia Touré, GAL Sidi Alassane Touré , Col Alkaya Touré , Albatour, Oumou, Halidji, Sambou, Halima.

Merci pour votre soutien inconditionnel.

**A mes Enfants :** Nana Albatour et Sidi Mohamed

**A mes Frères et Sœurs :** Hama, Oumou, Modibo, Ali, Kabirou, Korotoumou, Fatoumata Tounkara, Mariam, Sédou , Adama , Naba Coulibaly.

Votre soutien et votre assistance dont j'ai bénéficié le long de mes études ont été déterminants. Merci à tous de m'avoir encouragé. Puisse Dieu préserver l'unité et la force de notre famille.

**A mes camarades thésards du laboratoire du DMT :** Daouda Diarra, Bina Coulibaly, Ahmadou Pierre Sangaré, Abdoulaye Keita, Yacouba Traoré, Fadima Belem, Sidi Mohamed Traoré, Hamadoun Touré, Youssouf Koné, Moussa Guindo.

Je n'oublierai jamais ce temps formidable de joie et de partage de connaissances scientifiques entre collègues. Que Dieu nous aide à prospérer tout au long de notre carrière.

**A toute ma promotion**

Merci pour les moments partagés. La fraternité, la solidarité et l'attente qui nous ont permis d'arriver au bout malgré les multiples difficultés. Que Dieu nous assiste au cours de notre carrière.

A tous mes amis merci pour la franche collaboration;

A tous ceux qui m'ont apporté leur concours pour la réalisation de ce travail je vous remercie;

A toutes ces personnes dont j'ai eu l'immense privilège de croiser le chemin merci.

### **MENTION SPECIALE**

Au Professeur **Rokia Sanogo**, merci Professeur pour votre accueil, votre patience, votre soutien, votre compréhension, votre rigueur dans le travail bien fait et l'enseignement de haute qualité, dont vous avez fait preuve tout au long de ce travail, merci pour tout, merci d'avoir été là pour nous, que Dieu vous accorde une longue vie pleine de santé, de bonheur, de prospérité et surtout de succès dans toutes vos actions et faits de tous les jours.

Au Docteur **Haidara Mahamane**, Docteur **Dénou Adama**, Docteur **Birama Diarra**, Docteur **Amadou Diakité**, Docteur **Marie Sogoba**, Docteur **Sekou Doumbia** et Docteur **Amadou Coumaré**, merci pour tous vos conseils, votre disponibilité et toute l'attention que vous nous avez accordée tout au long de cette thèse. Que Dieu vous bénisse et vous garde longtemps près de nous.

Aux personnels du Département de Médecine Traditionnelle : **Tonton Fagnan Sanogo**, **Tante Nandi**, **Mme Koné Korotoumou**, **N'Golo Ballo**, **Tonton Adama Camara** et **tonton Ouologuème**. Merci pour votre aide et votre sympathie tout au long de ce travail.

Ce travail laborieux m'a permis de contribuer aux réflexions contemporaines de la science (Pharmacie) et d'ouvrir les yeux aux prodiges du monde intellectuel.



**HOMMAGES AUX  
MEMBRES DU JURY**

## A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

### **Professeur Drissa DIALLO**

- ✚ Professeur de Pharmacognosie
- ✚ Responsable des cours de Pharmacognosie à la FAPH
- ✚ Secrétaire générale au Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
- ✚ Professeur associé à l'Université d'Oslo (Norvège)
- ✚ Expert de l'OMS de l'OOAS pour la médecine traditionnelle
- ✚ Prix Galien de la recherche au Mali
- ✚ Chevalier de l'Ordre National du Burkina Faso
- ✚ Chevalier de l'Ordre National du Mali

### **Honorable Maître,**

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples et importantes occupations.

L'honnêteté intellectuelle qui vous caractérise, votre sagesse, votre souci de transmettre vos connaissances forcent l'admiration de tous.

Nous vous prions de bien vouloir recevoir nos humbles remerciements pour la qualité de l'encadrement et les conseils prodigués tout au long de ce travail.

## A NOTRE MAITRE ET JUGE

### **Professeur Sékou BAH,**

- ✚ Maître de conférence en Pharmacologie à la FMOS et à la FAPH
- ✚ Chef de service de la pharmacie hospitalière du CHU du Point G,
- ✚ Titulaire d'un Master en santé communautaire internationale,
- ✚ Titulaire du PhD en pharmacologie Collaborateur du DMT sur l'étude de l'efficacité des plantes médicinales
- ✚ Membre du conseil de l'ordre des pharmaciens du Mali,

### **Cher Maître,**

Votre abord facile, votre simplicité, votre aimabilité, votre rigueur dans le travail, votre disponibilité, nous ont profondément impressionné. Nous gardons de vous l'image d'un maître soucieux de la formation de ses élèves. Permettez-nous, cher maître, de vous réitérer

toute notre reconnaissance et veuillez trouver ici notre profond respect et nos sincères remerciements.

## **A NOTRE MAITRE ET JUGE**

### **Docteur Lassana FOFANA**

- ✚ Médecin Cardiologue à la Clinique Ficus
- ✚ Ancien Président de l'Ordre des Médecins

### **Honorable maître,**

Nous sommes très touchés par l'intérêt que vous avez porté à ce travail et aussi par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de le juger. Cher maître, nous vous exprimons nos sincères remerciements.

## **A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE**

### **Docteur Mahamane HAIDARA**

- ✚ PhD en pharmacognosie
- ✚ Maître - Assistant en Pharmacognosie à la FAPH
- ✚ Enseignant-chercheur à la FAPH
- ✚ 2<sup>ème</sup> meilleur communicateur lors des 16<sup>ème</sup> et 18<sup>ème</sup> journées Scientifique annuelles de la Société Ouest Africaine de Chimie (SOACHIM) respectivement à Abidjan (Côte d'Ivoire) du 03 – 06 Août et à Dakar (Sénégal) du 08 – 11 Août.

### **Cher Maître,**

Vous nous faites un immense honneur en acceptant de codiriger ce travail.

Vos critiques et suggestions ont été d'un apport inestimable pour la réalisation de ce document. Nous avons apprécié vos qualités humaines et scientifiques tout au long de ce travail. Votre sens élevé du travail bien fait, votre disponibilité constante et surtout votre patience font de vous un maître respectable et admiré. Trouvez ici toute notre admiration ainsi que notre profond respect.

## A NOTRE MAITRE ET DIRECTRICE DE THESE

### Professeur Rokia SANOGO

- ✚ PhD en Pharmacognosie
- ✚ Professeur Titulaire des Universités du CAMES
- ✚ Chef de DER des Sciences Pharmaceutiques de la Faculté de Pharmacie
- ✚ Chef de Département Médecine Traditionnelle de l'INRSP
- ✚ Experte de l'OOAS (Organisation Ouest Africaine de Santé) dans l'espace CEDEAO, OMS
- ✚ Présidente du comité scientifique interne et membre du comité scientifique et technique de l'INRSP
- ✚ Lauréate du tableau d'honneur de l'Ordre National des Pharmaciens (CNOP) du Mali et lauréate du Caducée de la Recherche du SYNAPPO en 2009.
- ✚ Membre de la commission scientifique de l'ordre
- ✚ Lauréate du Prix Scientifique Kwame Nkrumah de l'Union Africaine pour les femmes scientifiques (niveau régional, Edition 2016).
- ✚ Tableau d'honneur décerné le 08 mars 2017 par le Ministère de la promotion de la femme et SADIO 2017 pour la Science par le Ministère de la promotion de la femme et partenaires.
- ✚ Membre titulaire de l'Académie des Sciences du Mali, avril 2018.

### **Cher Maître,**

Nous sommes très honorés de vous avoir comme directrice de thèse. Votre courtoisie, votre spontanéité font de vous un maître exemplaire. Nous sommes fiers d'avoir bénéficié de votre formation. Nous garderons de vous le souvenir d'un excellent maître, d'un professionnel digne de respect et de considération. Soyez assuré de notre gratitude.

Veillez accepter le témoignage de nos marques de considérations les plus respectueuses tout en vous remerciant de votre disponibilité et de votre générosité.



# **SOMMAIRE**

## Dédicaces

## Remerciements

## Hommages aux membres du jury

## Liste des figures

## Liste des tableaux

## Sigles et Abréviations

## INTRODUCTION

1. GENERALITES SUR L'HYPERTENSION ARTERIELLE .....	8
1.1 DEFINITIONS .....	8
1.2 EPIDEMIOLOGIE .....	8
1.2.1 CAUSES .....	10
1.2.2 FACTEURS DE RISQUES.....	11
1.3 PHYSIOPATHOLOGIE .....	11
1.4 DIAGNOSTIC: .....	13
1.5 TRAITEMENT .....	16
2 STRESS OXYDANT ET L'HTA .....	28
2.1 DEFINITIONS .....	28
2.2 SOURCES D'ANTIOXYDANT.....	28
3 MONOGRAPHIE DES TROIS COMBRETACEAE.....	31
3.1 <i>Combretum glutinosum</i> Perr.Ex DC (Combretaceae) .....	31
3.1.1 SYSTEMATIQUE .....	31
3.1.2 NOMS LOCAUX.....	31
3.1.3 SYNONYMES .....	31
3.1.4 DESCRIPTION BOTANIQUE.....	31
3.1.5 HABITAT .....	32
3.1.6 USAGES TRADITIONNELS:.....	33
3.1.7 DONNEES PHYTOCHIMIQUES.....	34
3.1.8 PHARMACOLOGIE ET TOXICOLOGIE.....	37

3.2	<i>Combretum micranthum</i> G. Don .....	38
3.2.1	FAMILLE .....	38
3.2.2	SYSTEMATIQUE .....	38
3.2.3	NOMS LOCAUX .....	38
3.2.4	SYNONYMES .....	38
3.2.5	DESCRIPTION BOTANIQUE.....	39
3.2.6	HABITAT .....	39
3.2.7	UTILISATIONS TRADITIONNELLES .....	40
3.2.8	DONNEES PHYTOCHIMIQUES .....	40
3.2.9	PHARMACOLOGIE .....	41
3.3	<i>Guiera senegalensis</i> (J.F. Gmel) .....	43
3.3.1	SYSTEMATIQUE .....	43
3.3.2	NOMS LOCAUX .....	43
3.3.3	SYNONYME .....	43
3.3.4	DESCRIPTION BOTANIQUE .....	43
3.3.5	HABITAT .....	44
3.3.6	UTILISATIONS TRADITIONNELLES .....	45
3.3.7	PHYTOCHIMIE .....	45
3.3.8	PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES .....	46
4	MATERIELS ET METHODES .....	49
4.1	CADRE D'ETUDE :.....	49
4.2	MATERIEL VEGETAL: .....	50
4.2.1	CONTROLE DE QUALITE .....	50
4.2.2	REACTIONS DE CARACTERISATION .....	53
4.2.3	LA CHROMATOGRAPHIE SUR COUCHE MINCE (CCM).....	57
4.3	ETUDES BIOLOGIQUES.....	59
4.3.1	TEST BIOLOGIQUE <i>IN VIVO</i> .....	59
4.4	RESULTATS .....	63
	COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	77
	CONCLUSION .....	80
	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	82



**LISTES DES FIGURES  
ET DES TABLEAUX**

## **LISTE DES TABLEAUX**

**TABLEAU I:** Classification de l'hypertension (adultes >18 ans), sur une moyenne de 3 mesures effectuées à plusieurs occasions (semaines, mois).

**TABLEAU II :** Classification des causes possibles d'hypertension artérielle secondaire

**TABLEAU III :** Résultats des Caractères organoleptiques des trois échantillons

**TABLEAU IV:** Résultats de la teneur en eau et en cendres des drogues

**TABLEAU V :** Rendement (%) des extractions *Guiera senegalensis* ; *Combretum micranthum* ; de *Combretum glutinosum*.

**TABLEAU VI :** Résultats des réactions de caractérisation

**TABLEAU VII:** Résultats de la CCM des extraits révélés par FeCl<sub>3</sub>, Godin avec ACOET-AF-H<sub>2</sub>O (BAW : 60-15-15) et ACOET-MEC-H<sub>2</sub>O

**TABLEAU VIII :** CI<sub>50</sub> (µg/mL) des extraits aqueux de *Combretum micranthum*, *senegalensis* et de *Combretum glutinosum* sur le radical DPPH

**TABLEAU IX :** Résultats des tests des activités diurétiques chez les souris

## **LISTES DES FIGURES**

**FIGURE N°1 :** Schéma de classification des différents facteurs de risque de l'Hypertension artérielle

**FIGURE N° 2 :** Structure des diurétiques

**FIGURE N°3:** Structure des bêtabloqueurs

**FIGURE N°4:** Structure des inhibiteurs de l'enzyme de conversion

**FIGURE N°5 :** Structure des antagonistes du calcium

**FIGURE N°6 :** structures des antihypertenseurs centraux

**FIGURE N°7:** structure des alpha-bloqueurs

**FIGURE N°8 :** Résumé schématisé du rôle du stress oxydatif vasculaire dans l'HTA

**FIGURE N°9:** Le rameau feuillé de *Combretum glutinosum*

**FIGURE N°10, A :** Structure de tanin hydrosoluble

**FIGURE N°10, B :** Structure du bétulinol et du bétulonol isolés des feuilles de *Combretum glutinosum* Perr. Ex DC (*Combretaceae*)

**FIGURE N°11 :** Photo des feuilles de *Combretum micranthum*

**FIGURE N°12:** Structures de quelques constituants chimiques de *Combretum micranthum*

**FIGURE N°13:** Feuilles de *G. senegalensis*

**FIGURE N°14:** Photo du DMT

**FIGURE N°15:** Eléments microscopiques identifiés dans la poudre des feuilles de *Combretum glutinosum*

**FIGURE N°16:** Eléments microscopiques identifiés dans la poudre des feuilles de *Combretum micranthum*

**FIGURE N°17:** Eléments microscopiques identifiés dans la poudre des feuilles de *Guiera senegalensis*

**FIGURE N°18:** Chromatogramme des extraits migrés dans le système Acétate d'éthyle – Méthyléthylcétone – Acide formique – Eau (50 : 30 : 10 : 10) puis révélés par FeCl<sub>3</sub>

**FIGURE N°19 :** Chromatogramme des extraits migrés dans le système Acétate d'éthyle – Méthyléthylcétone – Acide formique – Eau (50 : 30 : 10 : 10) puis révélés par Godin

**FIGURE N°20 :** Chromatogramme des extraits révélés par une solution de radical DPPH

## **SIGLES ET ABREVIATIONS**

ACE : Enzyme de conversion de l'angiotensine

ACH : Acétylcholine

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

AlCl<sub>3</sub> : Chlorure d'Aluminium

AT1 : Récepteur de l'angiotensine I

AT-II : Récepteur de l'angiotensine II

AVC : Accident vasculaire cérébral

CCM : Chromatographie sur couche mince

CI<sub>50</sub> : Concentration inhibitrice 50

DFG : Débit de filtration glomérulaire

DL<sub>50</sub> : Dose létale 50

DMT : Département de la médecine traditionnelle

DPPH : 1,1 diphényl 2 picrylhydrazyle

ECG : Electrocardiogramme

eNOS : endothelial Nitric Oxide Synthase

ESH : European Society of Hypertension

ET-1 : Endothélin-1

FeCl<sub>3</sub> : Chlorure ferrique

g : Gramme

H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>: Acide sulfurique

HTA : Hypertension artérielle

kg : Kilogramme

MAPA : Mesure ambulatoire de la pression artérielle

mg : Milligramme

mL : Millilitre

mmHg: Millimètre de Mercure

MTA : Médicament traditionnel Amélioré

NaCl : Chlorure de sodium

NH<sub>4</sub>OH : Ammoniaque

NO : Nitric Oxide

OMS : Organisation Mondiale de Santé

PA : Pression artérielle

PAD : Pression artérielle diastolique

PAS : Pression artérielle Systolique

RHYTM : Réseau d'hypertension au Mali

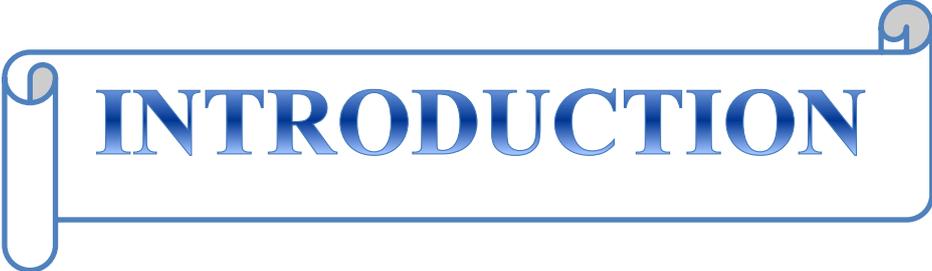
ROS : Reactive Oxygen Species

SOMACAR : Société Malienne de Cardiologie

TA : Tension artérielle

µg : microgramme

µL : microlitre



# INTRODUCTION

## INTRODUCTION

Autrefois considérée comme une maladie de riches, la situation de l'hypertension en Afrique a fondamentalement changé au cours des deux dernières décennies. Actuellement, les tensions artérielles moyennes se trouvent plus élevées en Afrique qu'en Europe et aux États-Unis d'Amérique (OMS, 1996 ; OMS, 2012).

L'hypertension artérielle (HTA) se rapporte à une pression artérielle systolique (PAS) supérieure ou égale à 140 mm Hg et/ou une pression artérielle diastolique (PAD) supérieure ou égale à 90 mm Hg (OMS, 2013 ; ESH, 2018).

Il existe deux types d'hypertension artérielle : l'hypertension artérielle secondaire et l'hypertension artérielle essentielle dont la cause n'est pas connue, elle est la plus fréquente avec 95% de cas des hypertendus.

Selon un rapport de l'OMS publié en 2013, les maladies cardio-vasculaires sont responsables d'environ 17 millions de décès par an dans le monde soit près d'un tiers de la mortalité totale. Sur ce chiffre, 9,4 millions de morts par an sont imputables aux complications de l'hypertension (OMS, 2013).

Parmi les maladies cardiovasculaires, l'HTA représente le principal facteur de risque cardiovasculaire et est la cause de 5% à 12% de toutes les hospitalisations de l'adulte en Afrique (Ahmad et al., 1993). Elle toucherait 10 à 15% de la population adulte en Afrique noire (Tougouma et al., 2018), avec des taux plus élevés en milieu urbain.

Au Mali, une femme adulte sur trois est hypertendue; la prévalence des facteurs de risques métaboliques sur l'HTA a été estimée à 34,7 % ; soit 34,0 % des hommes et 35,3 % des femmes (OMS, 2008),

Méconnue ou mal soignée, l'hypertension artérielle peut causer de graves dommages aux artères du cerveau, du cœur et des reins devenant ainsi une source de complications graves, notamment l'accident vasculaire cérébral, l'infarctus du myocarde ou crise cardiaque, l'insuffisance cardiaque et l'insuffisance rénale. Ces complications aboutissent dans bien des cas à des décès ou à des invalidités précoces (Koopman et al., 2012).

L'OMS intègre dans son programme de l'amélioration de la santé, le problème de dépistage et de traitement de l'hypertension artérielle. La prise en charge utilise plusieurs groupes de médicaments parmi lesquels les diurétiques, les vasodilatateurs, les  $\beta$ -bloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (Diallo et al., 2010). Malgré les efforts déployés, la lutte contre ce fléau est souvent limitée par le coût élevé du traitement.

En Afrique environ 80% de la population a recours à la médecine traditionnelle pour les soins de santé primaires. Au Mali la recherche sur les plantes médicinales a été très dynamique depuis la création en 1968 d'un institut de recherche sous l'égide du ministère de la santé, devenu le Département Médecine Traditionnelle (DMT).

Le DMT a pour objectifs entre autre d'évaluer et de valoriser les produits de la médecine traditionnelle pour la mise au point des médicaments traditionnels améliorés (MTA).

De nombreuses études ont été menées par le DMT sur les plantes utilisées traditionnellement dans la prise en charge de l'HTA : Diurotisane® (à base des feuilles de *Vepris heterophylla* et/ou *Teclea sudanica* et d'inflorescences de *Cymbopogon giganteus*) (Arama, 1988), Les calices de *Hibiscus sabdariffa* (Arama, 1988), Nitrokoudang® (à base des écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* et *Vitex doniana*) (Sanogo, 2009), Ces travaux ont permis de démontrer les propriétés diurétiques de *Spondias mombin* (Guindo, 2006), *Zizyphus mauritiana* (Ba, 2006), *Portulaca oleracea*, *Gynandropsis gynandra*, la recette Kebufura à base des racines de *Gardenia ternifolia* (Haidara, 2008), *Hibiscus sabdariffa* a fait l'objet de nombreuses études précliniques (Dembélé, 2009), Hypotisane (Tangara, 2012) et de *Guiera senegalensis* (Diallo, 2018).

Le présent travail a pour but de contribuer à la valorisation de la médecine traditionnelle en étudiant la phytochimie et les activités biologiques de *Combretum glutinosum* Perr Ex. DC, *Combretum micranthum* G.Don et *Guiera senegalensis* J. F Gmel (*Combretaceae*), utilisées dans la prise en charge de l'hypertension artérielle au Mali.

## MOTIVATIONS

Notre travail a été motivé par :

- ✚ L'ampleur que prend l'hypertension artérielle, qui n'épargne ni enfant, ni jeune et ni vieillard.
- ✚ Le souci de promouvoir et de valoriser la médecine traditionnelle au Mali,
- ✚ Le coût très élevé de la prise en charge de l'hypertension artérielle pour une population pauvre comme celle du Mali.



# OBJECTIFS

## **OBJECTIFS :**

### **OBJECTIF GENERAL :**

Etudier la phytochimie et les activités biologiques des feuilles de *Combretum micranthum* ; *Combretum glutinosum* et *Guiera senegalensis*.

### **OBJECTIFS SPECIFIQUES :**

- ✚ Déterminer la qualité botanique des feuilles des trois plantes
- ✚ Déterminer la qualité physicochimique des trois plantes
- ✚ Caractériser les différents groupes chimiques des feuilles des trois plantes.
- ✚ Déterminer les constituants antiradicalaires des différents extraits,
- ✚ Estimer la toxicité aiguë des extraits aqueux
- ✚ Déterminer l'activité diurétique des extraits aqueux des feuilles des trois plantes.



# GENERALITES

## 1. GENERALITES SUR L'HYPERTENSION ARTERIELLE

### 1.1 DEFINITIONS

L'hypertension artérielle (HTA) est définie par consensus et selon les *guidelines* internationaux et français comme une élévation de la pression artérielle (PA), comprenant une pression artérielle systolique (PAS) supérieure à **140 mm Hg** et/ou une pression artérielle diastolique (PAD) supérieure à **90 mm Hg** mesurées au cabinet médical et confirmées sur plusieurs consultations (Liakos et al., 2015).

La pression artérielle est la résultante physique de l'éjection du sang par le cœur dans les vaisseaux sanguins. Elle est caractérisée par deux valeurs : (OMS, 2018).

