



## Criblage phytochimique et effets d'un extrait aqueux de feuilles de *Ficus exasperata* Vahl. 1805 (Moraceae) sur la pression artérielle et l'activité contractile du cœur chez les mammifères

A.K. AMONKAN<sup>1\*</sup>, A.B. KONAN<sup>1</sup>, L. K. KOUAKOU<sup>2</sup>  
G.M.K. BOUAFU<sup>3</sup>, M.N. BLEYERE<sup>2</sup>, M.L.B. AHUI<sup>1</sup>, V.T. ZANNOU<sup>1</sup>,  
H. OUATTARA<sup>1</sup>, J. Y. DATTE<sup>1</sup> et S. KATI-COULIBALY<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire de Nutrition et Pharmacologie, UFR Biosciences, Université de Cocody, 22 BP 582 Abidjan 22, Côte d'Ivoire.

<sup>2</sup> Laboratoire de Physiologie Animale, Pharmacologie et Phytothérapie, UFR Sciences de la Nature, Université Abobo-Adjamé, 02 BP 802 Abidjan 02, Côte d'Ivoire.

<sup>3</sup> Section Sciences de la Vie et de la Terre, Ecole Normale Supérieure, 08 BP 10 Abidjan 08, Côte d'Ivoire.

\* Auteur correspondant, E-mail : [amoncom@yahoo.fr](mailto:amoncom@yahoo.fr), Tel : +22507797834 / +22566240615

### RESUME

L'étude des effets de l'extrait aqueux de feuilles de *Ficus exasperata* (FEFIX) sur la pression artérielle de lapin et sur l'activité contractile du cœur isolé de rat a été réalisée afin de vérifier l'intérêt de l'usage de cette plante dans la pharmacopée africaine pour le traitement des œdèmes et de l'hypertension artérielle. Les composés phytochimiques et les paramètres de la toxicité aiguë de FEFIX ont été déterminés. Des doses croissantes de l'extrait aqueux de FEFIX ont été administrées au lapin afin de déterminer la DE<sub>50</sub>. L'effet de FEFIX a été évalué en présence d'atropine, de bleu de méthylène et après une hypertension induite par l'adrénaline. Différentes concentrations de FEFIX ont été perfusées à un cœur isolé. Les résultats montrent que FEFIX est essentiellement composé d'alcaloïdes, des saponosides et de flavonoïdes. Les valeurs des paramètres de la toxicité aiguë (DMT, DL<sub>50</sub> et DL<sub>100</sub>) montrent que les doses pharmacologiques utilisées sont non toxiques. FEFIX induit une hypotension qui augmente avec la dose avec une DE<sub>50</sub> égale à 5,46 ± 2,12 mg/kg de poids corporel (p.c.). Cette hypotension est réduite en présence d'atropine et en présence de bleu de méthylène. FEFIX réduit l'hypertension induite par l'adrénaline et ne modifie pas de manière significative l'activité contractile du cœur isolé de rat. Au terme de ce travail, il ressort que l'effet hypotenseur de FEFIX résulterait de son effet cholinomimétique et de son implication dans la libération de monoxyde d'azote (NO), tandis que l'effet antihypertenseur serait dû à l'interaction de ses composés chimiques avec les récepteurs adrénergiques.

© 2010 International Formulae Group. All rights reserved.

**Mots clés :** *Ficus exasperata*, hypotension, antihypertenseur, composés phytochimiques.

### INTRODUCTION

Les plantes médicinales sont utilisées dans le monde en général et en Afrique en

particulier pour les soins de santé primaire (Aké-Assi et Guinko, 1991). Différentes missions ethnobotaniques de l'ACCT (Agence

© 2010 International Formulae Group. All rights reserved.

de Coopération Culturelle et Technique) conduites par Adjanohoun au Mali (Adjanohoun et al., 1980), aux Comores (Adjanohoun et al., 1982), au Gabon (Adjanohoun et al., 1984) et au Togo (Adjanohoun et al., 1986) ont montré que plusieurs espèces végétales sont utilisées pour traiter de nombreuses affections, parmi lesquelles figurent les œdèmes, la blennorragie et l'hypertension artérielle. Pour les affections citées, les pharmacopées africaines ont généralement recours aux plantes réputées diurétiques (Pousset, 1989).

L'espèce *Ficus exasperata* Vahl. 1805 (Moraceae) est réputée diurétique dans la pharmacopée malienne. Les feuilles de cette espèce sont utilisées pour traiter les œdèmes et l'hypertension artérielle (Malgras, 1992). Ces effets, rapportés par les tradipraticiens, pourraient conférer aux feuilles de *Ficus exasperata* un pouvoir diurétique et antihypertenseur. Par ailleurs, l'effet diurétique de FEFIX a été mis en évidence. En effet, l'extrait aqueux de feuilles de *Ficus exasperata* (FEFIX) entraîne une excrétion urinaire relativement importante et supérieure à celle induite par le furosémide chez le rat (Amonkan et al., 2006).

L'usage d'un diurétique doit permettre d'une part de résorber les œdèmes et d'autre part de corriger une hypertension artérielle (Jarnberg, 1978 ; Jarnberg et al., 1978). En outre, les diurétiques induisent des excrétions urinaires importantes, une diminution du débit cardiaque et une baisse de la pression artérielle (Tsao et al., 1996). Le but de ce travail est de déterminer les composés phytochimiques présents dans l'extrait aqueux de feuilles de *Ficus exasperata*, d'évaluer les effets pharmacologiques de cet extrait sur la pression artérielle du lapin et sur l'activité contractile du cœur isolé de rat.

## MATERIEL ET METHODES

### Matériel végétal

Le matériel végétal utilisé est constitué de feuilles de *Ficus exasperata*. Ces feuilles

ont été identifiées par le Professeur Aké-Assi L. du Centre National de Floristique (CNF) où se trouve conservé un échantillon de cette espèce récoltée au Mont Tonkoui le 27 septembre 1955 par L. Aké-Assi (Herbier n° 3309).

### Extrait aqueux de feuilles de *Ficus exasperata* (FEFIX)

Des feuilles fraîches de *Ficus exasperata* sont récoltées, lavées et séchées à l'étuve à la température de  $40 \pm 2$  °C. Elles sont pulvérisées pour obtenir une poudre fine qui est laissée en macération dans de l'hexane à raison de 10 g de poudre pour 100 ml d'hexane pendant 24 heures. Après filtration, le résidu est récupéré et séché pour être soumis à une autre macération dans de l'eau distillée, à raison de 5 g pour 100 ml de solvant. Le filtrat est alors recueilli et séché à l'aide d'un évaporateur rotatif de type BUCHI (France). Une poudre de l'extrait aqueux de feuilles de *Ficus exasperata* (FEFIX) est obtenue avec un rendement de  $14,27 \pm 3,26\%$ .

### Animaux

Différents types de Mammifères ont été utilisés pour cette étude, des souris pour la toxicité aiguë, des lapins pour la mesure des variations de la pression artérielle et des rats pour l'étude de l'activité contractile du cœur isolé.

### Souris

Des souris blanches (*Mus musculus*) de 75 à 90 jours, pesant 25 à 30 g et de souche Swiss, sont utilisées pour les tests toxicologiques. Elles proviennent de l'animalerie de l'institut Pasteur d'Abidjan et sont acclimatées à l'animalerie de l'UFR Biosciences au moins 14 jours avant l'expérimentation.

### Lapins

Les lapins utilisés (*Oryctolagus cuniculus*, Leporidae) pèsent environ  $2,5 \pm 0,3$  kg et proviennent des fermes d'élevage de Bingerville dans la banlieue Est d'Abidjan (Côte d'Ivoire). Les animaux sont acclimatés

à l'animalerie de l'UFR Biosciences 14 jours au moins avant le jour de l'expérimentation.

#### **Rats**

Des rats de souche Wistar en provenance d'Iffa Credo (France) ont été mis en reproduction à l'animalerie de l'UFR Biosciences (Université de Cocody). Les différentes portées obtenues sont normalement nourries et abreuvées (*ad libitum*) pour atteindre un poids compris entre 200 et 250 g avant l'expérimentation.