- La valeur haute qui est mesurée lors de la contraction du cœur (**systole**) et qui permet de propulser le sang par l'aorte vers les artères périphériques.
- La valeur basse mesurée lors de la relaxation du cœur, qui permet aux ventricules cardiaques de recevoir le sang arrivant dans les oreillettes par les veines caves et les veines pulmonaires. L'HTA peut être le témoin d'une maladie sous-jacente (HTA secondaire, pour environ **10 % des cas**). Lorsqu'aucune cause n'est identifiée, on parle d'HTA essentielle.

### 1.2 EPIDEMIOLOGIE

L'hypertension artérielle constitue un problème majeur de santé publique concernant à la fois les pays industrialisés et les pays en voie d'industrialisation (Kearney et al., 2005, Lawes et al., 2008).

Les études épidémiologiques des dernières décennies ont montré l'extraordinaire fréquence de l'HTA dans les populations des pays industriels. En effet, des enquêtes récentes montrent que dans la population âgée de plus de 65 ans, la prévalence de l'HTA est d'environ 30 à 40% en milieu rural, 40% en milieu semi urbain en Afrique de l'ouest et 50 à 60 % dans une population mixte d'Afrique du Sud (Cappuccio et al., 2004).

Au Mali, le taux de prévalence de l'hypertension artérielle est estimé à **22%** qui ne compte qu'un cardiologue pour **405000** habitants et (**60**) cardiologues pour l'ensemble du pays.  
**www.taux de prévalence de l'hypertension au Mali.**

Par ailleurs, au terme d'une étude réalisée sur **2477** patients entre **2004** à **2006** dans le service de cardiologie A du centre hospitalier universitaire de Point G a estimé la prévalence de l'HTA à **56,51 %** durant cette période d'étude.

**TABLEAU I:** Classification de l'hypertension (adultes >18 ans), sur une moyenne de 3 mesures effectuées à plusieurs occasions (semaines, mois). (Zisimopoulou, 2016)

---

<b>Classe</b>	<b>Systolique (mmHg)</b>	<b>Diastolique (mmHg)</b>
Optimale	< 120	< 80
Normale	120 - 129	80 - 84
Normale haute	130 - 139	85 - 89
Stade I (légère)	140 - 159	90 - 99
Stade II (modérée)	160 - 179	100 - 109
Stade III (sévère)	>180	> 110
HTA systolique isolée	>140	< 90

---

### 1.2.1 CAUSES (Liakos et al., 2015)

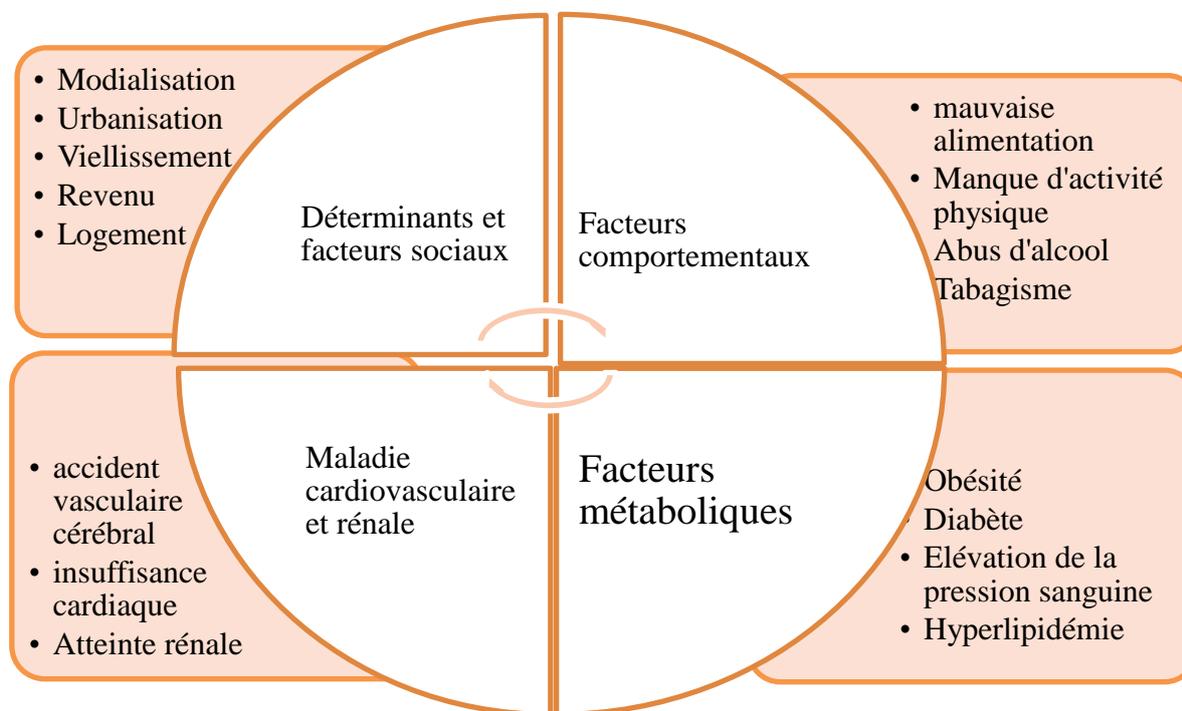
Les causes possibles de l'HTA sont d'origine diverses (voir tableau II)

**TABLEAU II** : Classification des causes possibles d'hypertension artérielle secondaire

<b>Causes</b>	<b>Exemples</b>
HTA iatrogène	Contraceptifs hormonaux AINS Amphétamines Ciclosporine Cocaïne Erythropoïétine Régliste
HTA associée à des troubles rénaux	Glomérulonéphrite aiguë Néphropathie diabétique HTA rénovasculaire Rétention sodée primitive
HTA associée à des troubles endocriniens	Acromégalie Hyperaldostéronisme primaire Hypercalcémie Hyperthyroïdie Hypothyroïdie Pheochromocytome
HTA de cause congénitale	Coarctation aortique

## 1.2.2 FACTEURS DE RISQUES (OMS, 2013)

Les facteurs de risques peuvent être classés en quatre grands groupes (voir figure 1)



**Figure 1 :** Schéma de classification des différents facteurs de risque de l'Hypertension artérielle

## 1.3 PHYSIOPATHOLOGIE [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

- La pression artérielle est le produit du débit cardiaque par les résistances artérielles systémiques ( $P = QR$ ). L'élément permanent de l'HTA est lié à une augmentation des résistances périphériques. Les élévations passagères (par exemple à l'occasion d'un effort ou d'une émotion) sont liées à une augmentation du débit cardiaque.
- Les causes de l'élévation des résistances périphériques sont certainement multiples et font intervenir des facteurs vasculaires, une stimulation sympathique, une stimulation du système rénine-angiotensine-aldostérone, une réduction de la masse néphrotique, un excès pondéral, des facteurs endocriniens ou alimentaires (l'HTA est pratiquement inconnue dans les populations qui consomment peu de sel). [www.inserm.fr](http://www.inserm.fr)
- Le rein est un organe central dans la régulation de la pression artérielle. Il est capable d'éliminer le sodium en excès, grâce à sa fonction endocrine (**système rénine angiotensine-aldostérone**) et au rétrocontrôle pression-diurèse : toute élévation de la pression artérielle entraîne une augmentation du sodium excrété, d'où une réduction de

la volémie, et le rétablissement d'une pression artérielle normale. Cette régulation possède un gain infini, c'est à dire une capacité de correction complète à long terme de toute anomalie de la pression artérielle.

Inversement, si le rétrocontrôle pression-diurèse est perturbé, une HTA apparaît sans être jamais compensée par les autres facteurs régulateurs.

Dans 95 % des cas, l'HTA est essentielle sans cause identifiée.

❖ **Différents facteurs prédisposants peuvent intervenir :**

- Le syndrome X lié à une résistance à l'insuline associe un hyperinsulinisme,
- une surcharge pondérale,
- une dyslipidémie,
- une intolérance au glucose,
- une surcharge de sodium dans le muscle lisse vasculaire avec réactivité vasculaire augmentée.

Chez les sujets de plus de 50 ans, l'augmentation de rigidité des gros troncs artériels intervient beaucoup plus que la réduction de calibre des petites artères.

L'augmentation de la pression pulsée aortique se caractérise par une élévation de la PAS d'où hypertrophie. La stimulation électrique des barorécepteurs est une autre approche en développement, elle se fonde sur la présence de fibres nerveuses sensibles à la pression artérielle au niveau de la carotide et de la crosse de l'aorte.

Dans les situations normales, une augmentation de la pression artérielle est suivie par un réflexe de vasodilatation et une baisse de la fréquence cardiaque (bradycardie) qui permettent de rétablir une valeur normale. La plupart du temps, les barorécepteurs des patients hypertendus deviennent progressivement moins sensibles et perdent leur capacité à réguler la pression artérielle. L'implantation d'un stimulateur délivrant un faible courant électrique est aujourd'hui étudiée afin de stimuler les barorécepteurs et de rétablir ainsi cette capacité de régulation de la pression artérielle. Elle fait aujourd'hui l'objet d'études cliniques dans des services spécialisés au cours desquelles la sécurité, l'efficacité à court et long terme et la tolérance de l'approche invasive doivent être mieux étudiées. [www.inserm.fr](http://www.inserm.fr)

## 🚩 LES COMPLICATIONS DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE

Les complications sont d'origine cardiaque, cérébrale, rénale, oculaire, vasculaire :

### ➤ Au niveau cardiaque :

- Hypertrophie ventriculaire gauche,
- Angor,
- Antécédent de revascularisation coronarienne,
- Insuffisance cardiaque.

### ➤ Au niveau cérébral :

- AVC ou AIT,
- Démence.

### ➤ Au niveau rénal :

- Insuffisance rénale chronique,
- Estimation de la filtration glomérulaire < 60 ml/mn,
- Microalbuminurie.

### ➤ Au niveau oculaire

- Rétinopathie.

### ➤ Au niveau vasculaire

- Lésions artérielles périphériques.

## 1.4 DIAGNOSTIC :

### ➤ RECONNAISSANCE DE L'HTA

Le diagnostic repose sur la prise de la PA lors d'un examen systématique ou d'une consultation pour des manifestations neurosensorielles ou à l'occasion d'une complication.

- o Mesure de la TA après 5 minutes en position assise, dans un environnement calme, jambes décroisées, au minimum 2 fois (attendre 1 à 2 minutes entre chaque mesure). également la pression artérielle debout.
- o Lors de la première consultation, mesure de la tension artérielle aux 2 bras, en considérant la valeur la plus haute. Ceci permettra d'objectiver une éventuelle asymétrie significative. Utilisation d'un brassard adapté à la circonférence du bras (>33 cm = grosse manchette) pour les mesures auscultatoires : Décompression de la manchette à une vitesse de 2 mmHg/sec.

La pression diastolique correspond à la phase V de Korotkov (disparition du bruit), à la phase IV (assourdissement du bruit) dans des cas particuliers (femmes enceintes, etc.). Utilisation

d'un appareil validé ([www.swisshypertension.ch/devices.htm](http://www.swisshypertension.ch/devices.htm), [www.dableducational.org](http://www.dableducational.org)), et régulièrement calibré.

➤ **MESURE DE LA TENSION ARTÉRIELLE DE 24 HEURES (MAPA): (ESH, 2018)**

La **MAPA** est une mesure ambulatoire de la pression artérielle au moyen d'un tensiomètre porté par le patient pour une durée de 24-48 heures, qui est programmé pour mesurer automatiquement la pression artérielle toutes les 15-20 minutes la journée et toutes les 30-60 minutes pendant le sommeil.

De nombreuses études cliniques ont montré que le risque de complications cardiovasculaires et le pronostic rénal sont mieux corrélés avec les résultats de MAPA qu'avec les mesures cliniques.

La MAPA donne des informations sur la variabilité tensionnelle dans les 24 heures, le rythme circadien, la présence d'un effet blouse blanche ou au contraire d'une hypertension artérielle masquée.

La MAPA est souvent considérée comme complément de l'examen clinique. Les indications reconnues pour une MAPA (**2018 - ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension**) sont :

- HTA résistante
- Variabilité tensionnelle
- Suspicion d'HTA « blouse blanche » (HTA stade 1 au cabinet, HTA sévère au cabinet sans atteinte d'organe-cible)
- Suspicion d'HTA masquée (atteinte des organes-cibles avec TA normale au cabinet, stress, diabète, obésité, HTA à l'effort, IRC)
- Suspicion d'HTA nocturne ou d'absence de rythme circadien (syndrome d'apnées du sommeil, diabète, IRC)
- Dysautonomie, hypotension orthostatique, post-prandiale ou médicamenteuse
- HTA chez la femme enceinte, Confirmation du diagnostic

➤ **DIAGNOSTIQUES: (ESH, 2018).**

Le diagnostic repose surtout sur :

❖ **Évaluation paraclinique**

Les examens paracliniques recherchent une atteinte d'organe liée à l'HTA, d'autres facteurs de risque et des complications cardiovasculaires, des signes d'HTA secondaire.

❖ **Examens cardiologiques**

La réalisation d'un **ECG** est recommandée chez tous les patients hypertendus.

L'échocardiographie est conseillée chez les patients hypertendus en présence d'anomalies ECG ou de signes/symptômes cardiologiques.

❖ **Examens rénaux**

La mesure de la créatinine sérique et du débit de filtration glomérulaire (DFG) est recommandée chez tous les patients hypertendus. À noter qu'en France, la kaliémie est également obligatoire pour rechercher un hyperaldostéronisme.

La mesure de l'albuminurie (avec rapport albuminurie/créatininurie) est préconisée chez tous les patients hypertendus.

Une échographie rénale (avec un doppler des artères rénales) doit être envisagée chez les patients présentant une insuffisance rénale, une albuminurie ou une suspicion d'HTA secondaire.

❖ **Examens vasculaires**

Une échographie doppler des troncs supra-aortique peut être envisagée pour détecter des plaques d'athéromes asymptomatiques ou de sténoses carotidiennes chez les patients présentant une maladie vasculaire documentée ailleurs.

❖ **Examens ophtalmologiques**

La réalisation d'un fond d'œil est recommandée chez les patients présentant une HTA de grade 2 ou 3 et chez tous les patients hypertendus atteints de diabète.

❖ **Examens cérébraux**

Chez les patients hypertendus présentant des symptômes neurologiques et/ou des troubles cognitifs, une **IRM** (ou un scanner cérébral) doit être envisagée pour la détection des infarctus cérébraux, des microhémorragies cérébrales spontanées (microbleeds) et des lésions de la substance blanche.

## 1.5 TRAITEMENT (ESH, 2018)

### ✚ LES MESURES HYGIENODIETETIQUES (MHD) :

Elles doivent être considérées en priorité chez les patients avec une hypertension artérielle de stade I et chez tous les patients comme mesure d'appoint.

- Une alimentation faible en sel (**80-100 mmol/24h. = 2,4 g de sodium ou 6 g NaCl**)
- L'augmentation des apports en potassium (fruits et légumes) résulte en une baisse de la pression artérielle, surtout chez les personnes hypertendues, ceux qui consomment des grandes quantités de sel, les personnes âgées et les personnes d'origine africaine.
- La DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) propose d'associer au long cours la réduction de consommation de sel à un protocole diététique riche en fibres et appauvri en graisse (**Sacks et al., 2001**).
- un arrêt du tabagisme (**Tonstad et al., 2003 ; ESH, 2018**) ;
- un exercice physique régulier pendant 30 à 45 minutes par jour, et au moins, trois (3) fois par semaine (**Fagard, 2001, ESH, 2018**)
- La limitation de l'apport d'alcool (**<30 g d'éthanol/jour**) pour les hommes et les femmes (1 unité d'alcool = 10 g) : l'abus d'alcool est une cause très fréquente d'HTA et de résistance au traitement médical.

### ✚ TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE : [www.pharmacorama.com](http://www.pharmacorama.com)

Le traitement pharmacologique regroupe cinq grandes classes d'antihypertenseurs à savoir :

#### 1.5.1.1 Les Diuretiques :

Ils sont parfois les premiers à être prescrits dans la prise en charge de l'hypertension artérielle (HTA) ; ils présentent tous une caractéristique commune, celle d'éliminer le sodium par les urines. Les principales classes sont :

- **Les Diuretiques de l'anse de Henle** : furosémide (**Lasilix<sup>®</sup>**), bumétamide (**Burinex<sup>®</sup>**)

Ils sont des dérivés nitrés qui inhibent le co-transport de NaCl dans les branches ascendantes de l'anse de Henlé. Les diurétiques de l'anse augmentent le flux sanguin rénal.

Ces effets semblent être impliqués dans le **système rénine angiotensine aldostérone** des **bradykinines vasodilatatrices**.

#### ❖ Indications :

- ✓ Insuffisance cardiaque chronique,
- ✓ Œdème aigu pulmonaire,
- ✓ Hypercalcémie.

❖ **Effets indésirables :**

- ✓ Hypovolémie,
- ✓ Hyponatriémie,
- ✓ Hypokaliémie.

❖ **Interactions médicamenteuses :**

- ✓ L'effet diurétique est réduit avec l'association des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)
- ✓ Inhibition de l'excrétion du lithium

➤ **Les Diurétiques Thiazidiques :** Hydrochlorothiazide (Esidrex<sup>®</sup>)

Ils augmentent le phénomène naturel d'élimination de l'eau par les reins ; ce qui entraîne une baisse du volume sanguin et de fait une baisse de la tension artérielle

❖ **Indications :**

- ✓ Hypertension artérielle,
- ✓ insuffisance cardiaque,
- ✓ hypercalciurie,
- ✓ diabète insipide.

❖ **Effets secondaires :** <http://www.has-sante.fr>

- ✓ Hyponatriémie avec hypovolémie à l'origine d'une déshydratation et d'une hypotension orthostatique, voire d'un syndrome confusionnel,
- ✓ Élévation de l'uricémie et de la glycémie,
- ✓ Dyslipidémie (HCTZ à fortes doses).

- Les diurétiques d'épargne potassique : Antialdostérone/Spirinolactone  
(Aldactone<sup>®</sup>)

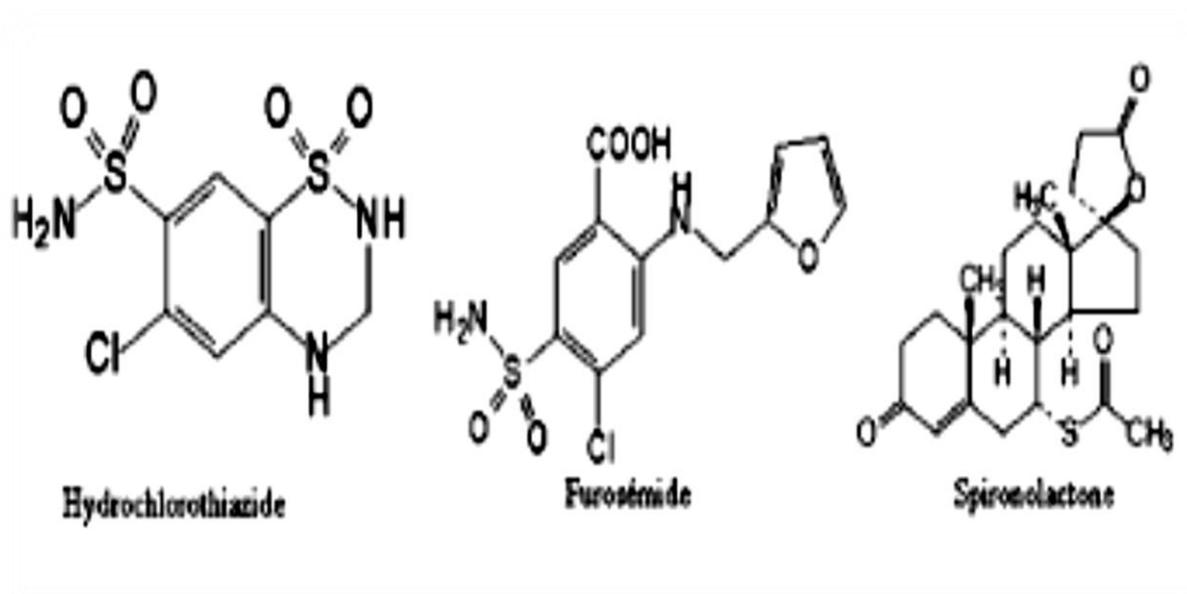


Figure 2: Structure de quelques diurétiques

### 1.5.1.2 Les $\beta$ -bloquants

Leur action antihypertensive est liée au blocage des récepteurs bêta adrénergiques au niveau cardiovasculaire et au niveau du système rénine angiotensine aldostérone.

On utilise de préférence un bêtabloqueur cardio-sélectif et couvrant les 24 heures.

Ils doivent être utilisés avec prudence dans l'insuffisance cardiaque.

#### ❖ Indications :

- ✓ Infarctus du myocarde,
- ✓ Angine de poitrine,
- ✓ Troubles du rythme cardiaque,

#### ❖ Effets secondaires :

- ✓ L'asthénie, l'impuissance sexuelle,
- ✓ Troubles digestifs,
- ✓ Ralentissement du rythme cardiaque,
- ✓ Des troubles du sommeil et des troubles de l'érection
- ✓ Ils sont surtout indiqués chez l'hypertendu coronarien.

Exemple de molécules : Timolol, Propanolol et Aténolol

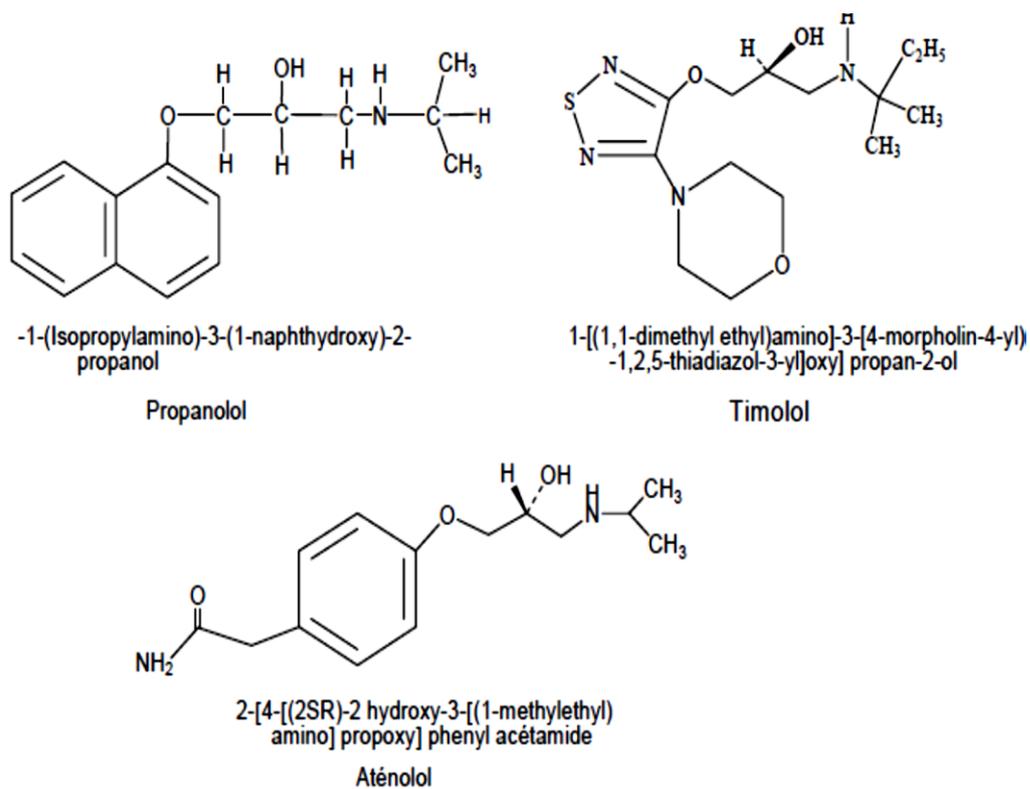


Figure 3 : Structure des bêtabloqueurs

### 1.5.1.3 Les Inhibiteurs De L'enzyme De Conversion (IEC): Enalapril, Captopril ([www.chups.jussieu.fr](http://www.chups.jussieu.fr)).