#### **Détermination de la DL<sub>50</sub> de l'extrait aqueux de feuilles de *Ficus exasperata***

Avant d'évaluer l'effet pharmacologique de l'extrait aqueux de feuilles de *Ficus exasperata* (FEFIX), les paramètres de la toxicité aiguë de FEFIX ont été déterminés. Les animaux repartis en six (6) lots de dix (10) souris, ont un poids compris entre 25 et 30 g. Six doses de l'extrait sont administrées par voie intrapéritonéale à ces souris blanches (*Mus musculus*) de souche Swiss. Le dénombrement des animaux morts se fait pendant 48 heures consécutives à l'administration de l'extrait. La DL<sub>50</sub> est estimée au moyen d'un graphe (Miller and Tainter, 1944) représentant le pourcentage de mortalité (converti en probit) en fonction du logarithme de la dose de l'extrait. La valeur probit 5 correspond à 50% de mortalité.

#### **Mise en évidence des composés phytochimiques de l'extrait aqueux de FEFIX**

La recherche des différents composés phytochimiques présents dans cet extrait a été possible grâce à des réactifs spécifiques. La composition chimique des réactifs est fonction de la nature du composé phytochimique à caractériser.

La présence des alcaloïdes dans les extraits a été mise en évidence grâce aux réactifs de Bouchardat, Dragendorff et Valser-Mayer.

La présence de flavonoïdes dans les extraits a été montrée grâce au test de Chinoda et les tanins galliques grâce à la solution de chlorure ferrique.

La présence des quinones a été mise en évidence au moyen du réactif de Borntraeeger et les saponosides grâce au test physique de la mousse.

Les stérols et les polyphénols ont été mis en évidence grâce au réactif de Liebermann, tandis que les tanins catéchiques ont été révélés à l'aide du réactif de Stiasny.

#### **Enregistrement de la pression artérielle chez le lapin**

L'appareil utilisé pour l'enregistrement de la pression artérielle sanguine est un manomètre de Ludwig. Le lapin est anesthésié par injection intrapéritonéale d'éthyluréthane 40% à raison de 1 g/kg de poids corporel (p.c.). La carotide est mise à nu et intubée à l'aide du cathéter du tube en U de l'appareil de Ludwig dont les deux branches contiennent du mercure. Les variations de la pression artérielle sanguine du lapin, transmises à la colonne de mercure, sont transcrites à l'aide d'un stylet inscripteur sur un cylindre recouvert de papier enduit de noir de fumée et tournant à vitesse constante (1 mm/s). Différentes doses de l'extrait de feuilles de *Ficus exasperata* (FEFIX) préparées à l'aide de NaCl (9‰) sont administrées au lapin par la veine saphène préalablement disséquée.

#### **Enregistrement de l'activité contractile du cœur isolé de rat**

Sur un rat anesthésié à l'aide d'éthyluréthane 20%, à raison de 1 g/kg de poids corporel (p.c.), la crosse aortique est disséquée et intubée au moyen d'une canule de perfusion. Le cœur est soigneusement prélevé et placé à l'extrémité d'un dispositif de perfusion qui assure la survie de l'organe. Ce dispositif comprend un bain marie maintenu à la température de 37 °C dans lequel plonge des serpentins reliés aux godets contenant les différentes solutions de perfusion oxygénées. L'apex du cœur est relié à un stylet inscripteur en contact avec un cylindre rotatif (vitesse constante, 1 mm/s) sur lequel est enregistrée l'activité contractile de l'organe.

### Substances pharmacologiques

Les substances pharmacologiques utilisées sont l'adrénaline, l'atropine et le bleu de méthylène (SIGMA, USA). L'adrénaline est un agoniste des récepteurs  $\alpha$  et  $\beta$  adrénergiques. L'atropine est un antagoniste des récepteurs muscariniques. Le bleu de méthylène est un inhibiteur de la guanylate cyclase (GC) soluble qui est activée par le monoxyde d'azote (NO). Les différentes doses de FEFIX perfusées au cœur sont préparées à partir d'une solution physiologique de référence de type Mac Ewen. Elle est composée (en mM) de : NaCl (130), KCl (2,5), CaCl<sub>2</sub> (2,42), Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (1,18), NaHCO<sub>3</sub> (11,90), MgCl<sub>2</sub> (0,24), glucose (2,2). Son pH est de 7,4.

### Analyse statistique

L'analyse statistique des valeurs et la représentation graphique des données ont été réalisées respectivement grâce aux logiciels GraphPad InStat (Microsoft, San Diégo, Californie, USA) et GraphPad Prism 4 (Microsoft, San Diégo, Californie, USA). La valeur moyenne est accompagnée de l'erreur standard sur la moyenne ( $M \pm ESM$ ). Les différences de validité statistique entre les moyennes de deux séries expérimentales sont évaluées d'après le test de TUKEY-KRAMER. La différence entre les moyennes est considérée statistiquement significative au seuil de 5% ( $P < 0,05$ ).

## RESULTATS

### Paramètres de la toxicité aiguë de FEFIX

Par voie intrapéritonéale et par la méthode graphique de Miller et Tainter, FEFIX entraîne la mort de 50% ( $DL_{50}$ ) des souris à la dose de  $728,79 \pm 14,38$  mg/kg (Figure 1).

En outre, aux doses inférieures ou égales à  $300,61 \pm 65,17$  mg/kg (DMT), FEFIX n'induit pas de mort chez la souris. A partir de  $1370,25 \pm 241,79$  mg/kg ( $DL_{100}$ ), FEFIX entraîne la mort de tous les animaux.

### Composition phytochimique de l'extrait aqueux de feuilles de *Ficus exasperata*

Le tri phytochimique de l'extrait

aqueux de feuilles de *Ficus exasperata* a révélé la présence de différents composés phytochimiques. Les alcaloïdes, les saponosides et les flavonoïdes sont présents, tandis que les stérols, les polyterpènes et les tannins catéchiques sont retrouvés sous forme de traces (Tableau 1).

### Effets sur la pression artérielle

#### Effets dose et détermination de la $DE_{50}$

La pression artérielle mesurée chez le lapin avant administration de l'extrait aqueux de feuilles de *Ficus exasperata* (FEFIX) est de  $148,00 \pm 16$  mm Hg. L'administration de différentes doses de FEFIX induit une hypotension qui devient plus importante en fonction de la dose.

A la dose de 2,46 mg/kg p.c., FEFIX induit une diminution de la pression artérielle initiale de  $9,55 \pm 1,85$  mm Hg ( $P < 0,05$ ). La pression artérielle passe de  $148,00 \pm 16$  mm Hg à  $135,45 \pm 8,55$  mm Hg. Cette diminution de la pression artérielle représente  $12,34 \pm 4,72\%$  de l'hypotension maximale enregistrée.

A la dose de 29,50 mg/kg p.c., FEFIX entraîne une baisse de la pression artérielle initiale de  $30,63 \pm 2,41$  mm Hg ( $P < 0,001$ ). Cette hypotension est la diminution maximale de la pression artérielle (100%) induite par FEFIX. La pression artérielle passe de  $148,00 \pm 16$  mm Hg à  $112,37 \pm 6,25$  mm Hg.

La courbe sigmoïde de la diminution de la pression artérielle en fonction du logarithme de la dose de FEFIX permet de déterminer une dose efficace à 50% ( $DE_{50}$ ) qui s'élève à  $5,46 \pm 2,12$  mg/kg p.c. (Figure 2).

#### Effets de FEFIX en présence d'atropine

L'hypotension induite par FEFIX est progressivement et significativement réduite par des doses croissantes d'atropine (Figure 3).

A la dose de 20 mg/kg p.c., FEFIX induit une diminution de la pression artérielle de  $32,34 \pm 4,62$  mm Hg ( $P < 0,001$ ). La pression initiale de  $146,50 \pm 5,35$  mm Hg passe à  $115,45 \pm 4,75$  mm Hg. Cette diminution de la pression artérielle est l'hypotension maximale enregistrée (100%).

En présence de  $4,91.10^{-8}$  mg/kg p.c. d'atropine, l'hypotension induite par FEFIX (20 mg/kg p.c.) est de  $15,75 \pm 3,18$  mm Hg ( $P < 0,001$ ). L'hypotension est de  $48,72 \pm 6,23\%$ . La pression artérielle passe de  $145,24 \pm 4,75$  mm Hg à  $128,25 \pm 4,25$  mm Hg.

En présence de  $4,91.10^{-6}$  mg/kg p.c. d'atropine, la diminution de la pression artérielle induite par FEFIX est de  $7,67 \pm 2,43$  mm Hg ( $P < 0,05$ ). Elle représente une hypotension de  $23,74 \pm 4,27\%$ . La pression artérielle passe de  $146,35 \pm 5,25$  mm Hg à  $138,25 \pm 4,23$  mm Hg.