Les IEC diminuent la pression artérielle par divers mécanismes. Ils bloquent la formation de l'angiotensine II et la dégradation de la bradykinine, ils stimulent la production de prostaglandines vasodilatatrices.

#### ❖ Indications

- ✓ Hypertension artérielle
- ✓ Insuffisance cardiaque
- ✓ Infarctus du myocarde

#### ❖ Contre-indication

Ils sont contre-indiqués en cas de grossesse (**4<sup>ème</sup> mois**), de sténose bilatérale des artères rénales et doivent être utilisés avec prudence en cas d'hypovolémie, de déshydratation et d'insuffisance rénale.

#### ❖ Effets secondaires

- ✓ Toux sèche.
- ✓ Œdème de Quincke
- ✓ Insuffisance rénale en cas de sténose de l'artère rénale
- ✓ Hyperkaliémie
- ✓ Hypotension artérielle.

#### ❖ Interactions médicamenteuses

##### • Les Diurétiques :

Les thiazidiques et le furosémide entraînent une synergie d'action en association avec les IEC dans le cas d'une hypertension artérielle et d'insuffisance cardiaque. Les diurétiques stimulent en effet le système rénine angiotensine aldostérone ce qui renforce plutôt l'effet des IEC et dans l'insuffisance cardiaque.

##### • Les Béta-bloquants :

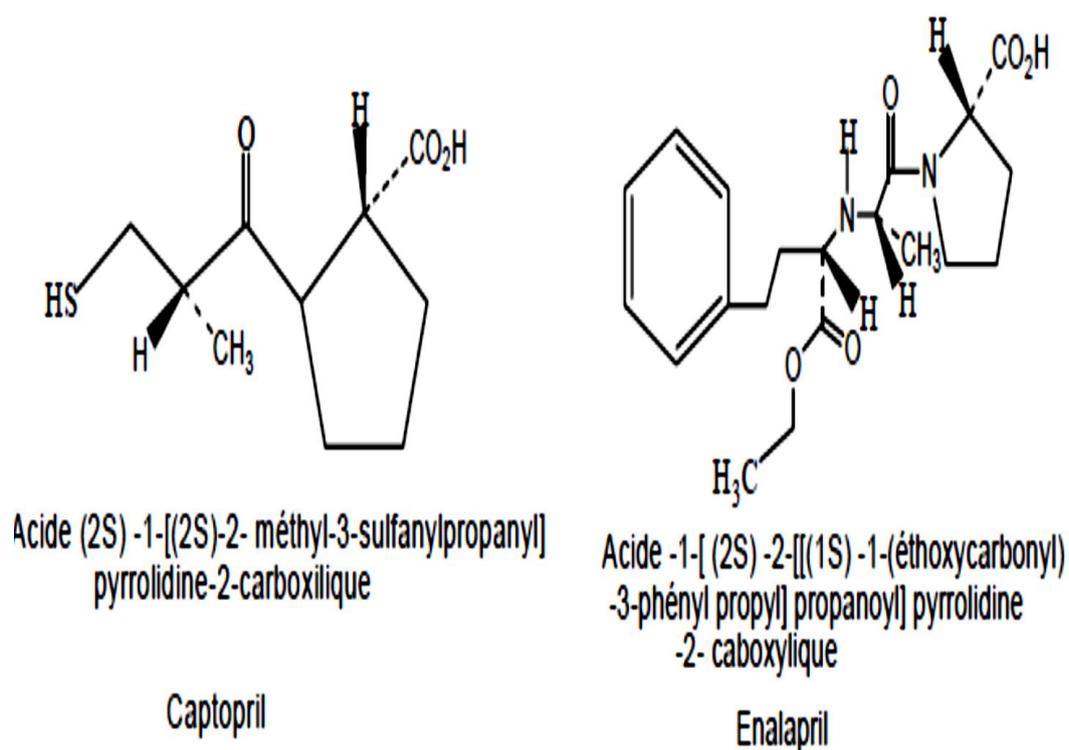
Diminuent l'effet de la sécrétion des rénines tout en renforçant l'action des IEC.

##### • Associations potentiellement délétères :

IEC et diurétiques distaux : risque d'hyperkaliémie, surtout d'insuffisance rénale

IEC et AINS (y compris l'aspirine mais uniquement aux doses supérieures **160mg/j**) : les AINS en inhibant la synthèse des prostaglandines dont certaines sont vasodilatatrices

antagonisent une partie des effets vasodilatateurs des IEC et réduisent ainsi une partie de leurs effets antihypertenseurs.



**Figure 4: Structure des inhibiteurs de l'enzyme de conversion**

#### **1.5.1.4 Les Antagonistes du calcium : Nifédipine (Adalate<sup>®</sup>, Chronodalate<sup>®</sup>)**

Ce sont des vasodilatateurs artériels qui relaxent directement le muscle lisse vasculaire. Ils sont particulièrement efficaces en cas d'HTA à prédominance systolique et chez le sujet âgé. On distingue les dihydropyridines (Nifédipine, Amlodipine) à tropisme vasculaire prédominant (**Benzothiazépines, Diltiazem, Vérapamil**) ayant un tropisme vasculaire et myocardique.

##### **❖ Indications :**

- ✓ Hypertension artérielle,
- ✓ Insuffisance coronarienne,
- ✓ Comme anti-ischémiques en cas d'infarctus du myocarde,
- ✓ Traitement chronique de l'insuffisance coronaire (surtout en cas de phénomènes de spasmes coronaires surajoutés aux lésions athéromateuses).

##### **❖ Effets secondaires :**

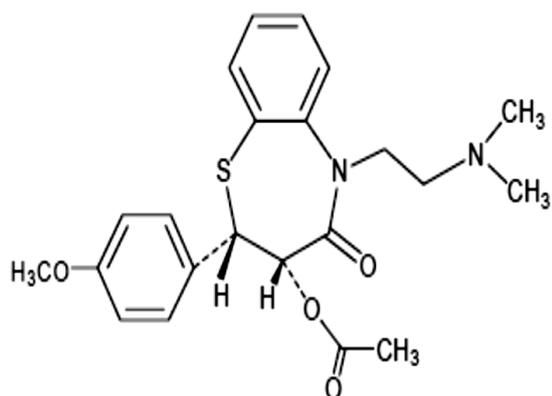
- ✓ Les bouffées de chaleur,
- ✓ Les œdèmes des membres inférieurs,
- ✓ céphalées, vertiges,
- ✓ hypotension orthostatique.

##### **❖ Contre-indications ;**

Insuffisance cardiaque ou de dysfonction ventriculaire gauche et pour les deux derniers en cas de bradycardie sinusale ou de bloc auriculo-ventriculaire.

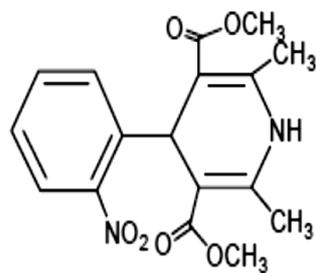
##### **❖ Interactions médicamenteuses :**

La stimulation du système sympathique et du système rénine angiotensine aldostérone par les antagonistes calciques justifient leur association dans le traitement au long cours de l'hypertension artérielle avec les bêtabloquants ou les inhibiteurs de l'enzyme de conversion.



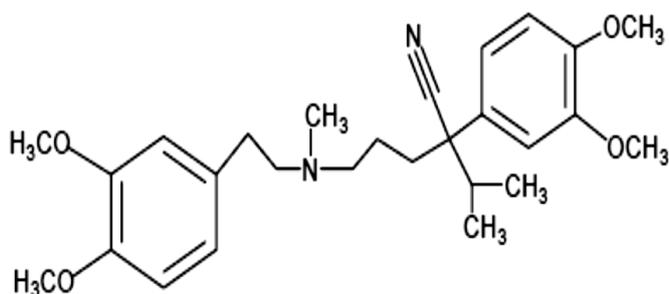
-5-[2-(Diméthylamino) éthyl]-cis-2,3-dihydro-3-hydroxy-2-(p-méthoxyphényl)-1,5-benzothiazépin-4(5H)-one acétate

Diltriazem



Diméthyl 1,4-dihydro-2,6-diméthyl-4-(O nitrophényl)-3,5-pyridinedicarboylate

Nifédipine



-5-[(3,4-Diméthoxyphényléthyl) méthylamino]-2-(3,4-diméthoxyphényl)-2-isopropylvaléronitrile

Vérapamil

**Figure 5 : Structure des antagonistes du calcium**

### 1.5.1.5 Les Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. Eprosartan (Teveten®), Losartan (Cozaar®), irbésartan (Aprovel®), candésartan (Atacand®, Kenzen®)

Ils sont plus récemment apparus. Ils induisent une vasodilatation et une hypotension artérielle en bloquant les récepteurs AT1 de l'angiotensine II. Ils ne sont pas plus efficaces que les autres classes thérapeutiques mais sont en général mieux tolérés.

#### ❖ Indications :

- ✓ Hypertension artérielle

#### ❖ Contre-indications

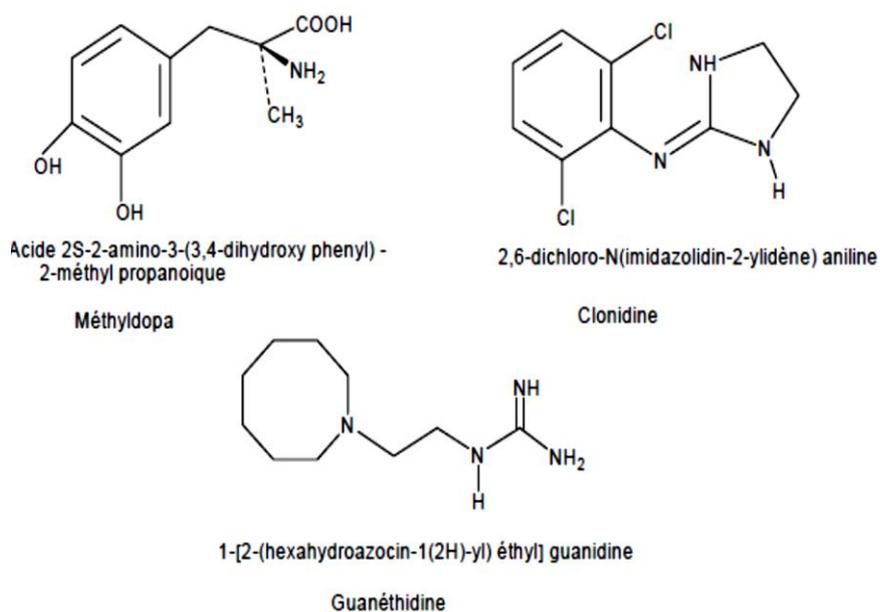
- ✓ en cas de grossesse,
- ✓ de sténose bilatérale des artères rénales,
- ✓ en cas d'hypovolémie ou de déshydratation.

En règle générale, le choix d'une monothérapie se fait parmi ces cinq classes.

Certaines bithérapies sont admises comme traitement de première intention : association de diurétiques hypokaliémisants et épargneurs de potassium, association de **bisoprolol** et d'**hydrochlorothiazide** à faible dose. Ces associations sont soit plus efficaces sans majoration des effets secondaires, soit aussi efficaces qu'une monothérapie avec diminution des effets secondaires

### 1.5.1.6 Les Antihypertenseurs centraux (Clonidine, alphas-méthildopa, guanéthidine)

Les antihypertenseurs centraux régulent la tension au niveau du cerveau.

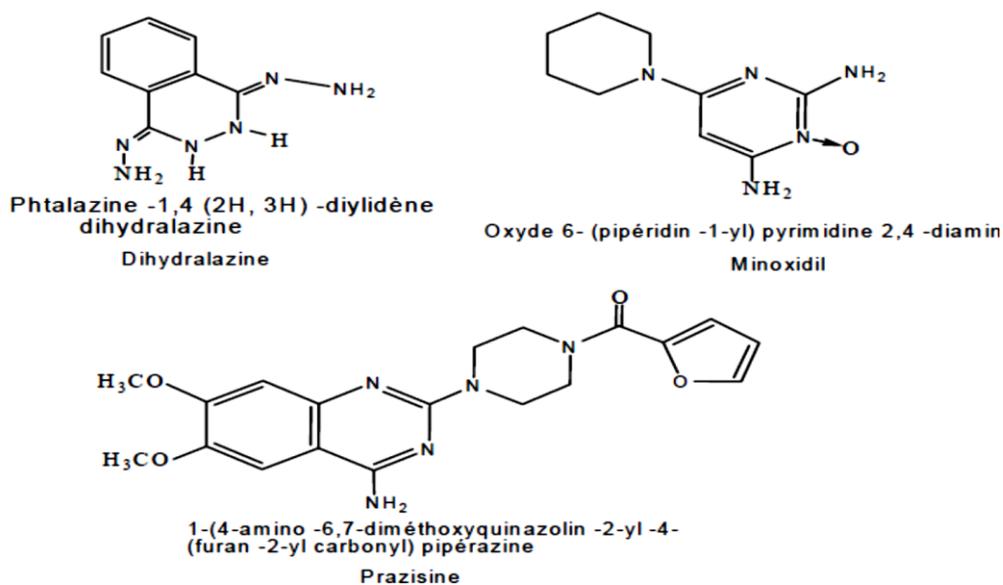


**Figure 6 : structures des antihypertenseurs centraux**

❖ **Les Alpha Bloqueurs : Prazosine, Minoxidil**

**Indication**

Vasodilatation



**Figure 7: structure des alpha-bloqueurs**

**REMARQUE :** En cas de résistance à un traitement comportant un bloqueur du système rénine-angiotensine, un anticalcique et un diurétique, on peut envisager le rajout d'un antagoniste de l'aldostérone, d'un bêtabloquant, d'un alpha-bloquant ou d'un sympatholytique à action centrale.

**✚ Quelques principes de traitement antihypertenseur :**

- Utiliser des médications de longue durée d'action.
- Commencer avec des posologies faibles, à cause des effets secondaires.
- Si la réponse thérapeutique est insuffisante ou la tolérance médiocre, il faut plutôt utiliser des combinaisons thérapeutiques à faibles doses.

### 1.5.2 TRAITEMENT TRADITIONNEL:

De nombreuses études ont été menées par le DMT sur les plantes utilisées traditionnellement dans la prise en charge de l'HTA. Ces travaux ont démontré les effets bénéfiques de certaines plantes dans la prise en charge des HTA et de proposer pour certaines la mise au point de MTA. C'est le cas par exemple des travaux de :

**✚ Koumaré et Keïta 1986 qui ont mis au point un MTA dénommé Diurotisane®.**

- **Composition de la recette**
  - 50g de feuilles de *Vepris heterophylla* R L et ou *Teclea sudanica* A. Chev (Rutaceae)
  - 50g d'inflorescences de *Cymbopogon giganteus* Chiov (Poaceae).
- **Présentation :** Sachet multidose de 20g.
- **Indication**

La Diurotisane est utilisée pour ses propriétés diurétiques, azoturiques, pour ses effets anti-œdémateux et son action antihypertensive.

- **Mode préparation et d'utilisation**

Faire bouillir dans un récipient couvert avec un demi-litre d'eau pendant 10 mn (à partir du début d'ébullition) le contenu du sachet unidose de 10g. Boire le décocté après filtration à midi et le soir après le repas.

**✚ De Arama, 1988 ; Dembélé, 2009 ; Tangara, 2012 qui ont démontré les propriétés diurétiques de *Hibiscus sabdariffa*. Ces travaux ont permis de mettre au point un MTA dénommé Hypotisane®**

- **Composition:** Calices de *Hibiscus sabdariffa*
- **Présentation :**
  - sachets-doses de **10 g** conditionnés par paquets de **14** en poudres fines et grossières;

○ infusettes conditionnées dans un bocal

➤ **Indication** : Hypertension artérielle

➤ **Mode de préparation et d'utilisation**

Mettre le contenu d'un sachet dans un demi-litre d'eau bouillante, laissé reposer pendant 5 minutes. Filtrer et boire une fois par jour de préférence les matins.

✚ **De Guindo, 2006** qui a démontré que le décocté de l'écorce de tronc de *Spondias mombin* administré par gavage à des doses de **150 – 300 mg/kg** chez des souris albinos a une importante propriété diurétique (Excretion urinaire volumétrique > 150 % )

✚ **De Ba, 2006**, son travail a permis d'étudier la phytochimie, les activités antidiabétiques et antihypertensives des feuilles de *Zizyphus mauritiana*. Le décocté aqueux, les extraits éthanoliques et méthanoliques des feuilles de *Zizyphus mauritiana* ont été les seuls à présenter une activité antioxydante. Le même macéré aqueux utilisé à la dose **450 mg/kg** a mis en évidence une activité diurétique importante dose dépendante et comparable à celle du furosémide, avec une excrétion urinaire importante de sodium.

✚ **De Ayarga, 2007**, dont l'étude a porté sur la recette **Phyto-HTA**. Cette recette est composée des écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* et de *Vitex doniana*.

L'étude a démontré que l'infusé extemporané possède une modeste activité diurétique.

✚ **De Haïdara, 2008** l'étude a porté sur la recette **Kebufura®** à base des feuilles de *Gardenia ternifolia*, *Cymbopogon giganteus*, *Gynandropsis gynandra* et *Portulaca oleracea*.

Ce travail a permis de montrer que le macéré aqueux des extraits secs de la recette à la dose de **135 mg/kg** et l'infusé de *Portulaca oleracea* à la dose de **37,5 mg/kg** possèdent une importante activité diurétique chez les souris blanches.

✚ **Kanadjgui, 2010** ; qui a étudié l'activité diurétique de 5 plantes utilisées dans la prise en charge l'HTA en Guinée Conakry. Ce travail a démontré que les solutions extemporanées de *Sattaga bowel*, *Hymenocardia acida* et *Uapaga togoensis* possédaient une importante propriété diurétique.

✚ Nitrokoudang® (à base des écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* et *Vitex doniana*) (**Sanogo, 2009**)

✚ *Hibiscus sabdariffa* a fait l'objet de nombreuses études précliniques (**Ouassa, 2009**), Hypotisane (**Tangara, 2012**)

✚ *Guiera senegalensis* (**Diallo, 2018**).

## 2 STRESS OXYDANT ET L'HTA

### 2.1 DEFINITIONS

#### ✚ Stress oxydant :

Le stress oxydatif, défini comme une perturbation de l'équilibre entre la production d'espèces d'oxygène réactives (radicaux libres) et les défenses antioxydantes, est discuté en relation avec son rôle possible dans la production de dommages tissulaires dans l'HTA. (Rodrigo et al., 2011)

#### ✚ Radical libre :

Les radicaux libres sont des molécules intrinsèquement instables en raison de la présence d'électrons non appariés. En conséquence, ils peuvent être très réactifs, bien que cela varie de radical à radical, réagissant localement pour accepter ou donner des électrons à d'autres molécules pour atteindre un état plus stable.

#### ✚ Antioxydant

Les antioxydants sont définis comme toute substance qui, présente à faible concentration par rapport au substrat oxydable, est capable de ralentir ou inhiber l'oxydation de ce dernier. (Rodrigo et al., 2011).

### 2.2 SOURCES D'ANTIOXYDANT

Elles sont d'origine :

#### ➤ Médicamenteuses

**Le probucol** est un médicament qui fait baisser le taux sanguin de cholestérol et prévenir l'athérogénèse en agissant comme antioxydant et en supprimant la modification oxydative des lipoprotéines de basse densité.

**N- acétyl cystéine** agit en régulant les systèmes de défense d'antioxydants comme une enzyme principale: le glutathion peroxydase.

**D'autres médicaments** comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les antihyperlipoprotéïnémiques, les antihypertenseurs (les bêta-bloquants) ont des propriétés antioxydantes.

#### ➤ Les aliments :

##### **Acide ascorbique (vitamine C) :**

La vitamine C est un puissant réducteur et joue un rôle important dans la régulation de la vitamine E. Elle se trouve dans les légumes, les agrumes et les fruits.

### **La vitamine E (tocophérol):**

Le tocophérol est un antioxydant soluble dans les lipides. On les rencontre dans les fruits et légumes à feuilles vertes, le lait et les graines.

### **Les bêta-carotènes :**

Les bêta-carotènes ont la capacité de capter l'oxygène singulet. Selon Diallo S. en 2005, ces bêta-carotènes contribuent à la coloration jaune, rouge ou orange des fruits et des légumes.

### **Sélénium**

C'est un oligo-élément réputé pour ses propriétés antioxydantes.

#### ➤ **Autres sources des antioxydants:**

Les plantes sont sources de nombreux composés à propriétés antioxydantes. Ainsi nous pouvons citer entre autres composés :

#### ➤ **Les flavonoïdes:**

Ils ont un groupe d'antioxydants polyphénoliques présents dans les fruits, les légumes, le thé et le vin rouge. Les flavonoïdes se rencontrent dans presque toutes les parties de la plante. Ils jouent un rôle important dans le système de défense comme antioxydant.

#### ➤ **Les tanins:**

Toutes les plantes en contiennent en degré plus ou moins élevé, ils ont des propriétés antioxydantes. Deux grands groupes peuvent être distincts :

**Les tanins hydrosolubles :** sont des esters d'un sucre (polyol apparenté) et d'un nombre variable de molécules d'acide phénol.

**Les tanins condensés ou proanthocyanidols** sont des polymères flavoniques. Ils ont été isolés ou identifiés dans tous les groupes de végétaux, Gymnospermes et Fougères compris (**Diallo, 2004**).