En présence de  $4,91.10^{-4}$  mg/kg p.c. d'atropine, l'hypotension induite par FEFIX se traduit par une diminution de la pression artérielle de  $3,96 \pm 1,07$  mm. Elle représente une hypotension de  $12,25 \pm 3,14\%$ . La pression artérielle passe de  $142,35 \pm 4,25$  mm Hg à  $138,75 \pm 3,75$  mm Hg.

#### **Effets de FEFIX en présence de bleu de méthylène**

L'hypotension induite par FEFIX est progressivement et significativement réduite par des doses croissantes de bleu de méthylène (Figure 4).

A la dose de 20 mg/kg, FEFIX induit une diminution de la pression artérielle de  $32,34 \pm 4,62$  mm Hg ( $P < 0,001$ ). Elle représente l'hypotension maximale (100%) où la pression artérielle de  $146,25 \pm 4,75$  mm Hg passe à  $115,25 \pm 5,25$  mm Hg.

En présence de  $4,91.10^{-3}$  mg/kg p.c. de bleu de méthylène, l'hypotension induite par FEFIX est de  $11,48 \pm 3,17$  mm Hg ( $P < 0,001$ ). Elle représente  $35,52 \pm 6,24\%$  de l'hypotension initiale. La pression artérielle passe de  $145,75 \pm 5,25$  mm Hg à  $130,25 \pm 4,75$  mm Hg.

En présence de  $4,91.10^{-2}$  mg/kg p.c. de bleu de méthylène, FEFIX diminue la pression artérielle de  $9,16 \pm 2,06$  mm Hg ( $P < 0,05$ ). Elle passe de  $142,85 \pm 5,75$  mm Hg à  $132,15 \pm 4,25$  mm Hg. Cette diminution de la pression artérielle correspond à une hypotension de  $28,34 \pm 5,07\%$ .

En présence de  $2,46.10^{-1}$  mg/kg p.c. de bleu de méthylène, la baisse de la pression artérielle induite par FEFIX se chiffre à  $3,34 \pm 1,07$  mm Hg. Cette diminution de la pression

artérielle correspond à une hypotension de  $10,34 \pm 2,07\%$ .

#### **Effets de FEFIX sur l'hypertension induite par l'adrénaline**

L'adrénaline induit une hypertension qui augmente avec la dose. La  $DE_{50}$  déterminée chez le lapin s'élève à  $4,92.10^{-3} \pm 0,69$  mg/kg p.c. En présence d'une dose d'atropine ne modifiant pas la pression artérielle, différentes doses de FEFIX sont administrées suite à l'hypertension induite par l'adrénaline.

L'adrénaline, à la dose de  $5.10^{-3}$  mg/kg p.c., augmente la pression artérielle de  $49,60 \pm 4,29$  mm Hg ( $P < 0,001$ ). Cette élévation de la pression artérielle représente une hypertension de 100%. Cette hypertension est progressivement réduite par des doses croissantes de FEFIX.

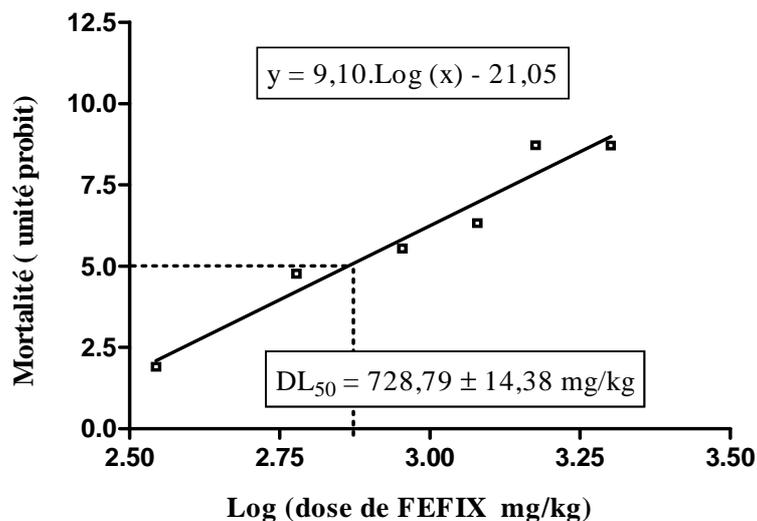
En présence de 4,92 mg/kg p.c. de FEFIX, l'élévation de la pression artérielle induite par l'adrénaline est de  $41,25 \pm 5,17$  mm Hg ( $P < 0,001$ ). Elle représente une hypertension de  $83,17 \pm 6,82\%$ . La pression artérielle passe de  $142,00 \pm 4,25$  mm Hg à  $180,75 \pm 5,75$  mm Hg.

En présence de 14,75 mg/kg p.c. de FEFIX, l'adrénaline induit une élévation de la pression artérielle relativement peu importante. Elle est de  $12,06 \pm 3,75$  mm Hg ( $P < 0,01$ ) et représente une hypertension de  $24,32 \pm 5,82\%$ . La pression artérielle passe de  $142,75 \pm 5,25$  mm Hg à  $160,25 \pm 5,75$  mm Hg. (Figure 5).

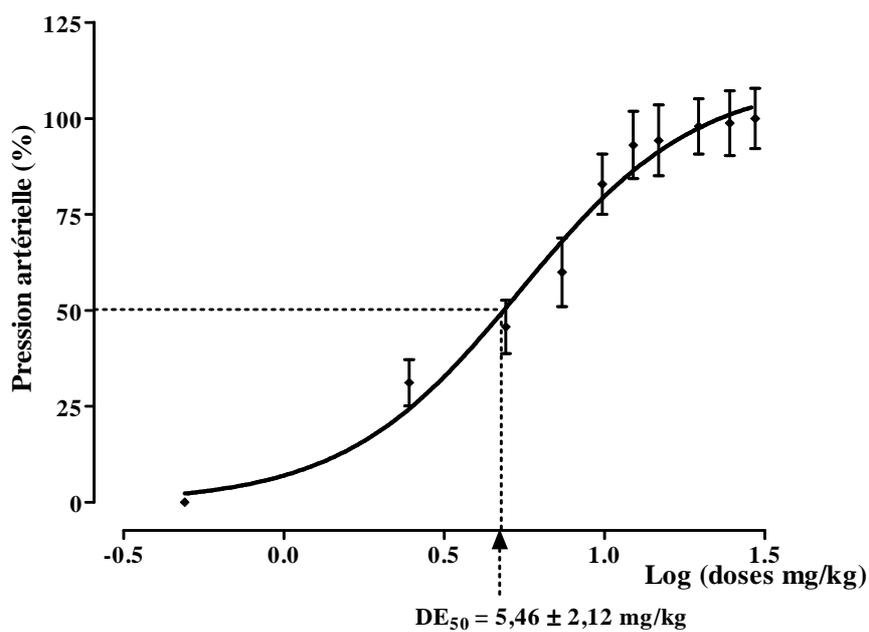
#### **Effets sur l'activité contractile du cœur isolé**

La perfusion du cœur isolé à l'aide de différentes concentrations de FEFIX comprises entre  $10^{-12}$  et  $10^{-2}$  mg/ml n'entraîne pas de modifications significatives de l'amplitude et de la fréquence de l'activité contractile (Figure 6).

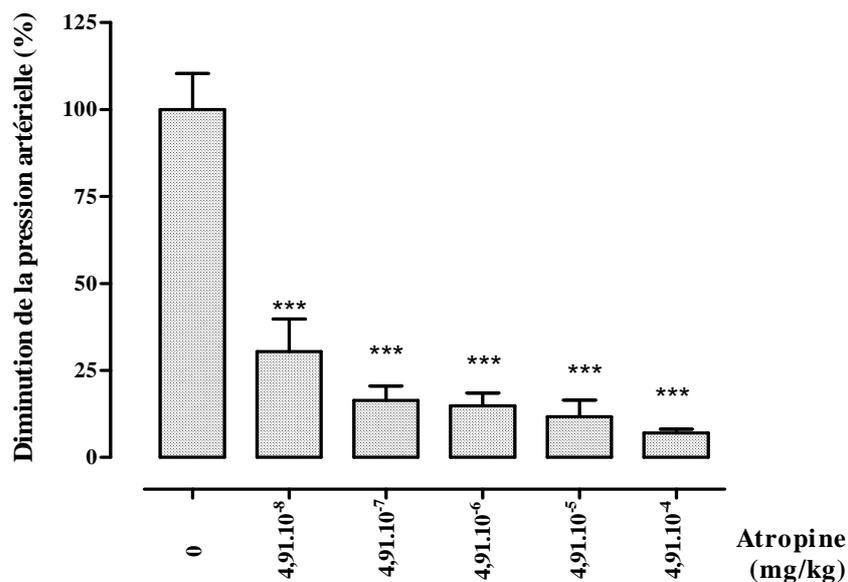
En effet, ces concentrations font varier l'amplitude de  $6,45 \pm 2,81$  à  $8,02 \pm 3,53\%$  ( $P > 0,05$ ) et la fréquence de  $4,73 \pm 1,09$  à  $6,23 \pm 2,65\%$  ( $P > 0,05$ ).