### **4.3. ROLE DU STRESS OXYDANT DANS L'HTA**

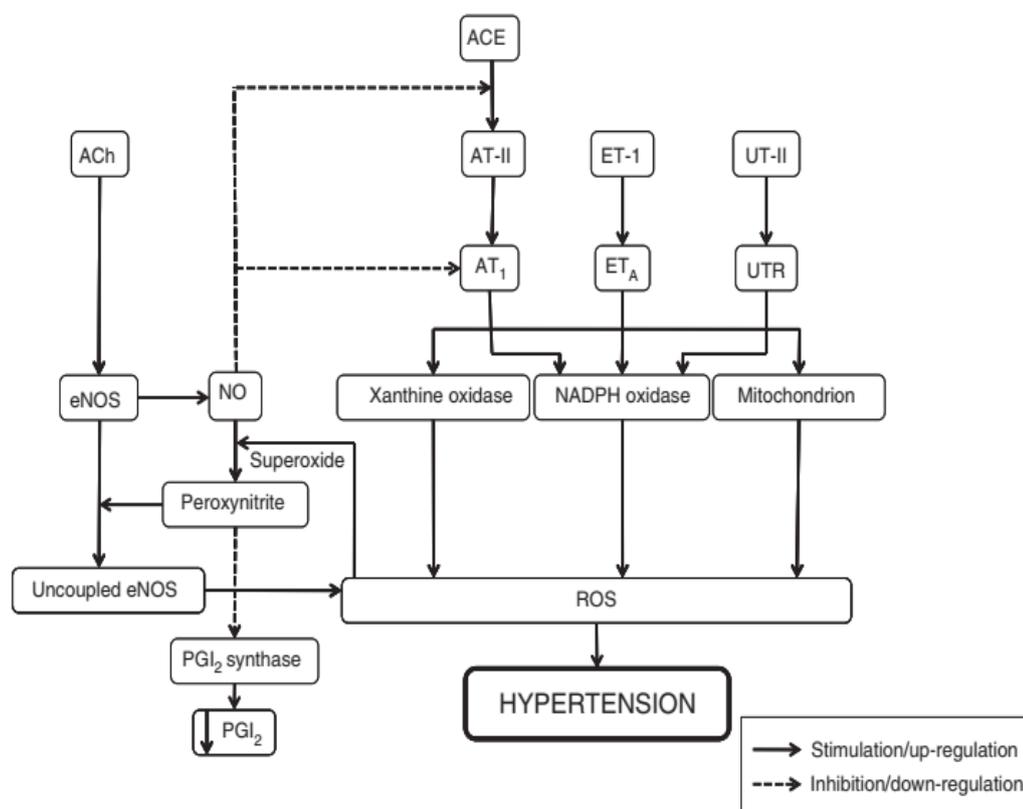
L'implication du stress oxydatif dans les maladies cardiovasculaires est un des sujets les mieux documentés dans la littérature scientifique. Une augmentation non contrôlée des radicaux libres oxygénés entraîne un stress oxydant, responsable des dommages moléculaires pouvant engendrer de nombreuses pathologies telle que l'hypertension artérielle. (**Pierre, 2007 ; Rodrigo et al., 2011**)

Les effets du stress oxydant sont bien connus. Le stress oxydant peut résulter d'un dysfonctionnement de la chaîne mitochondriale, d'une activation de systèmes enzymatiques (NADPH oxydase, glucose oxydase), d'une libération de fer libre à partir des protéines

chélatrices (ferritine) ou d'une oxydation de certaines molécules (glucose, hémoglobine, catécholamines,...)

Toutes ces défenses peuvent être renforcées par les apports exogènes en flavonoïdes

- Au niveau vasculaire il s'agit d'un dysfonctionnement endothélial et d'une augmentation du calcium intracellulaire qui entraîne une augmentation de la contractilité, puis de l'hypertension artérielle.
- Au niveau du cœur et des vaisseaux, le remodelage du au stress oxydant entraîne une hypertrophie cardiaque et vasculaire ; une des complications dû à l'hypertension artérielle



**Figure 8:** Résumé schématisé du rôle du stress oxydatif vasculaire dans l'HTA

**ACE** : Enzyme de conversion de l'angiotensine ; **AT-II** : Récepteur de l'angiotensine II; **AT1**: Angiotensine I ; **ET-1** : Endotheline-1; **ETA** : Récepteur de l'endothéline de type A; **UT-II** : urotensine II; **UTR** : Récepteur de l'Urotensine-II; **ACh** : Actylcholine; **NO**: oxide nitrique; **eNOS** : endothelial Nitric Oxide Synthase; **PGI**: prostaglandine; **ROS**: Espèces Réactives de l'Oxygène.

### 3 MONOGRAPHIE DES TROIS COMBRETACEAE

#### 3.1 *Combretum glutinosum* Perr.Ex DC (Combretaceae)

*Combretum glutinosum*, couramment appelé Kinkéliba coriace est une plante de la famille des *Combretaceae* (Malgras, 1992 )

##### 3.1.1 SYSTEMATIQUE

- Règne : Végétal
- Embranchement : Spermatophytes
- Classe : Dicotylédones
- Ordre : Myrtales
- Famille : *Combretaceae*
- Genre : *Combretum*
- Espèce : *glutinosum*

##### 3.1.2 NOMS LOCAUX

- Bambara            Tchyangara blè, Tâgara
- Bobo                Intianon
- Mandingue        Dâbakatâ
- Minyanka         Kogolo, Kagala
- Peulh                Dooki, Buski
- Tamacheck        Akalafa
- Sonrhäi            Kokorba

##### 3.1.3 SYNONYMES (DONGOCK, 2018)

- *Combretum hypopilinum* Diels
- *Combretum leonense* Engl. Et Diels
- *Combretum passargei* Engl. Et Diels

##### 3.1.4 DESCRIPTION BOTANIQUE <http://www.prota4u.org>

*Combretum glutinosum* se présente sous forme d'arbre ou d'arbuste pouvant atteindre 12 m de haut ; fut jusqu'à 60cm de diamètre, souvent tortueux ou branchu dès la base.

Ecorce rugueuse et cannelée, grise ; cime arrondie et ouverte ; branches densément et brièvement poilues, grises.

**Les feuilles** opposées à légèrement alternes ou quelques fois verticillées par 3-4, simples ; stipules absentes, limbe elliptique, ovale ou obovale, de 9-18(-35) cm collantes et poisseuses, très profondément réticulées à la face inférieure avec une pubescence blanchâtre ou parfois presque glabre. Le revêtement tomenteux des rameaux, toujours visible à la loupe, est un signe caractéristique typique de l'espèce.

*Combretum glutinosum* présente des fleurs en épis axillaires de couleur jaunâtre, mesurant 6 à 10 cm de long.

**Les fruits** sont des akènes indéhiscent, avec 4 ailes membraneuses, renfermant une graine dépourvue d'albumen.

Ils sont sans écailles, légèrement collants, mesurant 2,5 à 3 cm de long sur 2,8 cm de diamètre. Ils sont verts dans la jeunesse, à maturité rouge-vif, et ficelés.



**Figure 9:** Le rameau feuillé de *Combretum glutinosum*

### 3.1.5 HABITAT\_(Barké, 2013)

*Combretum glutinosum* est une plante qui s'étend du Sénégal au Cameroun jusqu'au Soudan. Répandue, souvent abondante et grégaire. Au Niger, elle est rencontrée dans les plateaux répartis presque dans tout le pays.

### 3.1.6 USAGES TRADITIONNELS:

*Combretum glutinosum* est l'espèce de *Combretum* la plus répandue au Sénégal et la plus prescrite par les thérapeutes traditionnels dans le traitement des affections courantes sur l'ensemble du territoire.

La présence de divers composés médicalement actifs dans la plante ; la combreglutinine ; l'un des tanins présents, possède d'intéressantes propriétés médicinales, en particulier pour le traitement de l'hépatite B.

On pense que les jeunes pousses et racines ont des propriétés aphrodisiaques.

#### Les feuilles

Les feuilles sont utilisées pour leurs propriétés diurétique, cholagogue, dépurative et fébrifuge, sous forme de décocté ou d'infusé, à raison de 5 feuilles pour un litre d'eau. Les bourgeons de feuilles sont pilés, mélangés à la bouillie de mil rouge refroidie, puis administrés dans le traitement de la dysenterie, (**Enda.sn. 2003**).

- Les feuilles vertes, écrasées sont appliquées sur les blessures que l'on lave aussi avec un infusé de feuilles. Elles sont également administrées en cas de bronchite, de malaria, d'anémie, de migraine, d'épanchement sanguin, ainsi qu'en cas de rhume (**Maydell, 1980**).
- Les feuilles tendres en décoction, sont utilisées pour traiter la toux, la fièvre des enfants et dans les soins des plaies en bain et lotion. Le décocté est aussi utilisé en bain et fumigation comme défatiguant et dans les maux de poitrine.
- Les rameaux feuillés en décoction, sont utilisés dans le traitement de l'ictère, le paludisme, la gastrite infantile et les conjonctivites.
- Le macéré de 24 heures des feuilles pulvérisées, ajouté de sel gemme, pris par voie orale, traite la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Les tendres feuilles mâchées et la salive avalée (trois bouffées), traitent l'amibiase dysentérique.
- Le macéré des feuilles pilées, additionné d'alun est administré à jeun en cas de constipation. Chez les femmes sujettes à des avortements répétés, l'infusé des feuilles est régulièrement pris en boisson et bain au cours de la grossesse et quelques temps avant celle-ci.

En cas de morsure de serpent, les tendres feuilles sont mâchées et le jus avalé, puis le résidu est appliqué sur la blessure (**Traoré, 1983**).

- Au Sénégal, les feuilles ont une haute réputation pour le traitement des maladies de la poitrine, les coliques, les maladies de l'estomac.
- En Gambie et au Nigeria, le macéré des feuilles est pris comme purgatif.

**www.keneya.net**

#### **Les écorces**

Les écorces de tronc, de tige et de racines sont utilisées comme antihelminthiques et aphrodisiaque. L'infusé des écorces est utilisé au Sénégal pour arrêter les vomissements et comme revigorant sexuel (**Enda.sn, 2003**).

Les écorces broyées donnent une sorte de peluche utilisée avec succès sur les blessures.

Les Peuhls du Nigeria utilisent l'infusé des écorces pour se baigner en cas de grippe et de rhumatisme (**Burkill, 1985**).

#### **Les racines**

Les extraits de racines sont utilisés contre les maladies de l'estomac ainsi que la toux (**Maydell, 1980**).

Le décocté de racines est utilisé contre les douleurs rénales d'origine diverse, ainsi que contre la blennorragie (**Burkill, 1985**).

#### **Les fruits**

Les fruits immatures séchés et pilés, sont actifs sur les chancres syphilitiques. Les graines vertes écrasées sont utiles dans le traitement des blessures, la syphilis, ainsi que dans l'art vétérinaire (**Maydell, 1980**).

#### **la gomme**

*Combretum glutinosum* fournit une gomme dite gomme de troisième choix. Cette gomme est utilisée en pharmacie. Son pouvoir adhésif permet son utilisation dans l'appareillage des colostomies et également pour la fixation des prothèses dentaires.

La plante est souvent aussi utilisée en association avec d'autres plantes à vertus médicinales reconnues.

### **3.1.7 DONNEES PHYTOCHIMIQUES**

Les travaux phytochimiques ont révélé la présence de tanins, de stérols insaturés, de triterpènes, de saponines, de flavonoïdes, d'acides gras et d'acides aminés (**Amadou, 2004**)

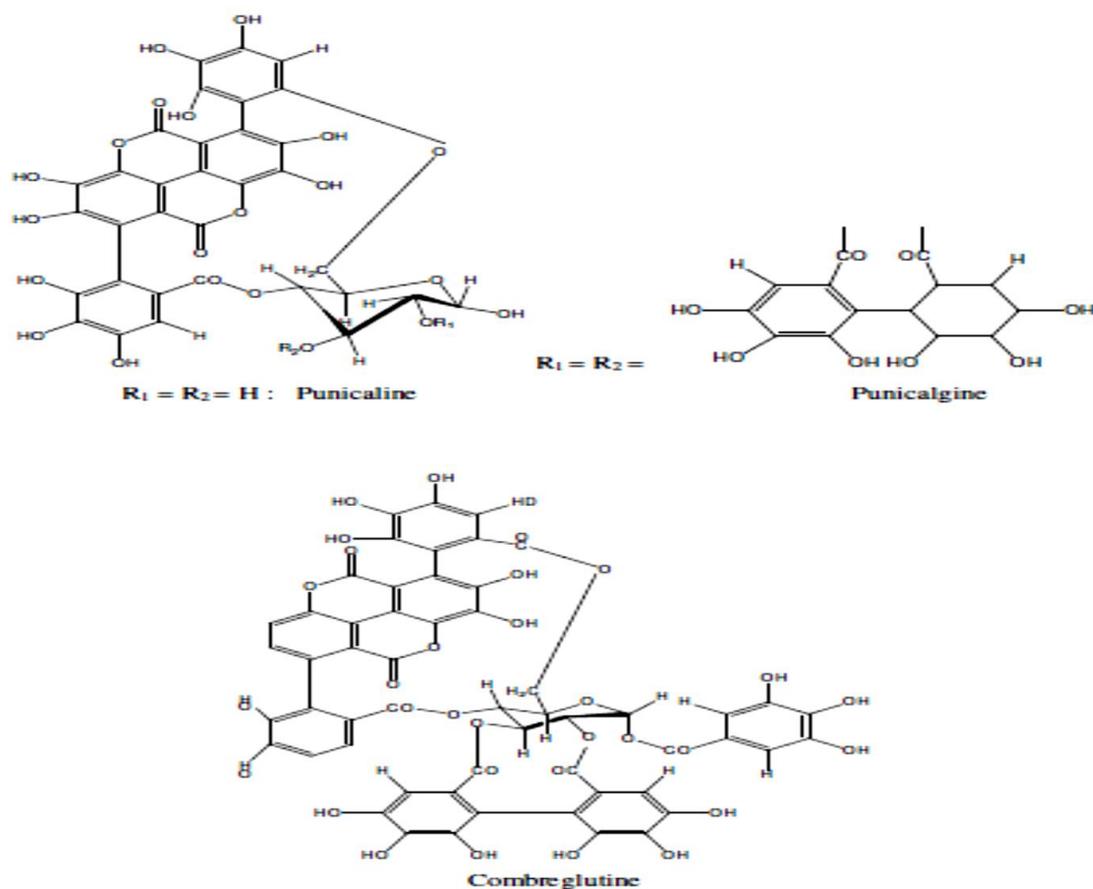
Dans les feuilles de l'espèce sénégalaise, ont été décelés la présence des flavonoïdes, des tanins, des polyphénols et des saponosides, (**Sall et al., 2017 ; Sore et al., 2012**) ; la présence de ces différents constituants chimiques ont été prouvé par **Yahaya en 2012 et Albougari en 2014**, mais ils ont identifiés des alcaloïdes dans leurs échantillons.

A partir des feuilles de *Combretum glutinosum*, les métabolites secondaires de type tanins et polysaccharides ont été isolés et identifiés (**Silje et al., 2011; Abdoulaye et al., 2008**).

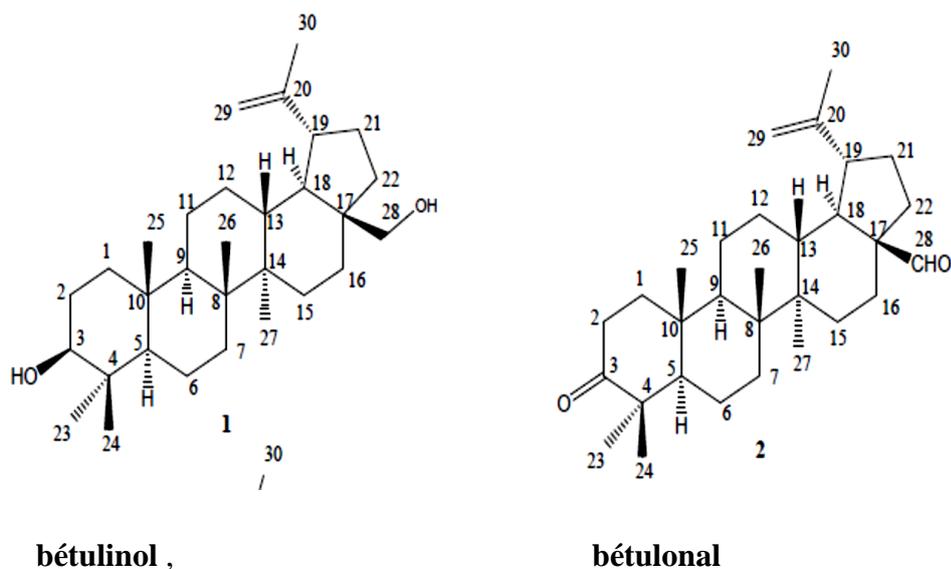
Les extraits méthanoliques des feuilles de CG ont montré la présence de tanins, de coumarines, de flavonoïdes, de saponosides et de stérols et triterpènes (**Sore et al., 2012**).

La combreglutinine (figure 10, a) est un tanin hydrolysable isolé de l'extrait méthanolique des **feuilles** de l'espèce sénégalaise.

Trois autres tanins ont été isolés de cet extrait. Il s'agit du : 2,3 – (S) hexahydroxydiphénol - D – Glucose, de la punicaline et de la punicalgine (figure 10, b). (**Alowanou et al., 2015**).



**Figure (10, a) : Structure de tanin hydrosoluble**



**Figure 10, b : Structure du bétulinol et du bétulonol**

### 3.1.8 PHARMACOLOGIE ET TOXICOLOGIE

Les études ethnopharmacologiques déjà réalisées sur la plante (feuilles, tiges et racines) ont montré son importance sur le plan physiologique et son intérêt thérapeutique (**Mohamed et al, 2014, Silje et al, 2011; Hedvig et al, 2013**).

#### ○ DIURETIQUE

Le décocté aqueux de feuilles (cinq feuilles pour un litre d'eau) a démontré une action diurétique et hypotensive chez des souris (**Enda.sn, 2003**)

#### ○ ACTIVITE ANTIOXYDANTE

Les flavonoïdes et les coumarines présents dans les feuilles de CG ont démontré une importante activité antioxydante

Des études récentes ont montré que l'extrait méthanolique des feuilles de CG posséderait un pouvoir antiradicalaire très important avec une concentration d'inhibition  $CI_{50}$  de  $0,65\mu\text{g/mL}$  (**Sall et al., 2017 ; Shawarj et al., 2015** ).

#### ○ ACTIVITE ANTITUSSIVE

Par ailleurs, une expérimentation réalisée chez la souris a permis de démontrer l'activité antitussive (**Pousset, 2004**).

#### ○ TOXICITE

L'espèce *Combretum glutinosum* est peu toxique. L'expérimentation toxicologique réalisée à Dakar par Daffé a montré une toxicité quasi nulle (**Enda.sn, 2003**).

### 3.2 *Combretum micranthum* G. Don

#### 3.2.1 FAMILLE [www.rsoaplantes.org](http://www.rsoaplantes.org)

Les Combrétacées sont principalement des plantes des régions chaudes d'Afrique et d'Asie ; parmi la vingtaine de genre que comprend cette famille au moins deux sont utiles : *Terminalia* et *Combretum* qui compte presque 40 espèces. Présent en Afrique de l'Ouest et en Afrique Centrale, *C. micranthum* est un arbre très utile ; mais d'autres espèces font partie des pharmacopées locales.

- Afrique et dans la péninsule arabique nous avons : *Combretum molle*
- Sud de l'Afrique : *Combretum erythrophyllum* et *Combretum cafrum*
- Asie du sud-est : *Combretum quadrangulaire*
- Amérique du Sud : *Combretum leprosum*

#### 3.2.2 SYSTEMATIQUE (Sudipta et als.,2015)

- Embranchement : Angiospermes
- Classe : Dicotylédones
- Sous-classe : Rosidae
- Ordre : Myrtales
- Famille : Combretaceae
- Genre : *Combretum*
- Espèce : *micranthum*

#### 3.2.3 NOMS LOCAUX (RSOA des plantes)

- Peulh Talli
- Wolof Sereo,sexeo
- Mandingue Barobareiro
- Hausa Geza
- Moré Kanga
- Bambara N'golobé

#### 3.2.4 SYNONYMES (Niang, 2013)

- *Combretum altum* Perr
- *Combretum floribundum* Engel et Diels
- *Combretum lecananthum* Engl. Et Diels (Aubrevillen, 1950)
- *Combretum raimbaultii* Heckel

### 3.2.5 DESCRIPTION BOTANIQUE

Arbuste buissonneux ou sarmenteux à rameaux brun rougeâtres pouvant atteindre 15 à 20 mètres.

**Les feuilles** sont opposées ovales, courtement cunées à la base, acuminées au sommet avec cinq à six paires de nervures latérales ; pétiole de 2 à 5 mm ; limbe, qui mesure 5 à 9 cm de long sur 2 à 5 cm de large, est couvert d'écailles rougeâtres sur la face inférieure avec des touffes de poils à l'aisselle des nervures latérales.

**Le limbe** qui devient brun-rougeâtre en séchant présente une face supérieure glabre.

**Fleurs** à calice couvert d'écailles ferrugineuses et à corolle blanchâtre.

**Fruits** à quatre ailes couverts d'un puberulum écailleux, ferrugineux, de 1,5 cm de long sur 1,5 de large (**Kerharo et Adams, 1974**).



**Figure 11** : Feuilles de *Combretum micranthum*

### 3.2.6 HABITAT

*Combretum micranthum* est une plante répandue dans les régions soudano-sahéliennes d'Afrique Occidentale notamment dans les pays : Sénégal ; Sierra-Leone ; Guinée ; Mali ; Mauritanie ; Gambie ; Niger ; Côte d'Ivoire ; Ghana ; Nigéria ; Bénin. Il existe au tour des mares du Sahel, dans les ravins, les galeries soudaniennes, les rebords des carapaces ferrugineuses.

### 3.2.7 UTILISATIONS TRADITIONNELLES

*Combretum micranthum* est répertorié dans la pharmacopée africaine et la Ghana Herbal Pharmacopoeia, et le produit « Hépatisane » est répertoriée dans les directives thérapeutiques du ministre de la santé du Mali.

Dans toutes l’Afrique de l’Ouest, les feuilles sont bien connues pour leurs propriétés diurétiques, astringentes, fébrifuges et digestives.

**Les feuilles** sont officiellement répertoriées dans la pharmacopée française, espagnole et britannique comme cholagogue et antipyrétique.

La feuille est utilisée en association avec *Romarinus officinalis* dans le traitement du syndrome de l’insuffisance biliaire ; avec *Heeria insignis* et *Gardenia triacantha* dans le traitement de diarrhées infantiles ; avec ou sans l’adjonction de *Gardenia triacantha* dans le traitement des hémorragies et de l’épistaxie ; avec *Zizyphus mucronata*, *Leptadenia hastata*, **Le décocté de racine** est utilisé comme vermifuge. Il est aussi préconisé en bains dans les angines.

**La poudre fine d’écorces de racines** est triturée dans l’huile de palme ou avec du beurre de karité comme onguent dans les contusions, les entorses et comme embrocation pour massage avant ou après un effort musculaire

**La poudre de fruits** est employée pour traiter les dermatoses suintantes des enfants (type impétigo) (Burkill, 1985)

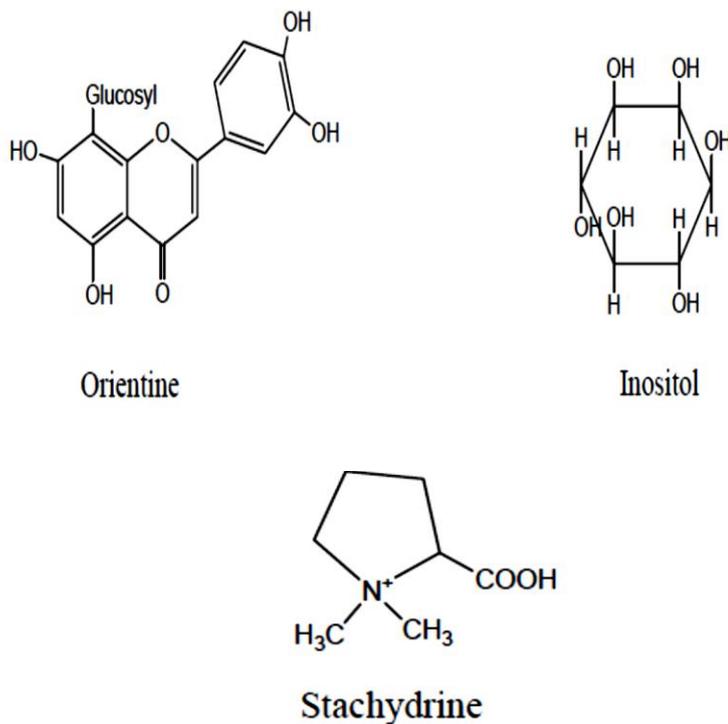
### 3.2.8 DONNEES PHYTOCHIMIQUES (Niang, 2013)

**Jentzsch et al.** ont isolé en 1962 la vitexine cristallisée avec la saponaritrine, la choline, des substances minérales (potassium, calcium, sodium magnésium) et orientrine.

**Ogan** identifie en 1972 deux alcaloïdes, la combretine A et B combretine et la choline dans les feuilles de *Combretum micranthum*. L’analyse phytochimique de l’extrait aqueux de *Combretum micranthum* couramment utilisé par la population sous forme de décoction, révèle la présence de stérols et polyterpènes, de polyphénols, de saponosides, de flavonoïdes, de tanins catéchiques, de quinones et ainsi que d’alcaloïdes (**Zahoui et al., 2016**).

**Paris et al. (1956)** ont signalé la présence de composés dans les feuilles dont l’oxydation et la pulvérisation provoque le rougissement de la drogue caractéristique des tanins.

**Pousset et al. (1985)** a isolé les sucres-alcools (inositol, sorbitol).



**Figure 12 :** Structures de quelques constituants chimiques de *Combretum micranthum*

### 3.2.9 PHARMACOLOGIE (El hadj.2012)

Cette espèce possède de nombreuses propriétés : elle est antibactérienne, antivirale anti-inflammatoire, cholagogue et protecteur hépatique, antipaludéenne modérée et diurétique.

#### ○ EFFET DIURETIQUE

Dès 1891, HECKEL signale la présence d'une grande quantité de nitrate de potassium qui peut expliquer l'action diurétique et hypotensive légère. Puis plusieurs auteurs identifièrent les flavonoïdes dans les feuilles en particulier la vitexine qui pourrait renforcer l'action diurétique.

BALANSARD et ARNOUX (1952) ont montré chez le lapin que la diurèse provoquée par le décocté de feuille de *Combretum micranthum* porte, non seulement sur l'élimination de l'eau mais aussi sur l'élimination des chlorures et de l'urée avec un certain retard.

En confirmant l'action cholagogue et diurétique du kinkéliba POUSSET(1989) donne le mode d'emploi efficace de la plante : « Employer 20grammes de feuilles vertes en décoction

dans un litre d'eau pendant une demi-heure, boire dans la journée comme diurétique d'appoint. Boire une tasse le matin après chaque repas pour faciliter la digestion..

○ **ACTIVITE ANTIVIRALE :**

**Ferrea et al en 1993** ont mis en évidence l'activité de l'extrait méthanolique des feuilles de CM *in vitro* sur les virus de *Herpès simplex* (**HSV1** et **HSV2**). Cette activité est présente seulement après une semaine et non avec l'extrait fraîchement préparé.

**Sangaré (2005)** a étudié l'effet hépatoprotecteur de l'extrait de *Combretum micranthum* et a montré un effet bénéfique du traitement à Samanérou associé à l'hépatite avec respectivement **22,23%** ; **41,67%** et **80%** de normalisation de **GOT** (glutamate oxaloacétate transaminase), **GPT** (glutamate pyruvate transaminase) et **BT** (bilirubine).

○ **ACTION CHOLAGOGUE**

On peut citer comme principaux responsables les sucres inositol et sorbitol et les alcaloïdes du type choline et stachydrine.

○ **ACTIVITE ANTIBACTERIENNE**

**TAURA et al. (2009)** ont mis en évidence les activités antibactériennes et antifongiques des extraits d'organe de *Combretum micranthum* contre *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* et *Candida albicans*. Ils ont montré que *Combretum micranthum* avait un plus large spectre d'activité que les antibiotiques commerciaux testés contre des isolats.

○ **ACTIVITE ANTIDIABETIQUE**

Des études menées par **CHIKA et al. (2010)** ont révélé l'effet antidiabétique des feuilles de *Combretum micranthum* G.Don.

### 3.3 *Guiera senegalensis* (J.F. Gmel)

#### 3.3.1 SYSTEMATIQUE (Ouédraogo, 2013)

- **Embranchement :** Angiospermes
- **Classe :** Dicotylédones
- **Sous-classe :** Rosidae
- **Ordre :** Myrtales
- **Famille :** Combretaceae
- **Genre :** *Guiera*
- **Espèce :** *senegalensis*

#### 3.3.2 NOMS LOCAUX (www.ijntr.org, 2016).

- Bambara N'Goundié
- Dogon Gourou
- Tamashek Touhiba
- Wolof Nguier, Guier
- Mossi Wilinwiga, wilinwissi
- Anglais *Guiera*
- Français *Guiera* du Sénégal

#### 3.3.3 SYNONYME (Hamad et al., 2017)

*Guiera grandulosa* Sm

#### 3.3.4 DESCRIPTION BOTANIQUE (OUEDRAOGO, 2013)

*Guiera senegalensis* est un arbuste pouvant atteindre 3 m de haut, mais se présente souvent sous forme de buisson ne dépassant pas 1,5 m de hauteur (ENDA.1993).

L'espèce est reconnaissable par son feuillage grisâtre et ses rameaux adultes rougeâtres ou grisâtres. Les jeunes rameaux sont tomenteux et parsemés de points glanduleux noirs

**Les feuilles** sont opposées ou sub-opposées avec un limbe ovale, elliptique ou ovo elliptique, fortement pubescent sur les deux faces mais surtout sur la face inférieure qui porte par ailleurs des points glanduleux noirs. La base peut être en coin, arrondie ou cordée et le sommet est en pointe courte. Il mesure généralement 2 à 4,5 cm de long sur 1,5 à 3 cm de large.

La feuillaison est largement étalée sur toute l'année. Elle a lieu en général avec l'arrivée de la saison pluvieuse à partir du mois de mai, avec un optimum en juillet.

Les inflorescences en capitules axillaires sphériques de 8 à 10 mm sont portées par des pédoncules de 3,5 cm de long.

Les fleurs sont très fines, jaunâtres, agglomérées en capitules sphériques (**Berhaut., 1974**). De taille comprise entre 5 et 7 mm de diamètre, elles portent également les points glanduleux noirs.

La floraison a lieu en saison pluvieuse en juillet, avec un optimum en août.

Les fruits très tomenteux, portent assez longtemps les restes du stigmate; ils renferment en outre 5 stries correspondant aux formes rudimentaires des ailes. Ils mesurent en moyenne 3 à 4 cm de long.

La fructification débute souvent à partir de fin août avec un optimum en octobre et la fin en novembre.

Concernant les racines, de couleur brun rouge, elles ont une écorce peu épaisse se détachant facilement à la dessiccation (**Koumaré, 1968**).



**Figure 13:** Feuilles de *G. senegalensis*

### 3.3.5 HABITAT

Originnaire de l'Afrique de l'Ouest, *Guiera senegalensis* est une espèce présente dans la savane du Sénégal, au Cameroun jusqu'au Soudan.

### 3.3.6 UTILISATIONS TRADITIONNELLES

L'espèce est bien connue des populations pour ses nombreuses propriétés médicinales. Les tiges feuillées, les tendres feuilles sont utilisées au Burkina Faso contre l'HTA d'après d'une étude réalisée par **(Ouedraogo, 1996)**.

**Les feuilles de *Guiera*** sont utilisées en décoction pour le soin des diarrhées, dysenteries et coliques intestinales. Elles sont aussi préconisées pour calmer la toux et pour soigner les affections bronchiques, souvent associées avec des **feuilles d'eucalyptus**.

La plante entre dans des préparations pour le soin du paludisme.

Des cataplasmes de feuilles sont appliqués sur les blessures et les ulcères.

**En usage interne**, les **galles de *G. senegalensis*** sont utilisées pour leurs propriétés, diurétique, dépurative, fébrifuge, antispasmodique, antiseptique, antifongique, antivirale.

Ces galles sont utilisées dans le traitement de l'oligurie, de l'anurie, des accès pernicieux, du hoquet, des accès palustres, des coliques spasmodiques, des éruptions prurigineuses, de la hernie inguinale, du muguet, des démangeaisons, de la varicelle, de la variole, et de la rougeole **(Ouedraogo, 1996)**.

**En usage externe**, les **galles** sont utilisées pour leurs propriétés, antiseptique, antibactérienne, antivirale et antihelminthique; elles sont utilisées dans le traitement des éruptions prurigineuses, des démangeaisons, de la varicelle, de la variole et de la rougeole **(Ouedraogo, 1996)**.

### 3.3.7 PHYTOCHIMIE

**Koumaré et al., en 1968**, ont mis en évidence la présence des saponosides, des flavonoïdes, et des tanins dans les feuilles de *Guiera senegalensis*.

La phytochimie des feuilles, des racines et des écorces de tronc de *Guiera senegalensis* a montré la présence de flavonoïdes; d'alcaloïdes; de saponosides; de tanins galliques et catéchiques; coumarines; de mucilages; des hétérosides cardiotoniques et cyanogéniques et des stérols et triterpènes **(Koumaré, 1968)**

Les extraits méthanolique et aqueux des galles de *G. senegalensis* contenaient des acides aminés, des alcaloïdes, des flavonoïdes, des stéroïdes, des triterpènes, des saponosides et des anthocyanes **(Lamien, 2005)**.

Des études expérimentales ont montré la présence de l'harmane; du tétrahydroharmane, de l'harmaline et du Guieranone A dans les feuilles et les racines de *G. senegalensis* **(Denou et al. 2016)**.

Les principaux flavonoïdes isolés des feuilles de *G. senegalensis* sont : la **myricitrine**, myricétin-3-rhamnoside, myricétin-3-O-β-D glucopyranoside, myricétin-3-O-β-D galactopyranoside, myricétin-3-O-β-D (6''-O-galloyl)-lucopyranoside, myricétin-3-O-α-L-arabinopyranoside, la quercétine, la quercitrine, quercétin-3-O-α-L-arabinopyranoside, la vitexine, la rutine, la catéchine, thiliroside, et la rhamnétine ( **Ficarra 1997 ; Males, 1998**)

Les flavonoïdes tels que La quercétine, le kaempférol, la quercitrine, l'apigénine, l'épigallocatechine gallate, la rutine et la rhamnétine ont été mis en évidence dans les **galles de *G. senegalensis* (Lamien ,2005).**

### **3.3.8 PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

L'activité antioxydante a été démontrée à partir de l'extrait éthanolique des feuilles de *Combretum glutinosum* dont le screening phytochimique a identifié la présence de d'alcaloïdes, de guiranone et autre polyphénols. La concentration d'inhibition de cet extrait était de **7,7ug/mL**

L'activité antioxydant *in vitro* d'extraits de galles de *G. senegalensis* ont été prouvés (**Lamien, 2005**). Il a été rapporté que les tanins galliques et les tanins condensés présentaient une puissante activité antioxydante. (**Hamad et al., 2017**).

La présence des tanins, des alcaloïdes indoliques, des flavoïdes et des saponosides contribuent beaucoup à la propriété antihypertensive (**Ouedraogo V, 2008**)

**Les macérés** ont des propriétés **antibactériennes** vis-à-vis de *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Corynebacterium*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Au **Burkina Faso** des travaux ont montré que les galles de *G. senegalensis* présentent un pouvoir antidiabétique (**Sombié ,2012**) et une forte activité anti-inflammatoire (**Sombié et al., 2011**).

Le décocté des feuilles de *G. senegalensis* possède une activité antitussive.

L'extrait chloroformique des **racines** de *G. senegalensis* possède une activité antimalaria du à la présence des alcaloïdes : l'harman et le tetrahydroharmanan. (**Ancolio et al, Azas et al., 2002**).

L'activité antiproliférative la plus élevée a été observée avec le décocté aqueux des galles sur la lignée de cellules de cancer du sein avec une **CI<sub>50</sub> de l'ordre 2,1 µg/mL**. Cette activité est supérieure à celle de l'étoposide et comparable à celle du taxol sur la même lignée. (**Kouamé et al., 2009**)

#### ○ **Toxicologie**

Les extraits aqueux des différentes parties de *G. senegalensis* ont été étudiés pour leur toxicité aiguë chez la souris (**Diouf et al., 2000**). Ils ont tous conclus à l'innocuité des extraits aqueux de la plante par voie orale (**Pousset, 1989 ; Diouf et al. 2000**).

**Abubakar et al.** (2000) ont estimé la **DL<sub>50</sub>** de l'extrait méthanolique des feuilles de *G. senegalensis* par voie intra péritonéale à **1,3 g/kg**.



# PARTIE EXPERIMENTALE

## 4 MATERIEL ET METHODES

### 4.1 CADRE D'ETUDE :

Notre étude a été réalisée au Département de Médecine Traditionnelle (DMT) de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) de Bamako (figure 14). Le DMT est la structure technique du Ministère de la Santé chargée de la valorisation des ressources de la Médecine Traditionnelle (MT). Il est situé à Sotuba dans la commune I sur la rive gauche du Niger dans le district de Bamako. Il a essentiellement deux objectifs :

- Organiser le système de Médecine Traditionnelle pour assurer sa complémentarité avec la médecine conventionnelle ;
- Fabriquer des médicaments efficaces ayant un coût relativement bas et dont l'innocuité est assurée.

Le DMT est une structure composée de trois services :

#### ❖ Service de l'Ethnobotanique et de Matières premières :

Il est chargé de la conception de l'herbier et droguiers, de l'élaboration et de l'entretien du jardin botanique (1 hectare à Bamako et 20 hectares à Siby) ;

#### ❖ Service des Sciences Pharmaceutiques :

Il réalise les études phytochimiques, pharmacologiques, toxicologiques des plantes utilisées en Médecine Traditionnelle, mais aussi s'occupe de la production des Médicaments Traditionnels Améliorés (MTA) en vente au Mali et du contrôle de qualité de la matière première et du produit fini ;

#### ❖ Service des Sciences Médicales :

Il est composé d'un centre de consultation et de dispensation des MTA, et d'un laboratoire d'analyse biologique.

Par ailleurs, le Centre Régional de Médecine Traditionnelle (CRMT) à Bandiagara en 5<sup>ème</sup> Région est rattaché au DMT.

Les personnels du DMT sont composés de spécialistes en pharmacognosie, en gastroentérologie, de pharmaciens et médecins généralistes, d'ingénieurs des eaux et forêts, de techniciens de laboratoire, de techniciens de génie civil et de préparateurs des MTA. (État de recherche en Médecine Traditionnelle au Mali de 1960 à nos jours).



**Figure 14 : Photo du DMT**

## **4.2 MATERIEL VEGETAL**

Il a été constitué des feuilles *Combretum glutinosum* (spécimen herbier N°2781/DMT), des feuilles de *Combretum micranthum* (spécimen herbier N°2950/DMT) et des feuilles de *Guiera senegalensis* (spécimen herbier N°2774/DMT).

Ces feuilles ont été récoltées le 19 juin 2018 sur la Coline de Sangarébourgou-Marseille. Les échantillons ont été séchés à l'ombre dans la salle de séchage du DMT.

Le séchage a pris maximum une semaine pour les trois échantillons. Une fois séchés ils ont été pulvérisés au moulin.

### **4.2.1 CONTROLE DE QUALITE**

#### **4.2.1.1 CONTROLE BOTANIQUE**

##### **✚ DETERMINATION DES CARACTERES ORGANOLEPTIQUES**

Elle a porté sur la description de la couleur, saveur, granulométrie et l'odeur de la poudre de nos échantillons.

##### **✚ DETERMINATION DES CARACTERES MICROSCOPIQUES**

Nous avons prélevé une petite quantité de la poudre à l'aide d'une spatule et mise dans un verre de montre, triturer avec le réactif de **Gadz** du Chatelier. Nous avons monté sur une lame de verre propre, une petite quantité de ce mélange, recouvrir avec une lamelle et appuyer légèrement pour homogénéiser la préparation, absorber les bavures à l'aide d'un papier buvard. Nous avons ensuite examiné au microscope avec l'**objectif 40** ; puis photographié les éléments microscopiques en utilisant un téléphone portable de marque **Techno T9**.

#### 4.2.1.2 CONTROLE PHYSICOCHIMIQUE

##### ✚ DETERMINATION DE LA TENEUR:

C'est une méthode pondérale qui consiste en la détermination de la perte en masse d'une quantité connue de poudre par dessiccation à l'étuve ou au four réglée à la température de **103 ± 2 °C** pendant 24 h.

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

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

$$\% \text{ Eau} = \frac{\text{Masse eau} \times 100}{\text{Masse de la prise d'essai}}$$

##### ✚ CENDRES TOTALES

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

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

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

$$\text{MCt} = \frac{(\text{M}'1 - \text{T}1) + (\text{M}'2 - \text{T}2) + (\text{M}'3 - \text{T}3)}{3}$$

La masse moyenne de la prise d'essai (PE) est donnée par la formule : **(M1+M2+M3)**

**PE = Prise d'essai**

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

$$\% \text{Ct} = \frac{\text{Mct} * 100}{\text{PE}}$$

### ✚ CENDRES INSOLUBLES DANS L'ACIDE CHLORHYDRIQUE 10 %

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

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

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

Le creuset contenant le papier filtre a ensuite été séché à l'étuve pendant 24 heures et calciné pendant 6 heures au four à la température de **600 °C**.

Après refroidissement dans un dessiccateur, nous avons pesé le creuset contenant les cendres (**M'**).

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

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

### 4.2.1.3 EXTRACTIONS

#### ✚ LES DIFFERENTS TYPES D'EXTRACTIONS

Nous avons effectué :

- une décoction (forme d'utilisation la plus fréquente des deux espèces) pour les feuilles de *Combretum micranthum* et *Combretum glutinosum* et une macération dans l'eau pour *Guiera senegalensis*
- une macération dans l'éthanol 70% pour les trois échantillons

#### ➤ DECOCTION

A **100 g** de poudre de *Combretum micranthum* et de *Combretum glutinosum* nous avons ajouté **1 litre** d'eau. Le tout a été porté à ébullition pendant 15 minutes à **100°C** dans une tasse inoxydable. Nous avons filtré sur compresse après refroidissement. Le filtrat a été concentré au Rotavapor à la température de 55 °C puis lyophilisé en utilisant un lyophilisateur type **Heto Drywinner**.

#### ➤ MACERATION DANS L'EAU

**100 g** de poudre de *Guiera senegalensis* nous avons ajouté **600 mL** d'eau distillée. Après macération pendant 24 heures, le filtrat a été concentré puis lyophilisé au lyophilisateur type **Heto Drywinner**. Le lyophilisat a été conservé dans des flacons stériles, propres et secs.

#### ➤ MACERATION DANS L'ETHANOL 70%

A **10 g** de poudre des 3 échantillons nous avons ajouté **100 mL** d'éthanol 70%. Après macération pendant 24 heures, le filtrat a été concentré puis lyophilisé au lyophilisateur type **Heto Drywinner**. Le lyophilisat a été conservé dans des flacons stériles, propres et secs.

### 4.2.2 REACTIONS DE CARACTERISATION

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

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

**Les résultats sont classés selon :**

Réaction positive : + +

Réaction louche : +

Test négatif : -

### ➤ **Alcaloïdes**

Nous avons ajouté à de la poudre végétale (2,5g) de l'acide sulfurique dilué au 1/10 (50 mL) dans un erlenmeyer de 250 mL. L'ensemble a été laissé en macération à la température du laboratoire pendant 24 heures puis filtré. Le filtrat a été complété à 50 mL avec de l'eau distillée.

#### ❖ Caractérisation

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

### ➤ **Substances polyphénoliques**

#### ❖ Solution à analyser

La solution à analyser est un infusé à 5 %. Nous avons ajouté à de la poudre végétale (2,5 g) de l'eau bouillante (50 mL) contenue dans un erlenmeyer de 250 mL. Nous avons arrêté l'ébullition, surmonté d'un entonnoir et laissé infuser 15 mn. Le filtrat a été complété à 50 ml avec de l'eau distillée.

#### ❖ Caractérisation

### ➤ **Tanins**

Dans un tube à essai contenant 1 mL de l'infusé, nous avons ajouté 1 mL d'une solution aqueuse diluée de  $\text{FeCl}_3$  à 1 %. En présence de tanins, il se développe une coloration verdâtre ou bleu noirâtre.

### ➤ **Flavonoïdes.**

#### **Réaction à la Cyanidine**

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

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

### ➤ **Anthocyanes**

A l'infusé à 5% présentant une coloration plus ou moins foncée, nous avons ajouté un acide (2mL de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) puis une base (10 mL de NH<sub>4</sub>OH à 50% ou NAOH à 10%). Si la coloration s'accroît par acidification puis vire au bleu violacé en milieu basique, on peut conclure à la présence d'anthocyane,

### ➤ **Leucoanthocyanes**

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

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

### ➤ **Stérols et triterpènes**

#### ❖ **Solution à analyser**

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

#### ❖ **Caractérisations**

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

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

### ➤ **Saponosides**

La solution à analyser est un décocté à 1 %. Nous avons porté à ébullition dans un erlenmeyer de l'eau distillée (**100 mL**) et y avons projeté de la poudre de drogue végétale (**1g**). Une ébullition modérée a été maintenue pendant 15 mn.

Nous avons filtré et après refroidissement ajusté à 100 mL.

#### ❖ **Caractérisation**

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

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

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

#### **Autres caractérisations**

##### ➤ **Composés réducteurs**

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

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

##### ➤ **Oses et holosides**

Le décocté aqueux à 10 % (5 mL) a été évaporé à sec. Nous avons ajouté au résidu 2 à 3 gouttes de **H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>** concentré, puis après 5 minutes 3 à 5 gouttes d'alcool saturé avec du thymol.

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

##### ➤ **Mucilages**

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

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

##### ➤ **Coumarines**

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

### 4.2.3 LA CHROMATOGRAPHIE SUR COUCHE MINCE (CCM)

#### 🚦 DEFINITION ET APPAREILLAGE

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

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

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

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

**L'éluant** : un solvant pur ou un mélange : il migre lentement le long de la plaque en entraînant les composants de l'échantillon.

#### ➤ Principe

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

➤ **Mode opératoire**

○ **Solutions à analyser**

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

○ **Dépôt**

Les dépôts ont été faits sur les plaques de **CCM** avec une micropipette.

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

○ **Migration**

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

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

A 254 nm les taches ont été entourées en traits pleins et à 366 nm elles ont été entourées en pointillés. Nous avons ensuite calculé les facteurs de rétention de chacune des taches observées.

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

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

**ds : distance parcourue par le front du solvant**

○ **Révélation**

Nous avons révélé les plaques avec le réactif de Godin, le trichlorure d'aluminium (**AlCl<sub>3</sub>**), le trichlorure de fer (**FeCl<sub>3</sub>**) et celui de Dragendorff qui est spécifique des alcaloïdes.