**Figure 1:** Taux de mortalité des souris en fonction du logarithme de la dose de FEFIX et détermination de la  $DL_{50}$ .

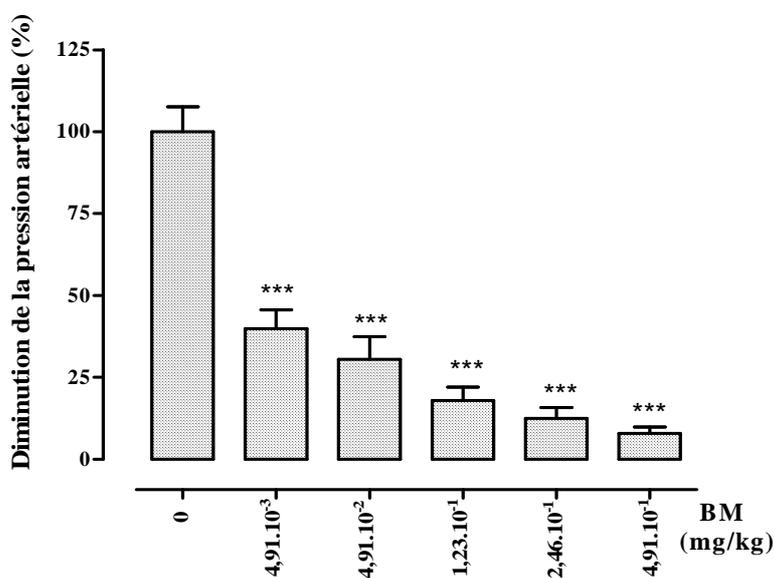


**Figure 2 :** Evolution de la pression artérielle chez le lapin, en fonction de la dose de l'extrait de feuilles de *Ficus exasperata* (FEFIX) et détermination de la  $DE_{50}$ .



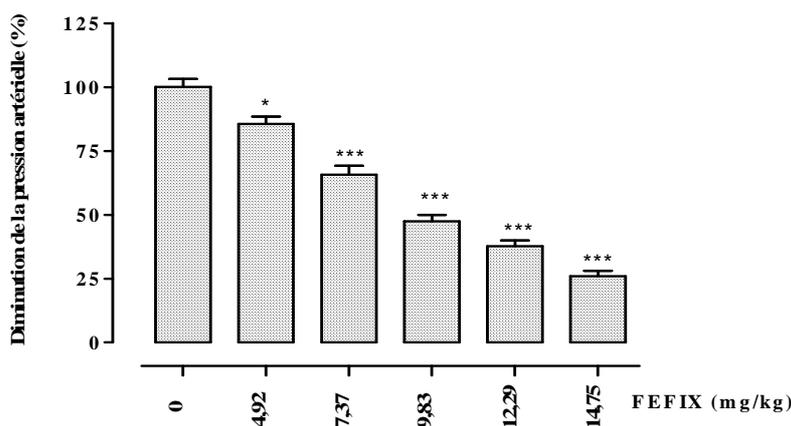
**Figure 3 :** Evolution de la pression artérielle du lapin sous l'effet de FEFIX (20 mg/kg) en présence de différentes doses d'atropine.