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

### 4.3 ETUDES BIOLOGIQUES

#### ▪ **Activité antiradicalaire**

L'activité antiradicalaire a été évaluée en utilisant le test de réduction du radical DPPH par CCM et par méthode spectrophotométrique.

#### ▪ **Test antiradicalaire qualitatif : Réduction du DPPH sur plaques CCM**

Le chromatogramme migré dans le système Acétate d'éthyle – Méthyléthylecétone – Acide formique – Eau (50 – 30 – 10 – 10) a été révélé par une solution méthanolique de DPPH (2 mg/mL).

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

#### ▪ **Test antiradicalaire quantitatif : Réduction du DPPH**

Environ 700 µL des échantillons à des concentrations variées (31,25 – 1000 µg/mL) ont été ajoutés à 1 400 µL de la solution méthanolique de DPPH (0,025g/L). Mélanger délicatement puis incuber pendant 30 mn à la température ambiante à l'abri de la lumière. Puis mesurer l'absorbance à 517 nm. Le méthanol a été utilisé comme contrôle négatif et la quercétine comme contrôle positif.

Le pourcentage d'inhibition a été calculé selon la formule suivante :

$$\% \text{ Inhibition} = \frac{(A - B) \times 100}{A}$$

Où **A** représente l'absorbance moyenne du contrôle négatif, et **B** l'absorbance moyenne des échantillons.

#### 4.3.1 TEST BIOLOGIQUE IN VIVO

##### 4.3.1.1 MATERIEL ANIMAL

Le matériel animal a été constitué par des souris albinos Swiss de sexe mâle et femelle de poids compris entre 22 – 28 g provenant de l'animalerie du DMT.

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

#### 🚦 **Estimation de la toxicité aiguë:** (Méthode de l'OCDE: Essai n°423)

La toxicité aiguë a été évaluée selon les lignes directrices de l'Organisation de Coopération pour le Développement Economique (OCDE).

## ➤ Principe

Il est basé sur l'administration d'une dose unique des extraits chez les rongeurs (souris) et l'observation des rongeurs (souris) pendant les 4 premières heures après l'administration puis pendant 14 jours.

## ➤ Mode opératoire

Quatre lots de trois souris femelles albinos Swiss ont été utilisés. Les souris sont préalablement mises à jeun pendant 16 heures, pesées et marquées, avec accès libre à l'eau. Après la période de jeûne, les souris du lot 1, 2 et 3 ont reçu respectivement par gavage 2000 mg/kg de l'extrait aqueux des feuilles de *Combretum glutinosum*, *Combretum micranthum* et *Guiera senegalensis* et les souris du lot 4 ont reçu 20 mL/kg d'eau distillée. Les animaux ont été observés individuellement durant les quatre (4) premières heures qui ont suivi l'administration et quotidiennement pendant 14 jours après l'administration des traitements, une fiche d'observation a été établie pour chaque animal pour noter les éventuels effets secondaires et les cas de mortalités.

### ✚ Détermination de l'activité antihypertensive

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

### ✚ Détermination de l'activité diurétique

## ➤ Principe

Mesure de l'excrétion urinaire pendant **6 heures** chez la souris mise en surcharge saline

### Traitements :

Lot témoin : Eau distillée **25 mL/kg**

Lot Furosémide : Dose de **20 mg/kg**.

### • Méthode:

Les substances à étudier ont été administrées par voie intragastrique aux souris, immédiatement après administration de NaCl à 1,8% dans l'eau distillée; 2 heures après les solutions extemporanées des différentes drogues successivement pendant trois jours.

Dans un second temps deux semaines après le premier essai nous avons testé la préparation extemporanée distillée en décoction et macération.

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

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

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

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

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

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



# RESULTATS

## 4.4 RESULTATS

### 4.4.1 QUALITE BOTANIQUE

Qualité botanique de la poudre des 3 échantillons concerne les caractères organoleptiques et les éléments microscopiques

#### CARACTERES ORGANOLEPTIQUES

**TABLEAU III** : Résultats des Caractères organoleptiques des trois échantillons

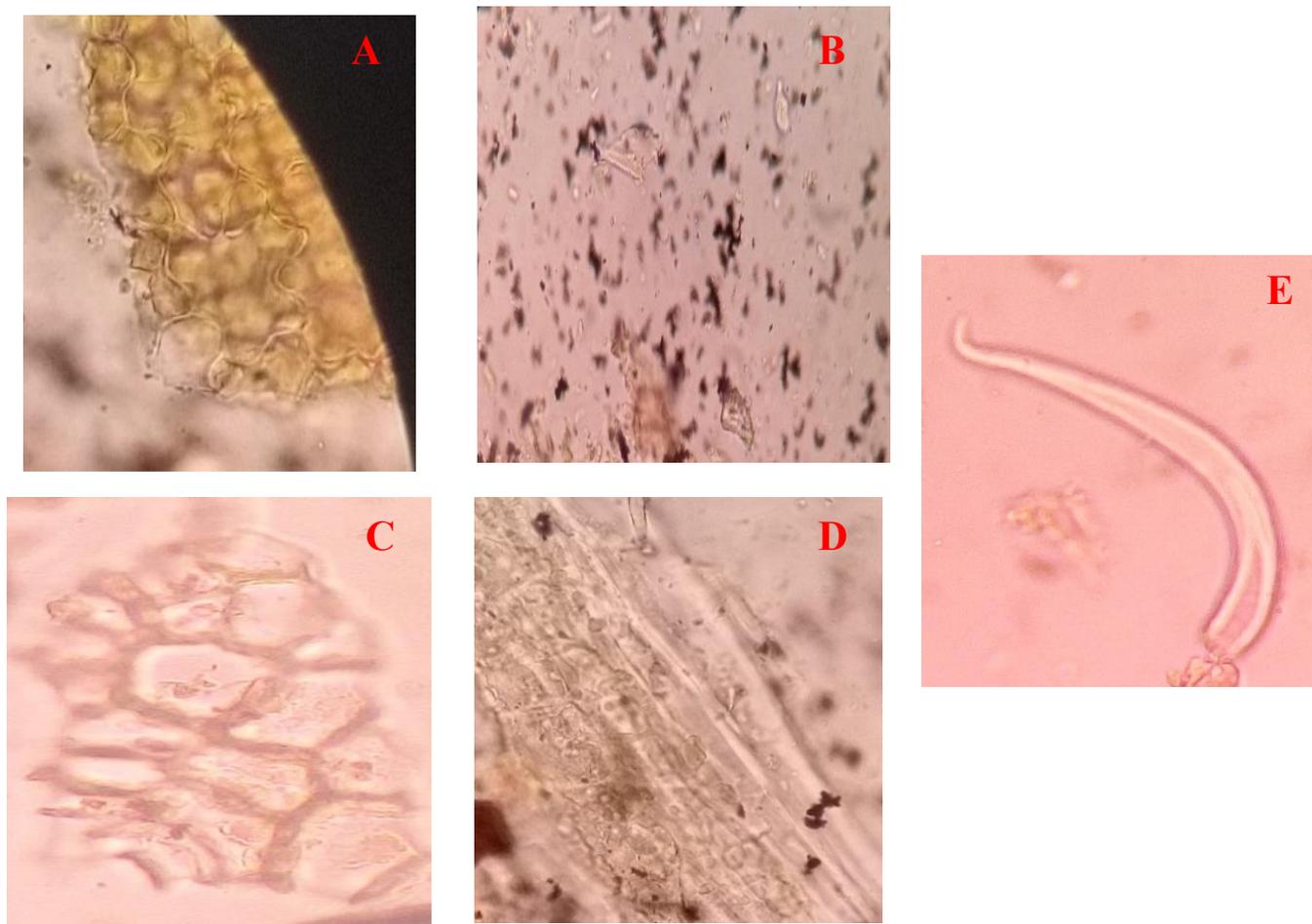
Plantes	Caractères organoleptiques		
	Couleur	Saveur	Granulométrie
<i>Combretum glutinosum</i>	Vert - jaunâtre	Aigre	Poudre moyenne
<i>Combretum micranthum</i>	Verte	Amère	Poudre moyenne
<i>Guiera senegalensis</i>	Vert - grisâtre	Peu amère	Poudre moyenne

La poudre des 3 échantillons n'avait pas une odeur caractéristique

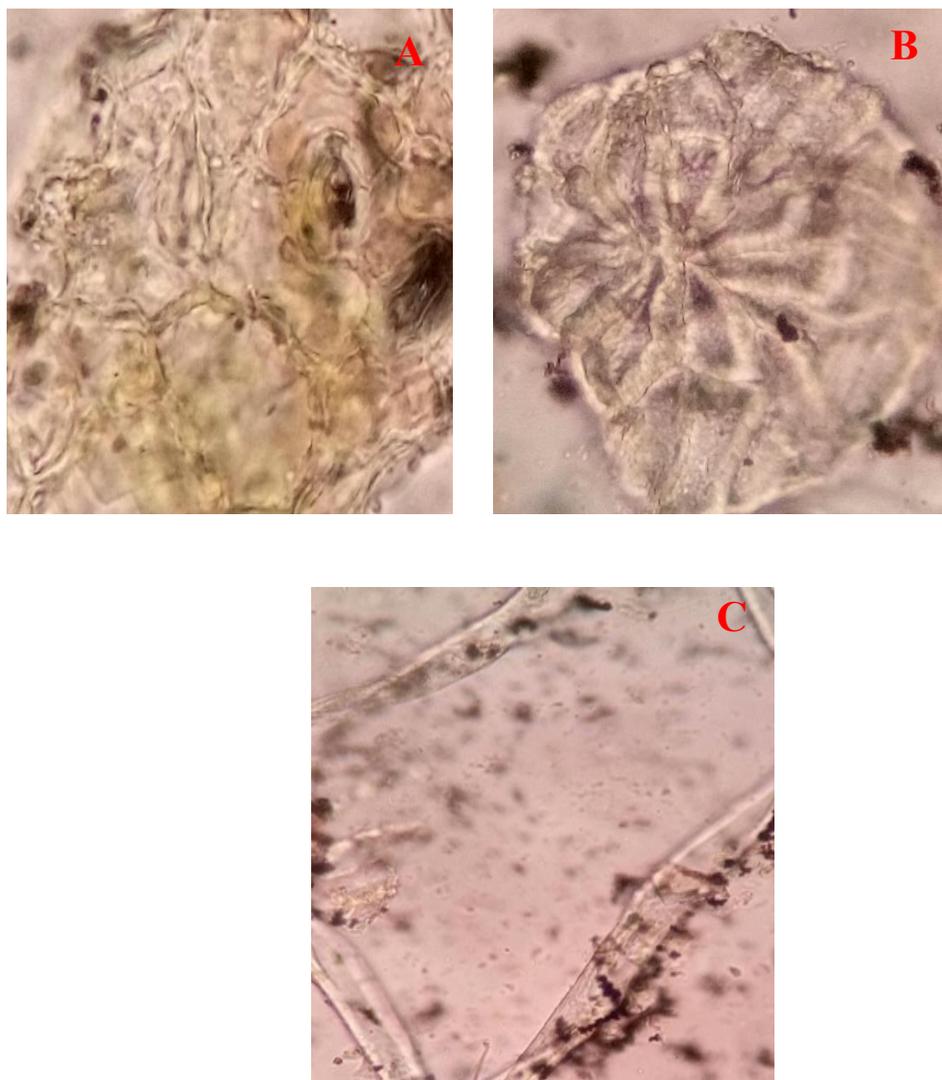
#### CARACTERES MICROSCOPIQUES

Les éléments microscopiques sont illustrés par les figures N°19, 20 et 21

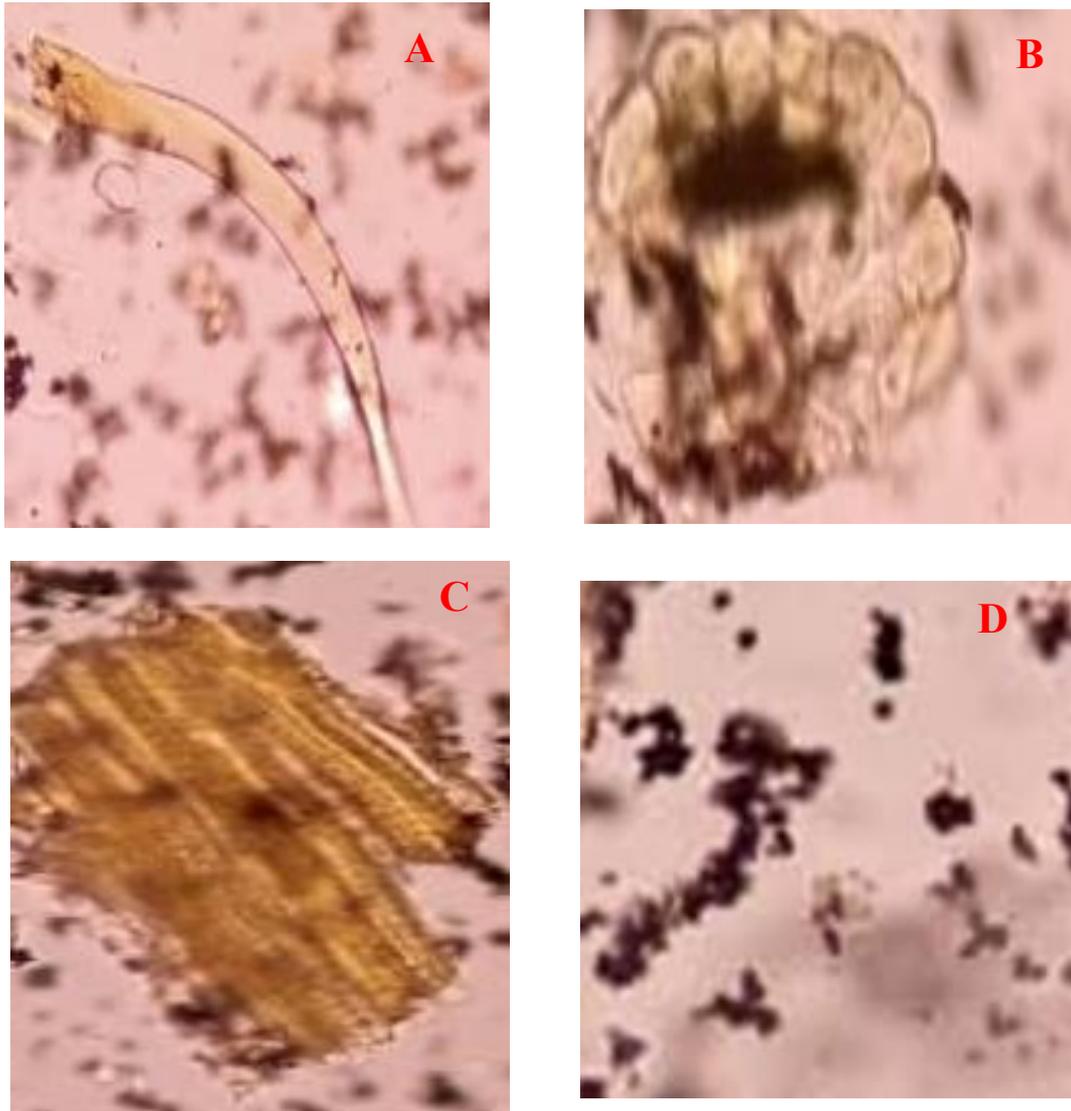
## CARACTERES MICROSCOPIQUES



**Figure 15 :** Les éléments microscopiques identifiés dans la poudre des feuilles de *Combretum glutinosum*.(A) : Vaisseaux spiralés ; (B) : Amidons et cristaux d'oxalate de calcium ; (C) : Fragment d'épiderme ; (D) : Groupes de fibres ; (E) : Poils tecteurs



**Figure 16 :** Les éléments microscopiques identifiés dans la poudre des feuilles de *Combretum micranthum*. (A) : Epiderme et Stomates ; (B) : Poil granduleux ; (C) : Fibres



**Figure 17:** Les éléments microscopiques identifiés dans la poudre des feuilles de *Guiera senegalensis*. (A) : Pois tecteurs ; (B) : Cellules scléreuses ; (C) : Vaisseaux rayés ; (D) : Grains d'amidon

#### 4.4.2 QUALITE PHYSICOCHEMIE

##### TENEUR EN EAU ET CENDRES

**Tableau IV : Résultats de la teneur eau et en cendres des drogues**

Recherches	<i>G. senegalensis</i>	<i>C. micranthum</i>	<i>C. glutinosum</i>
Teneur en eau (%)	5,50	6,00	5,50
Cendres totales (%)	5,12	7,12	5,87
Cendres chlorhydriques	0,14	0,25	0,22

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

#### RENDEMENT DES EXTRACTIONS

**Tableau V : Rendement (%) des extractions *Guiera senegalensis* ; *Combretum micranthum* ; de *Combretum glutinosum***

Plantes	Extrait	Rendement (%)
<i>Combretum glutinosum</i>	Décoction 10%	22,60
	Macération éthanol 70%	32,66
<i>Combretum micranthum</i>	Décoction 10%	23,15
	Macération éthanol 70%	26,60
<i>Guiera senegalensis</i>	Macération eau 10%	11,26
	Macération éthanol 70%	33,00

Le meilleur rendement a été obtenu avec le macéré éthanolique 70% de *Guiera senegalensis* (33%) suivi de celui de *Combretum glutinosum* (32,66%).

## ✚ CONSTITUANTS CHIMIQUES

➤ Selon les réactions en tube

**Tableau VI: Résultats des réactions de caractérisations**

Constituants chimiques	<i>G. senegalensis</i>	<i>C. micranthum</i>	<i>C. glutinosum</i>
Caroténoïdes	+	+	+
Coumarines	++	++	-
Flavonoïdes	-	++	-
Saponosides	-	++	++
Indice de mousse	-	125	111,11
Tanins avec FeCl <sub>3</sub>	++	++	++
Oses et holosides	++	++	-
Mucilages	-	++	++
Stérols et triterpènes	++	++	++
Leucoanthocyanes	++	++	++

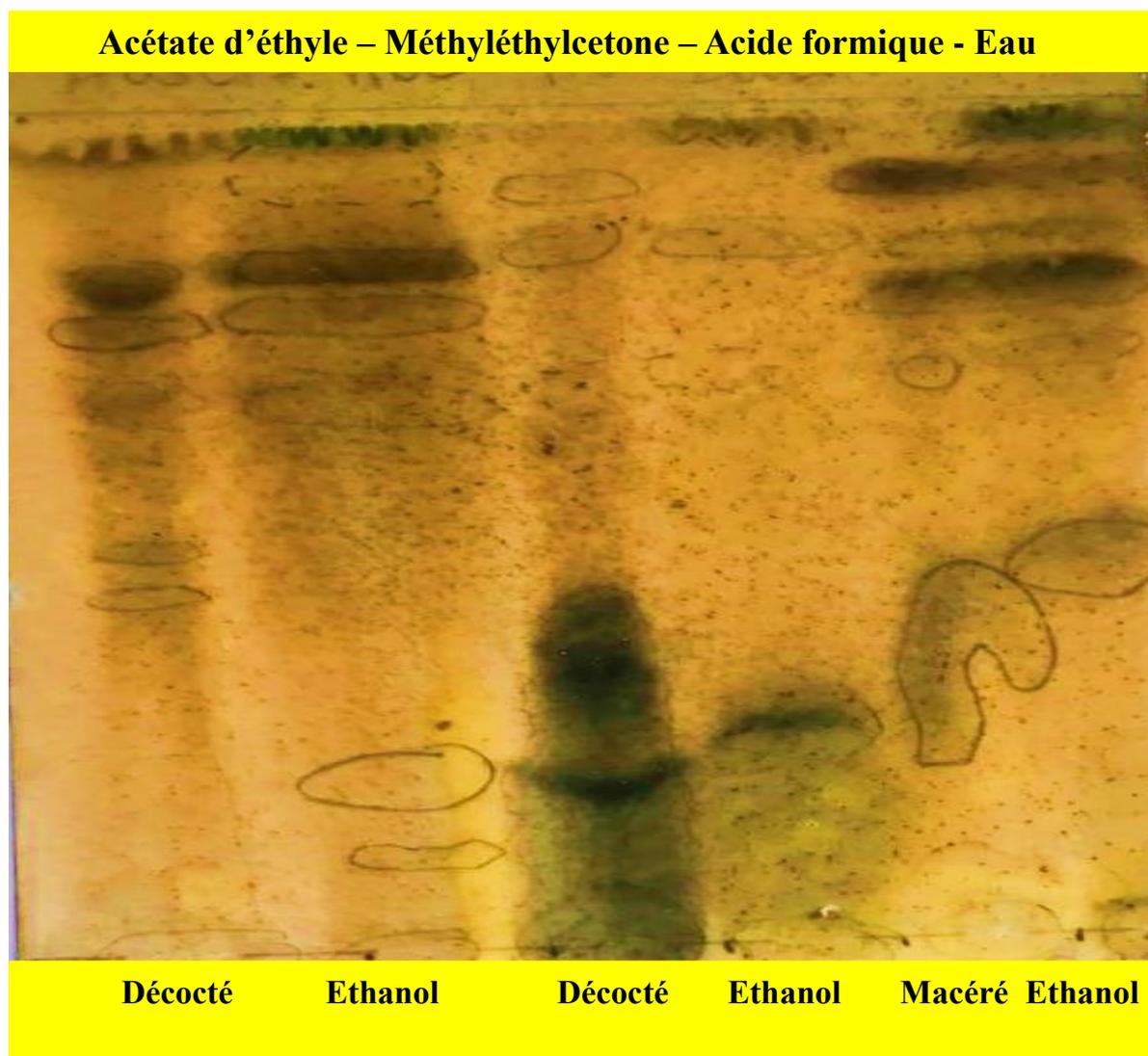
Les tanins, les caroténoïdes, les leucoanthocyanes et les stérols et triterpènes ont été mis en évidence dans les trois échantillons.

Les saponosides étaient absents dans les feuilles de *Guiera senegalensis*. Par contre les flavonoïdes ont été retrouvés uniquement dans les feuilles de *Combretum micranthum*.

Les dérivés anthracéniques, les alcaloïdes et les hétérosides cardiotoniques étaient absents dans nos échantillons.

➤ Selon la chromatographie sur couche mince

La présence de certains constituants a été confirmée par CCM (Figure N°24 et 25)



*C. micranthum*

*C. glutinosum*

*G. senegalensis*

**Figure 18** : Chromatogramme des extraits aqueux et éthanolique migré dans le système Acétate d'éthyle – Méthyléthylcétone – Acide formique – Eau (50 : 30 : 10 : 10) puis révélés par  $\text{FeCl}_3$



*C. micranthum*

*C. glutinosum*

*G. senegalensis*

**Figure 19 :** Chromatogramme des extraits aqueux et éthanoliques migrés dans le système Acétate d'éthyle – Méthyléthylcetone – Acide formique – Eau (50 : 30 : 10 : 10) puis révélés par Godin

**Tableau VII:** Résultats de la CCM des extraits révélés par FeCl<sub>3</sub>, Godin avec ACOET-AF-H<sub>2</sub>O (BAW : 60-15-15) et ACOET-MEC-H<sub>2</sub>O

Extraits	Rf	UV 254nm	UV 366nm	Godin	FeCl <sub>3</sub>
○ CM infusé	<b>0,675</b>	visible	–	-	<b>Bleu-noir</b> <b>Brun</b>
	<b>0,,75</b>	visible	–	-	
	<b>0,825</b>	visible	–	<b>Marron</b>	
CMETOH	<b>0,5875</b>	visible	-	-	<b>Bleu</b> <b>Brun-verdatre</b> Brun -
	<b>0,75</b>	visible	-	-	
	<b>0,8125</b>	visible	-	<b>Rose</b>	
	<b>0,9375</b>	-	<b>Rouge</b>	<b>Vert</b>	
CMinfusé	<b>0,125</b>	visible	-	-	
	<b>0,3875</b>	visible	-	-	
	<b>0,475</b>	visible	-	-	
	<b>0,6625</b>	visible	-	-	
	<b>0,75</b>	visible	-	-	
	<b>0,8125</b>	visible	-	<b>Rose</b>	
CMETOH	<b>0,1125</b>	visible	-	-	
	<b>0,2</b>	visible	-	-	
	<b>0,65</b>	visible	-	-	
	<b>0,7625</b>	visible	-	-	
	<b>0,825</b>	visible	-	-	
	<b>0,9375</b>	visible	<b>Rouge</b>	<b>Vert</b>	
○ GSinfusé	<b>0,275</b>	visible	-	-	Brun-verdatre Bleu-noire Bleu-noire Bleu-noire -
	<b>0,65</b>	visible	--	-	
	<b>0,7875</b>	visible	-	-	
	<b>0,8625</b>	visible	-	-	
	<b>0,95</b>	-	<b>Rouge</b>	-	
GSETOH	<b>0,8875</b>	visible	-	-	- Bleu-noire - Bleu-noire
	<b>0,7125</b>	visible	-	-	
	<b>0,8875</b>	visible	-	-	
	<b>0,9625</b>	visible	<b>Rouge</b>	-	
	-	-	-	-	
GSinfusé	<b>0,25</b>	visible	-	-	- - - -
	<b>0,675</b>	visible	-	<b>Gris</b>	
	<b>0,825</b>	visible	-	<b>Marron</b>	
	<b>0,975</b>	visible	<b>Rouge</b>	-	

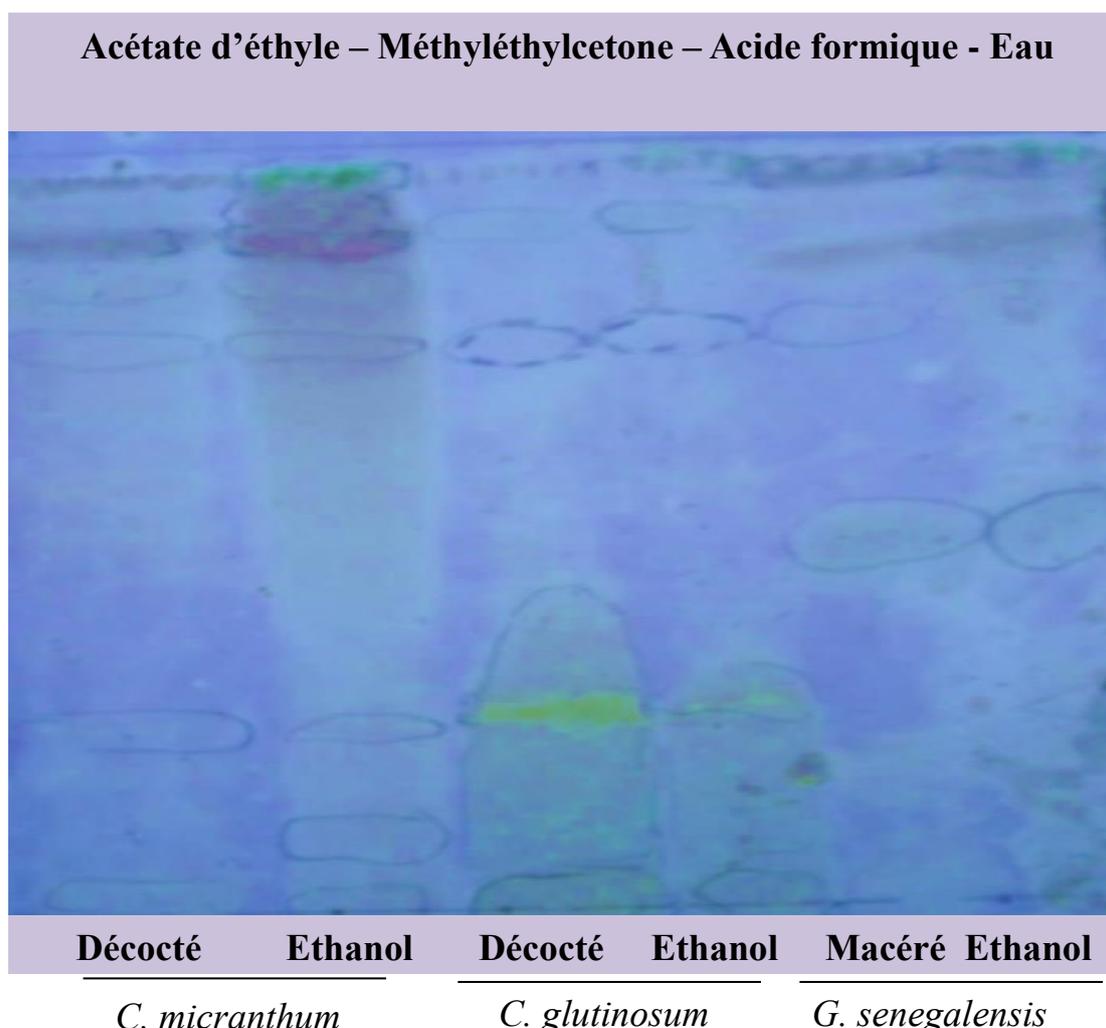
GSETOH	<b>0,25</b>	visible	-	-	-
	<b>0,675</b>	visible	-	-	-
	<b>0,825</b>	visible	-	-	-
	<b>0,975</b>	visible	<b>rouge</b>	-	-
○ CGinfusé	<b>0,1375</b>	visible	-	-	-
	<b>0,3125</b>	visible	-	-	-
	<b>0,675</b>	visible	<b>Brun</b>	-	-
	<b>0,85</b>	visible	-	-	-
	<b>0,9125</b>	-	<b>Rouge</b>	-	-
CGETOH	<b>0,1375</b>	visible	-	-	-
	<b>0,3125</b>	visible	-	-	-
	<b>0,675</b>	visible	<b>Brun</b>	-	-
	<b>0,85</b>	visible	-	-	-
	<b>0,9125</b>	-	<b>Rouge</b>	-	-
CGinfusé	<b>0,3875</b>	visible	-	-	Bleu-noire
	<b>0,65</b>	visible	-	<b>Jaune</b>	-
	<b>0,8625</b>	visible	-	-	-
CGETOH	<b>0,3875</b>	visible	-	-	Bleu-noire
	<b>0,6625</b>	visible	-	<b>Jaune</b>	Bleu-noire
	<b>0,8875</b>	-	-	-	-
	<b>0,9625</b>	-	<b>Rouge</b>	-	-

### 4.4.3 ACTIVITES BIOLOGIQUES

#### 4.4.3.1. ACTIVITES *IN VITRO*

##### ➤ Activités antiradicalaires

Test qualitatif :



**Figure 20 :** Chromatogramme des extraits aqueux et éthanoliques révélés par une solution de radical DPPH.

Les extraits aqueux et éthanoliques des trois échantillons ont démontré une activité antiradicalaire DPPH (apparition de taches jaunâtres sur fond violet) par CCM (voir figure 23).

Test quantitatif spectrophotométrique

**Tableau VIII** : CI<sub>50</sub> (µg/mL) des extraits aqueux de *Combretum micranthum*, *senegalensis* et de *Combretum glutinosum* sur le radical DPPH

Extraits testés	CI <sub>50</sub> (µg/mL)
Extrait aqueux lyophilisé de <i>Combretum micranthum</i>	6,663
Extrait aqueux lyophilisé de <i>Combretum glutinosum</i>	8,943
Extrait aqueux lyophilisé de <i>Guiera senegalensis</i>	6,453

#### 4.4.3.2. ACTIVITES *IN VIVO*

##### ➤ TOXICITE AIGUE

Dans nos conditions expérimentales, les extraits n'ont présenté aucun signe de toxicité au bout de deux semaines (14 jours) d'observation à la dose de 2000 mg/kg

##### ➤ ACTIVITE DIURETIQUE

Les résultats des tests des activités diurétiques chez les souris sont reportés dans le tableau N°IX

➤ **ACTIVITE DIURETIQUE**

**Tableau IX : Résultats des tests des activités diurétiques chez les souris**

Traitements	Volume administré (mL)	Volume excrété (mL)	EUUV (%)	Interprétation
Eau distillée	8,1	6,5	80,2	Pas d'activité diurétique
<i>C. micranthum</i> solution extemporanée	4,8	4,2	87,5	Pas d'activité diurétique
<b><i>C. micranthum</i> 200 mg/kg</b>	<b>7,9</b>	<b>10</b>	<b>126,6</b>	<b>Faible activité diurétique</b>
<i>C. glutinosum</i> solution extemporanée	6	6,2	103,3	Pas d'activité diurétique
<i>C. glutinosum</i> 200 mg/kg	9,1	10	109,9	Pas d'activité diurétique
<i>G. senegalensis</i> solution extemporanée	7,2	6,2	86,1	Pas d'activité diurétique
<i>G. senegalensis</i> 200 mg/kg	6,7	6,5	97,0	Pas d'activité diurétique
Furosémide 20 mg/kg	8,5	17	200,00	Importante activité diurétique

Dans nos conditions expérimentales, seul l'extrait aqueux de *C. micranthum* à 200 mg/kg a présenté une faible activité diurétique chez les souris comparée aux autres extraits.

# COMMENTAIRES ET DISCUSSION

#### 4.5 COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Notre travail a porté sur l'étude de la phytochimie et des activités biologiques des feuilles de *Combretum glutinosum*, *Combretum micranthum* et *Guiera senegalensis* utilisées dans la prise en charge traditionnelle de l'hypertension artérielle au Mali.

**Les caractéristiques macroscopiques et microscopiques** observés des feuilles de *Combretum glutinosum*, *Combretum micranthum* et *Guiera senegalensis* ont permis d'identifier des caractères utiles pour la caractérisation botanique de ces plantes. Certains de ces caractères sont **les poils tecteurs unicellulaires, fragment d'épiderme avec stomates anomocytiques** qui sont communs aux **Combretaceae** (Silva et al., 2008), **des poils glanduleux** qui sont communs aux genres *Combretum*. Les résultats obtenus avec *Guiera senegalensis* sont similaires à ceux reportés dans la littérature (Olotu et al., 2016 ; Silva et al., 2013). Pour *Combretum micranthum*, les résultats sont en accords avec ceux de Kamaté (1996). Par contre pour *Combretum glutinosum*, nous n'avons pas trouvé de données reportées dans la littérature concernant les caractères microscopiques.

**La teneur en eau** par la méthode gravimétrique était inférieure à **10%** pour les 3 échantillons. Une teneur en eau élevée (> **10%**) favorise les réactions d'oxydation, de fermentation et le développement des moisissures qui sont des phénomènes préjudiciable à la qualité du principe actif. Ces résultats sont en accords avec ceux reportés dans la littérature pour *Guiera senegalensis* (**Camara, 2017 ; Diallo, 2017**), *Combretum glutinosum* (**Sore et al., 2012**).

**La teneur en cendre insoluble dans l'acide chlorhydrique** était très faible dans les trois échantillons (**inférieur à 0,5%**). Cela suggère que les échantillons ont une très faible proportion d'éléments siliceux (poussière, le sable). Le résultat obtenu pour *Guiera senegalensis* est similaire à celui de (**Camara, 2017**) par contre nos résultats sont différents de ceux de (**Diallo, 2017**) qui a trouvé une teneur en cendre insoluble dans l'acide chlorhydrique élevée (**2,37%**). Pour *Combretum glutinosum*, la teneur en cendre insoluble dans l'acide chlorhydrique était très faible par rapport à celle obtenue par **Sore et al., 2012** qui ont obtenu une teneur de 4,25%.

**Le meilleur rendement** d'extraction a été obtenu avec le macéré éthanolique des trois échantillons avec la plus forte valeur obtenue avec les feuilles de *Combretum glutinosum* (**33%**) suivi de celui de *Guiera senegalensis* (**32,66%**) et de *Combretum micranthum* (**26,6%**). Ce résultat est en défaveur de la forme d'utilisation traditionnelle (forme aqueuse)

**Le criblage phytochimique** a révélé la présence abondante des **tanins, stérols et triterpènes et leucoanthocyanes** dans les 3 échantillons. **Les saponosides et les mucilages** ont été retrouvés dans les feuilles des deux *Combretum* avec un indice de mousse plus élevé pour *Combretum micranthum* (125) par rapport à *Combretum glutinosum* (111,11). La CCM a confirmé la présence de certains groupes chimiques. Les colorations noires observées après révélation des chromatogrammes avec FeCl<sub>3</sub> pourraient être des tanins. Les colorations jaunes, vertes observées après révélation des chromatogrammes avec Godin pourraient être respectivement des tanins et des saponosides à génines stéroïdiques.

Les résultats obtenus avec *Combretum glutinosum* sont en accords avec ceux reportés dans la littérature (Sall et al., 2017 ; Soré et al., 2012 ; Shawarj, 2009). **Pour *Combretum micranthum***, nos résultats sont légèrement différents reportés dans la littérature ou on signale la présence des alcaloïdes (Abdullahi et al., 2014 ; Udoh et al., 2012) . **Quant à *Guiera senegalensis*** nos résultats sont en accords avec ceux de (Diallo, 2017 ; Olutu et al., 2016) par contre ils sont légèrement différents de (Somboro et al., 2013) qui ont mis en évidence la présence des alcaloïdes.

**Les extraits aqueux ont démontré une très bonne activité antiradicalaire DPPH** avec une CI<sub>50</sub> inférieure à **10 µg/mL avec la meilleure activité pour l'extrait aqueux des feuilles de *Combretum micranthum***. D'autres études ont montré des activités de piégeages des radicaux libres des extraits de *Combretum glutinosum* (Sall et al., 2017 ; Soré et al., 2012), *Combretum micranthum* (Yapo et al., 2014 ; Touré et al., 2011 ; Karou et al., 2005 ;) et *Guiera senegalensis* (Abubakr et al., 2013 ; Ene-OjoAtawodi et Onaolapo, 2010 ; Mariod et al., 2006).

Cette activité antiradicalaire pourrait être due à la présence des polyphénols (tanins, flavonoïdes) et des saponosides. En effet ces métabolites secondaires sont connus pour leurs propriétés antiradicalaires. Plusieurs études ont démontré une augmentation de la production de ROS chez des patients hypertendus et chez des modèles animaux d'hypertension (Rodrigo et al., 2011 ; Redon et al., 2002 ; Lacy et al., 2000) qui serait due en partie à un découplage de l'oxyde nitrique synthétase par la peroxy-nitrite (**Rodrigo et al., 2011**). La production de l'oxyde nitrique synthétase peut être stimulée par l'acétylcholine, les polyphénols, les vitamines C et E (**Rodrigo et al., 2011**). Basé sur cette hypothèse nos échantillons riches en polyphénols pourront être bénéfiques dans la prise en charge de l'HTA.

**L'administration orale des extraits à une dose de 2000 mg/kg** n'a pas entraîné de mortalité ou de changements majeurs de comportement chez les souris albinos. Ceci indique que la **DL<sub>50</sub>** des extraits est supérieure à **2000 mg/kg** chez les souris albinos Swiss. Par conséquent, selon le Système de classification mondialement harmonisé de l'**OCDE (OCDE, 2001)**, l'extrait des feuilles de *Combretum glutinosum*, *Combretum micranthum*, *Guiera senegalensis* peut être classé dans la catégorie 5 et considéré comme non toxiques par voie orale.

Dans nos conditions expérimentales les extraits n'ont pas démontré une importante activité diurétique. Une très faible activité diurétique a été obtenue avec l'extrait aqueux de *Combretum micranthum* à la dose de **200 mg/kg**.

Des études antérieures ont démontré les **propriétés hypotensives** des extraits des feuilles de *Guiera senegalensis* sur la musculature lisse vasculaire (aorte isolée de lapin) (Ouédrago, 2008) et ceux de *Combretum micranthum* sur l'hypertension induite par l'adrénaline chez les lapins avec une dose efficace 50 (**DE<sub>50</sub>**) de 100 mg/kg (Zahoui et al., 2016). Une étude menée au Sénégal sur des patients hypertendus a démontré les propriétés antihypertensives des feuilles de *Combretum micranthum* à la dose de **190 mg** deux fois par jour (**Seck et al., 2017**). Ces résultats suggèrent que l'activité antihypertensive de ces extraits passerait par un autre mécanisme autre que l'action diurétique.

## CONCLUSION

Au terme de notre étude, il ressort que *Combretum glutinosum* ; *Combretum micranthum* et *Guiera senegalensis* possèdent des propriétés pharmacologiques pouvant justifier leurs utilisations en médecine traditionnelle dans la prise en charge de l'hypertension artérielle.

Nos résultats couplés à ceux de la littérature ont permis de démontrer la tolérabilité et les propriétés antiradicalaires des 3 échantillons et une faible activité diurétique de *Combretum micranthum*.

Il serait intéressant de poursuivre les investigations sur ces trois plantes plus particulièrement sur *Combretum micranthum* en :

- Testant des doses plus élevées des extraits
- Evaluant la toxicité chronique
- En évaluant l'activité antihypertensive sur un autre modèle d'HTA

Nous espérons par ce travail avoir contribué au point de départ de la mise au point d'un nouveau MTA pouvant être utilisé dans la prise en charge de l'HTA.

## RECOMMANDATIONS

### ○ **Au DMT**

Continuer avec d'autres études supplémentaires sur ces différentes plantes pour obtenir des médicaments traditionnels améliorés efficaces dans le traitement de l'HTA et sur les cellules cancéreuses dans les années à venir du fait de leur propriété antioxydante.

### ○ **Au ministère de la santé et de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique**

De valoriser la médecine traditionnelle afin de faciliter à la population un traitement de l'hypertension artérielle avec les différents *Combretaceae*.

De recruter ou d'insister des jeunes docteurs dans les secteurs de la recherche pour un avenir meilleur pour notre médecine traditionnelle.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1]. **ABDOULAYE S, JEANNE MR, SITA G, MOUHOSSINE N. 2008.** Tannin concentration of tannin- producing plants of Burkina Faso. *J. Soc. Ouest-Afr.*,13(25): 55-61.
- [2]. **ABDULLAHI, M. H., ANUKA, J. A., YARO, A. H., & MUSA, A. (2014).** Effect of aqueous leaf extract of *Combretum micranthum* G.Don (*Combretaceae*) on gastro intestinal smooth muscle. *Bayero Journal of Pure and Applied Sciences*, 7(2), 21-25.
- [3]. **ABUBAKAR, M. S., SULE, M. I., PATEH, U. U., ABDURAHMAN, E. M., HARUNA, A. K., & JAHUN, B. M. (2000).** *In vitro* snake venom detoxifying action of the leaf extract of *Guiera senegalensis*. *Journal of ethnopharmacology*, 69(3), 253-257.
- [4]. **AHMAD, M., GILANI, A. U. H., AFTAB, K., & AHMAD, V. U. (1993).** Effects of kaempferol-3-O-rutinoside on rat blood pressure. *Phytotherapy Research*, 7(4), 314-316.
- [5]. **ALBAGOURI, A. H., ELEGAMI, A. A., KOKO, W. S., OSMAN, E. E., & DAHAB, M. M. (2014).** *In vitro* anticercarial activities of some sudanese medicinal plants of the family Combretaceae. *J Forest Products Industries*, 3(2), 93-9.
- [6]. **ALHASSANE BARKE. (2013).** Biodiversité végétale de *Combretum glutinosum*(Kokorke)
- [7]. **ALOWANOU, G. G., OLOUNLADE, A. P., AZANDO, E. V. B., DEDEHOU, V. F. G. N., DAGA, F. D., & HOUNZANGBE-ADOTE, M. (2015).** A review of *Bridelia ferruginea*, *Combretum glutinosum* and *Mitragina inermis* plants used in zootherapeutic remedies in West Africa: historical origins, current uses and implications for conservation. *Journal of Applied Biosciences*, 87(1), 8003-8014.
- [8]. **ANCOLIO, C., AZAS, N., MAHIOU, V., OLLIVIER, E., DI GIORGIO, C., KEITA, A., ... & BALANSARD, G. (2002).** Antimalarial activity of extracts and alkaloids isolated from six plants used in traditional medicine in Mali and Sao Tome. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 16(7), 646-649.

- [9]. **ARAMA, R. E. (1988)**. Contribution au traitement traditionnel de l'HTA. Thèse de Pharmacie, Bamako, 88 p.
- [10]. **AYARGA, H, K. (2007)**. 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. Bamako. FMPOS – Université de Bamako, 2007. Hans
- [11]. **AZAS N, LAURENCIN N, DELMAS F, DI GIORGIO C, GASQUET M, LAGET M, TIMON-DAVID P, (2002)**. Synergistic *in vitro* antimalarial activity of plant extracts used as traditional herbal remedies in Mali. *Parasitol. Res* (2002) 88: 165.  
<https://doi.org/10.1007/s004360100454>.
- [12]. **BA, S. H. (2006)**. Etude de la phytochimie et des activités biologiques de *Zizyphus mauritiana* Lam (Rhamnaceae) utilisée dans le traitement traditionnel du diabète et de l'hypertension artérielle en Mauritanie. Thèse de Pharmacie FMPOS, Bamako. 120p.
- [13]. **BALDÉ, M. D., BALDÉ, N. M., KABA, M. L., DIALLO, I., DIALLO, M. M., KAKE, A., ... & BALDE, M. (2006)**. HTA: Epidémiologie et anomalies métabolites au Foutah-Djallon en Guinée. *Mali Médical*, 21(3), 19-22.
- [14]. **BEAUFILS, M. (2005)**. HTA- INFO HTA- INFO. *The Lancet*, 365, 217-23.
- [15]. **BERHAUT J. (1974)**. Flore illustrée du Sénégal. Gouvernement du Senegal;2 : 323-409
- [16]. **BURKILL H.M., (1985)**. The useful plants of West Tropical Africa Vol. 1 The trustess of Royal Botanic Gardens Kew, Singapore; 960 p.
- [17]. **CAMARA.S,2017**. Etude de cinq plantes utilisées dans le traitement traditionnel des maladies mentales au Mali. Thèse de pharmacie, FAPH, Bamako, N°35.
- [18]. **CAPPUCCIO, F. P., MICAH, F. B., EMMETT, L., KERRY, S. M., ANTWI, S., MARTIN-PEPRAH, R., ... & EASTWOOD, J. B. (2004)**. Prevalence, detection, management, and control of hypertension in Ashanti, West Africa. *Hypertension*, 43(5), 1017-1022.
- [19]. **CAVIN, A. (1999)**. Investigation phytochimique de trois plantes indonésiennes aux propriétés antioxydantes et antiradicalaires: *Tinospora crispa* (Menispermaceae), *Merremia*

*emarginata* (**Convolvulaceae**) et *Orophea enneandra* (**Annonaceae**) (Doctoral dissertation, Université de Lausanne, Faculté des sciences). 241p.

[20]. **CHETIMA NANA MARIAMA, (2003)**. *Moringa oleifera* Lam. (**Moringaceae**): Utilisations dans l'alimentation et la médecine, études des antioxydants et antihypercholestérolémiante. Thèse de Pharmacie : Bamako ; 126 p.

[21]. **CHIKA A, BELLO S.O. (2010)**. Activité antidiabétique d'extrait aqueux de feuilles de *Combretum micranthum* (**Combretaceae**) dans des conditions normales et alloxane-induite chez les rats diabétiques ; Journal of Ethnopharmacology; 129 (1) :34-7.

[22]. **DEMBELE, O. (2009)**. 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. Thèse de pharmacie, Bamako, Mali.

[23]. **DENOU A, TOGOLA A, HAÏDARA M, SANOGO R, DIALLO D, et al. (2016)** Review on Phytochemistry and Pharmacological Aspects of *Guiera Senegalensis* J. F Gmel (**Combretaceae**). International Journal of New Technology and Research 3: 1.

[24]. **DIALLO, D., GUISSOU, I. P., HAÏDARA, M., TALL, C., & KASIDO, O. M. J. (2010)**. Recherche sur la médecine traditionnelle Africaine: hypertension. The African Health Monitor (WHO Publication).

[25]. **DIALLO, A (2018)**. Etude de *Guiera senegalensis* J.F GMEL (**Combretaceae**) utilisée dans le traitement traditionnel de l'hypertension artérielle au Mali. Thèse de Pharmacie : Bamako ; 75p.

[26]. **DIOUF, A., CISSE, A., GUEYE, S. S., MENDES, V., SIBY, T., DIOUF, R. D., & BASSENE, E. (2000)**. Toxicological study of *Guiera senegalensis* Lam (**Combretaceae**). *Dakar medical*, 45(1), 89-94;

[27]. **DONGOCK, D. N., BONYO, A. L., MAPONGMESTEM, P. M., & BAYEGONE, E. (2018)**. Etude ethnobotanique et phytochimique des plantes médicinales utilisées dans le traitement des maladies cardiovasculaires à Moundou (Tchad). *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 12(1), 203-216.

- [28]. ENDA. (1993). Plant no 16 *Guiera senegalensis*. ENDA santé Dakar.
- [29]. ESC/ESH 2018 Hypertension artérielle (HTA) : Recommandations Vasculaires : Congrès de la Société Européenne de Cardiologie (ESC) 2018
- [30]. FAGARD, R. H. (2001). Exercise characteristics and the blood pressure response to dynamic physical training. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 33 (Suppl), S484–S492
- [31]. FERREA G, CANESSA A, SAMPIETRO F, CRUCIANI M, ROMUSSI G, BASSETTI D. *In vitro* activity of a *Combretum micranthum* extract against *Herpes simplex* virus types 1 and 2. *Antiviral Res.* 1993; 21: 317-325.
- [32]. FICARRA, R., FICARRA, P., TOMMASINI, S., CARULLI, M., MELARDI, S., DI, M. B., ... & CASUSCELLI, F. (1997). Isolation and characterization of *Guiera senegalensis* JF Gmel. active principles. *Bollettino chimico farmaceutico*, 136(5), 454-459.
- [33]. GUINDO I. (2005). Etude du traitement traditionnel de l'hypertension artérielle au Mali. Thèse de pharmacie, Bamako, 126p.
- [34]. HAÏDARA M. (2008). Etude de quatre plantes et d'une recette utilisée dans le traitement traditionnel de l'hypertension artérielle. Thèse de pharmacie. Bamako. FMPOS – Université de Bamako.
- [35]. HECKEL E. (1991). De l'emploi des feuilles de *Combretum micranthum* raimboutii contre la fièvre bilieuse hématurique des pays chauds ; répertoire de pharmacie.
- [36]. HEDVIG N, WALED AZ, DRISSA D, NGOLO B, SMESTAD PB. 2013. Traditional medicine practitioners knowledge and views on treatment of pregnant women in three regions of Mali. *J. Ethnobiol. Ethnomed.*, 9(1): 67. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1746-4269-9>
- [37]. KAROU, D., DICKO, M.H., SIMPORE, J.T., & ALFRED, S.T. (2005). Antioxidant and antibacterial activities of polyphenols from ethnomedicinal plants of Burkina Faso. *African Journal of Biotechnology*, 4(8), 823–828.
- [38]. KEARNEY, P. M., WHELTON, M., REYNOLDS, K., MUNTNER, P., WHELTON, P. K., & HE, J. (2005). Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *The lancet*, 365(9455), 217-223.

- [39]. **KEITA A., (1986)** ; Recherches phytochimiques et pharmacologiques sur une préparation utilisant *Vepris heterophylla* Retz. (Rutaceae) et *Cymbopogon giganteus* Chiov. (Poaceae) comme antihypertenseur en médecine traditionnelle au Mali. Doctorat du 3eme cycle Toulouse III France, 216 p.
- [40]. **KERHARO J. ET ADAM J. G., (1974)**. Pharmacopée sénégalaise traditionnelle : Plantes médicinales et toxiques Edition Vigot et Frères, Paris ; 1011 p.
- [41]. **KOOPMAN, J.J.E., VAN BODEGOM, D., JUKEMA, J.W., WESTENDORP, R.G.J. (2012)**. Risk of cardiovascular disease in a traditional African population with a high infectious load : a population-based study. *PLoS One*, 7, e46855.
- [42]. **KOUMARE M., TOURE M.K., KOÏTA N., DIALLO D., KOUMARE A. ET YEHIHA A., (1986)** ; Santé pour tous. Bulletin semestriel de médecine traditionnelle du Mali, Vol. 6, Bamako ; 26 p.
- [43]. **KOUMARE, M., CROS, J., & PITET, G. (1968)**. Recherches sur les constituants chimiques du *Guiera senegalensis*. *Plantes medicinales et phytotherapie*, 2, 204-209.
- [44]. **LAMIEN C.L. (2005)**. Etude de l'activité antivirale d'extraits de galles de *Guiera senegalensis* .F.Gmel (Combretaceae), pour leurs exploitations dans le traitement de la variole aviaire. Thèse unique des sciences biologiques appliquées .Université de Ouagadougou. 172p
- [45]. **LAWES, C. M., VANDER HOORN, S., & RODGERS, A. (2008)**. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *The Lancet*, 371(9623), 1513-151
- [46]. **LETONTURIER, P. (2006)**. Les facteurs de risque cardiovasculaire, des coupables de plus en plus dénoncés. *La Presse Médicale*, 35(2), 259-262.
- [47]. **LIAKOS, C. I., GRASSOS, C. A., & BABALIS, D. K. (2015)**. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: what has changed in daily clinical practice? *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*, 22(1), 43-53.
- [48]. **MALES, Ž., MEDIC-ŠARIĆ, M., & BUCAR, F. (1998)**. Flavonoids of *Guiera senegalensis*

[49]. **Malgras D.** (1992). Arbres et arbustes guérisseurs des savanes maliennes. Karthala ed. et ACCT, Paris, 478.

[50]. **MARIOD A, MATTHÄUS B, HUSSEIN I.** (2006). Antioxidant activities of extracts from *Combretum hartmannianum* and *Guiera senegalensis* on the oxidative stability of sunflower oil Emirates. Journal of Food and Agriculture 2: 20-28.

[51]. **MOHAMMED ST, DIANE S, MAMADOU STD, ELHADJ SB, MAMADOU AB, AISSATA C, ABDOULAYE D, ABDOULAYE K, MAMADOU AB, PAUL C.** 2014. *In vitro* antiprotozoal and cytotoxic activity of ethnopharmacologically selected Guinean plants. Planta Medica., 80(15): 13401344. DOI: <http://dx.doi.org/10.1055/s0034-1383047>

[52]. **N'DIAYE, D., MBAYE, M. D., GASSAMA, A., LAVAUD, C., & PILARD, S.** (2017). Détermination structurale de triterpénoïdes isolés des feuilles de *Combretum glutinosum* Perr. Ex DC (Combretaceae). International Journal of Biological and Chemical Sciences, 11(1), 488-498.

[53]. **NACOUлма-OUEDRAOGO, O. G.** (1996). Plantes médicinales et pratiques traditionnelles au Burkina: cas du plateau central (Doctoral dissertation, Thèse de doctorat en sciences naturelles, Université de Ouagadougou). 285p.

[54]. **NIANG M.** (2013). Etude de l'activité antioxydante des feuilles de quatre combrétacées de la flore sénégalaise : *Combretum micranthum* G. Don. *Combretum glutinosum* Perr. ex DC. *Combretum aculeatum* Vent. et *Guiera senegalensis* J.F.Gmel. Thèse de pharmacie.

[55]. **OLOTU, P. N., OLUTO, I. A., KAMBASHA, M. B., AHMED, A., AJIMA, U., IOR, L. D., ... & ONCHE, E. U.** (2016). Pharmacognostic, acute toxicity and analgesic studies of the methanolic stem extract of *Guiera senegalensis* JF Gmel (Combretaceae).

[56]. **OLSCHWANG, D., BASSENE, E., & COLONNA, J. P.** (1991). Tradition africaine et analyse scientifique: l'utilisation du kinkéliba (*Combretum micranthum* G. Don) en Afrique de l'Ouest. Epistème, 2, 74-82.

[57]. **OMS** (1996). La lutte contre l'hypertension. Rapport d'un comité OMS d'experts, Organisation mondiale de la santé, Genève, n° 862.

- [58]. **OMS. (2001).** Promotion du rôle de la médecine traditionnelle dans le système de santé : Stratégie de la région africaine AFR/RC50/9, Harare : Bureau régional de l’Afrique, 20
- [59]. **OMS (2008).** Communiqué de presse 19 mai 2008. Genève - Statistiques sanitaires mondiales
- [60]. **OMS (2012).** Statistiques sanitaires mondiales, Organisation mondiale de la santé, Genève. Communiqué de presse 16 mai 2012.
- [61]. **OMS (2013).** Hypertension artérielle au Mali, Google,27/11/2018,14h43).p1.
- [62]. **OMS (2013).** Panorama mondial de l’hypertension. Accessed on 14 May 2016.
- [63]. **OMS (2013).** Questions-réponses l’hypertension artérielle, Organisation mondiale de la santé, Genève.
- [64]. **O.S. ZAHOUI · T.Y. SORO · K.M. YAO · S.A. NENE-BI · F. TRAORE.** Effet hypotenseur d’un extrait aqueux de *Combretum micranthum* G. Don (Combretaceae). Hypotensive Effect of an Aqueous Extract from *Combretum micranthum* G. Don (Combretaceae)
- [65]. **Ouedraogo.V.W. (2008).**Contribution à l’étude des propriétés antihypertensives du *Guiera senegalensis* JF GMEL( Combretaceae) :évolution in vitro de l’effet de l’extrait aqueux des feuilles sur la musculature lisse vasculaire (aorte isolée de lapin)Thèse de doctorat en pharmacie ,OUAGADOUGOU.
- [66]. **PIERRE, SICARD (2007).****Stress oxydatif et hypertension artérielle : Approches expérimentales et cliniques.** Thèse de doctorat médecine, nutrition, physiopathologie et pharmacologie ; Dijon. Résumé.
- [67]. **PINCEMAIL, J., MEURISSE, M., LIMET, R., & DEFRAIGNE, J. O. (1999).** Méthodes d’évaluation du stress oxydatif chez l’homme: importance en matière de prévention. *Cancérologie*, 95, 1-4.
- [68]. **POUSSET J.L.** Plantes médicinales africaines: Utilisations pratiques. Paris: Ellipses-ACCT. 1989.

- [69]. **RODRIGO, R., GONZALEZ, J., & PAOLETTO, F. (2011).** The role of oxidative stress in the pathophysiology of hypertension. *Hypertension Research*, 34(4), 431.
- [70]. **SACKS, F. M., SVETKEY, L. P., VOLLMER, W. M., APPEL, L. J., BRAY, G. A., HARSHA, D., ... & KARANJA, N. (2001).** Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *New England journal of medicine*, 344(1), 3-10.
- [71]. **SALL C, SECK M, FAYE B, DIOUM MD, SECK I, GUEYE PM, NDOYE SF, SYLLA RG, FALL D, FALL M, ET DIEYE TN.** Etude *in vitro* de l'effet antifalcémiant des globules rouges et de l'activité antioxydante d'extraits de la poudre de racines de *Maytenus senegalensis* Lam (Celastraceae). *International Journal of Biology and Chemistry Sciences*. 2016;10(3):10171026. 24.
- [72]. **SANGARE O. (2005).** Evaluation de *Cochlospermum tinctorium*, *Entada africana* et *Combretum micranthum* dans le traitement des hépatites A à Bamako, Thèse de pharmacie, Bamako, Mali.
- [73]. **SANOGO, R, HALIMATOU, K. A., OUASSA, D., & DRISSA, D. (2009).** Activité diurétique et salidiurétique d'une recette utilisée en Médecine Traditionnelle Pour Le Traitement De L'hypertension artérielle. *Mali Medical*, 24(4).
- [74]. **SANOGO R., DE PASQUALE R. GERMANO M.P.** The antitussive activity of *Guiera senegalensis* J. F. Gmel (*Combretaceae*). *Phytotherapy Research* 1998b;12:132-134.
- [75]. **SECK, M., SALL, C., GUEYE, P. M., SECK, I., DIOUM, M. D., LEMBACHAR, Z., ... & DIEYE, T. N. (2015).** Etude de l'activité antifalcémiante d'extraits de racines de *Leptadenia hastata* Decne.(Asclepiadaceae). *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 9(3), 1375-1383.
- [76]. **SILJE G, TOM EG, TERJE EM, MARIT I, HILDE B, DRISSA D, BERIT SP. 2011.** Immunomodulating polysaccharides from leaves of the Malian medicinal tree *Combretum glutinosum*; structural differences between small and large leaves can substantiate the preference for small leaves by some healers. *J. Med. Plants Res.*, 5(13): 2781-2790. DOI: <http://dx.doi.org/10.5897/JMPR2011.4910>

[77]. SILVA, O., SERRANO, R., & GOMES, E. T. (2008). Botanical characterization of *Guiera senegalensis* leaves. *Microscopy and Microanalysis*, 14(5), 398-404.

[78]. SOMBIE PAED, HILOU A, MOUNIER C, COULIBALY AY, KIENDREBEOGO M, MILLOGO JF, NACOULMA OG, 2011A. Antioxydant and antiinflammatory activities from galls of *Guiera senegalensis* J.F Gmel (Combretaceae) .*Research Journal of Medicinal Plant*; 5(4):448-461, DOI: 10.3923/rjmp.2011.448.441.

[79]. SOMBIE PAED, 2012. Evaluation du potentiel thérapeutique des galles de *Guiera senegalensis* J.F Gmel (Combretaceae) pour le traitement du diabète de type 2 et/ ou de ses complications au Burkina Faso. Thèse de Doctorat des sciences biologiques appliquées, Université de Ouagadougou, 164P.

[80]. SOMBORO, A. A., PATEL, K., DIALLO, D., SIDIBE, L., CHALCHAT, J. C., FIGUEREDO, G., ... & CHALARD, P. (2011). An ethnobotanical and phytochemical study of the African medicinal plant *Guiera senegalensis* JF Gmel. *Journal of medicinal plants research*, 5(9), 1639-1651.

[81]. SORE H, HILOU A, SOMBIE PAED, COMPAORE M, MEDA R, MILLOGO J, NACOULMA OG, 2012. Phytochemistry and Biological Activities of Extracts from Two Combretaceae Found in Burkina Faso: *Anogeissus leiocarpus* (DC) Guill. and Perr. And *Combretum glutinosum* Perr. Ex DC. *Universal Journal of Environmental Research and Technology*, 2: 383-392.

[82]. SUNDAYENE-OJOATAWODIGBOYEGA; SULEIMAN; ONAOLAPO (2010). Comparative *in vitro* antioxidant potential of different parts of *Ipomoea asarifolia*, Roemer & Schultes, *Guiera senegalensis*, J. F. Gmel and *Anisopus mannii* N. E. Brown Biochemistry Department, Ahmadu Bello University, Zaria, Nigeria. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences* vol. 46, n. 2, abr./jun., 2010.

[83]. TANGARA, M. S. (2012). Essais sur un Médicament Traditionnel Amélioré à base des calices de *Hibiscus sabdariffa* utilisé contre l'hypertension artérielle: formulation et dénomination commerciale (Doctoral dissertation, Thèse de pharmacie, USST de Bamako, Bamako).

- [84]. TAURA D.W, ARZAI A.H, OYEYI T.I. (2009). Evaluation des activités antimicrobiennes du *Combretum micranthum* ; Bayero Journal des sciences pures et appliquées ; Volume 2 Numéro 1 Bajopas Juin ; 2 (1): 183-185
- [85]. TONSTAD, S., FARSANG, C., KLAENE, G., LEWIS, K., MANOLIS, A., PERRUCHOUD, A. P., ... & SWEET, R. (2003). Bupropion SR for smoking cessation in smokers with cardiovascular disease: a multicentre, randomised study. *European heart journal*, 24(10), 946-955.
- [86]. TOUGOUMA, S. J. B., HIEN, H., AWEH, A. B., YAMÉOGO, A. A., MÉDA, Z. C., KAMBIRÉ, Y., ... & OUEDRAOGO, M. (2018). Prévalence et connaissances de l'hypertension artérielle chez les personnes âgées: étude transversale menée à Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. *Pan African Medical Journal*, 30(1).
- [87]. TOURÉ A, XU X, MICHEL T, BANGOURA M. *In vitro* antioxidant and radical scavenging of Guinean kinkeliba leaf (*Combretum micranthum* G. Don) extracts. *Nat Prod Res*. 2011;25:1025–36.
- [88]. TRAORE D. (1983). Médecine et magie africaines. Présence africaine, Dakar, Paris, 570 p.
- [89]. UDOH, I. P., NWORU, C. S., ELEAZAR, C. I., ONYEMELUKWE, F. N., & ESIMONE, C. O. (2012). Antibacterial profile of extracts of *Combretum micranthum* G. Don against resistant and sensitive nosocomial isolates. *J. Appl. Pharm. Sci*, 2, 142-146.
- [90]. VON MAYDELL, H. J. (1990). Arbres et arbustes du Sahel: leurs caractéristiques et leurs utilisations. Verlag Josef Margraf. Scientific books. 295p.
- [91]. Welch, C. R. (2010). Chemistry and pharmacology of Kinkéliba (*Combretum micranthum*), a West African medicinal plant (Doctoral dissertation, Rutgers University-Graduate School-New Brunswick).
- [92]. YAHAYA, O., YABEFA, J. A., & USMAN, B. (2012). Phytochemical Screening and Antibacterial Activity of " *Combretum glutinosum*" Extract against Some Human Pathogens. *British Journal of Pharmacology and Toxicology*, 3(5), 233-236.

[93]. **YAPO BM, KOFFI KL (2008)**. The polysaccharide composition of yellow passion fruit rind cell wall: chemical and macromolecular features of extracted pectins and hemicellulosic polysaccharides. *J. Sci. Food Agric.* 88(12): 2125-2133.

[94]. **ZISIMOPOULOU .S (2017)**, Hypertension artérielle - Service de médecine de premier recours – DMCPRU – HUG -- : Service de médecine de premier recours, HUG

[95]. **WW.HAS-SANTE.FR.**

[96]. **WWW.CHUPS.JUSSIEU.FR**

[97]. [WWW.INSERM.FR](http://WWW.INSERM.FR). L'hypertension artérielle (Inserm)-science pour la vie. Consulté le 30 avril 2018.

[98]. **WWW. KENEYA.NET**

[99]. **WWW.SWISSHYPERTENSION.CH/DEVICES.HTM,WWW.DABLEDUCATIONAL.ORG,**

# FICHE SIGNALÉTIQUE

**Prénom :** Hawa

**Nom :** COULIBALY

**Titre de thèse :** Etude phytochimique et des activités biologiques de *Combretum glutinosum* Perr Ex. Dc, *Combretum micranthum* G.Don et *Guiera senegalensis* J. F Gmel (Combretaceae), utilisées dans la prise en charge de l'hypertension artérielle au Mali

**Année de soutenance :** 2018-2019

**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.

## RESUME

L'hypertension artérielle est un problème de santé publique. Au Mali, de nombreuses plantes notamment de la famille des combretacées, sont utilisées dans de la prise en charge de l'hypertension artérielle. Ce travail avait pour objectif d'étudier la phytochimie et les activités biologiques des feuilles de *Combretum micranthum* ; *Combretum glutinosum* et *Guiera senegalensis*.

Les constituants chimiques ont été caractérisés par les réactions colorées et par la CCM. Les constituants antiradicaux ont été caractérisés par CCM et par méthode spectrophotométrique. La toxicité aiguë des extraits a été évaluée en utilisant les lignes directrices de l'OCDE. L'activité diurétique des extraits a été déterminée chez des souris mises en surcharge saline.

Le criblage phytochimique a révélé la présence des tanins, des flavonoïdes, des coumarines, des stérols et triterpènes, des oses et holosides et des saponosides. L'activité antiradicalaire par la réduction du radical **1,1-diphényl-2-picrylhydrazyl** a été très positive avec les extraits de *Combretum micranthum*, de *Combretum glutinosum* et de *Guiera senegalensis* avec une  $CI_{50} < 10\mu\text{g/mL}$ . L'extrait de *Combretum micranthum* (200 mg/kg) a démontré une faible activité diurétique par contre les extraits des deux autres plantes n'ont pas démontré une activité diurétique.

Les résultats de cette étude et ceux de la littérature pourraient justifier l'utilisation traditionnelle de ces trois plantes dans la prise en charge de l'HTA

**Mots clés :** HTA. *Combretum glutinosum* ; *Combretum micranthum* ; *Guiera senegalensis* ; Combretaceae ; Diurétique ; Antiradicalaire; Mali.

## **ABSTRACT**

High blood pressure is a public health problem. In Mali, many plants including the Combretaceae family are used in the management of high blood pressure. The aim of this work was to study the phytochemistry and biological activities of leaves of *Combretum micranthum*, *Combretum glutinosum* and *Guiera senegalensis*.

Chemical constituents were characterized by color reactions and TLC. The antiradical components were characterized by TLC and spectrophotometric method. The acute toxicity of the extracts was assessed using OECD guidelines. The diuretic activity of the extracts was determined in mice placed in saline overload.

Phytochemical screening revealed the presence of tannins, flavonoids, coumarins, sterols and triterpenes, oses and holosides and saponosides. The antiradical activity by reduction of the 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical was very positive with the extracts of *Combretum micranthum*, *Combretum glutinosum* and *Guiera senegalensis* with an  $IC_{50} < 10 \mu\text{g} / \text{mL}$ . The extract of *Combretum micranthum* (200 mg / kg) showed a low diuretic activity, whereas the extracts of the two other plants did not demonstrate diuretic activity.

The results of this study and those of the literature could justify the traditional use of these three plants in the management of hypertension.

**Keywords:** High blood pressure, *Combretum glutinosum*, *Combretum micranthum*, *Guiera senegalensis*, Combretaceae, Diuretic, antiradical, Mali.

# **Serment de Galien**

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

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

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

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

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

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

**Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.**



**JE LE JURE !!!**