\*\*\* :  $P < 0,001$  ; FEFIX : extrait aqueux de feuilles de *Ficus exasperata*



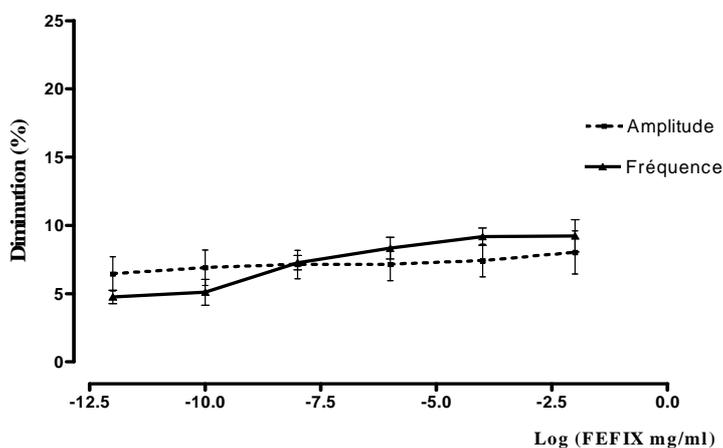
**Figure 4 :** Evolution de la pression artérielle du lapin sous l'effet de FEFIX (20 mg/kg) en présence de doses croissantes de bleu de méthylène.

BM : Bleu de Méthylène, \*\*\* :  $P < 0,001$  ; FEFIX : extrait aqueux de feuilles de *Ficus exasperata*



**Figure 5 :** Evolution de l’hypertension induite par l’adrénaline sur la pression artérielle du lapin en présence d’atropine et de différentes doses de FEFIX.

Adrénaline =  $4,92 \cdot 10^{-3}$  mg/kg ; Atropine =  $4,92 \cdot 10^{-2}$  mg/kg ; FEFIX : feuilles de *Ficus exasperata* ; \* :  $P < 0,05$  ; \*\*\* :  $P < 0,001$



**Figure 6 :** Evolution de l’amplitude et de la fréquence de l’activité du cœur isolé de rat en fonction de doses croissantes de l’extrait aqueux de feuilles de *Ficus exasperata* (FEFIX).

**Tableau 1 :** Composés phytochimiques mis en évidence dans l’extrait aqueux de feuilles de *Ficus exasperata* (FEFIX) par différentes méthodes analytiques.

Composés chimiques	Extrait aqueux de FEFIX
Alcaloïdes	+
Flavonoïdes	+
Polyphénols	-
Quinones	-
Saponosides	+
Stérols et Polyterpènes	+/-
Tanins catéchiqes	+/-
Tanins galliques	-

+ : Présence, +/- : Traces, - : Absence

## DISCUSSION

La détermination des paramètres de la toxicité aiguë de l'extrait aqueux de feuilles de *Ficus exasperata* a permis d'obtenir une DMT égale à  $300,61 \pm 65,17$  mg/kg, une DL<sub>50</sub> égale à  $728,79 \pm 14,30$  mg/kg et une DL<sub>100</sub> égale à  $1370,25 \pm 241,79$  mg/kg. La DL<sub>50</sub> est comprise entre 500 et 5000 mg/kg. Selon la classification de Diezi (1989), l'extrait aqueux de feuilles de *Ficus exasperata* est une substance peu toxique ou faiblement toxique. La faible toxicité de FEFIX pourrait justifier son utilisation dans de nombreuses pharmacopées. Des résultats similaires ont été rapportés par Akah et al. (1998). Ces auteurs ont déterminé une DL<sub>50</sub> de l'extrait aqueux de feuilles de *Ficus exasperata* qui est de  $1124 \pm 231$  mg/kg. Bafor et Igbuwen (2009) ont également déterminé une DL<sub>50</sub> qui se chiffre à 540 mg/kg.

Par ailleurs, le screening phytochimique de FEFIX a révélé la présence d'alcaloïdes, de flavonoïdes et de saponosides. Ces groupes de composés chimiques seraient impliqués dans les différentes bioactivités de cet extrait. L'étude phytochimique rapportée par Adebayo et al. (2009) au cours de l'évaluation de l'activité antimicrobienne a également mis en évidence la présence de ces composés chimiques exceptés les alcaloïdes.

L'extrait aqueux de FEFIX induit une diminution de la pression artérielle en fonction de la dose administrée. Cette hypotension est observée à partir de la dose de 2,46 mg/kg. La diminution de la pression artérielle est progressivement réduite par des doses croissantes d'atropine. Ces résultats montrent que l'effet hypotenseur de FEFIX serait de type cholinomimétique. En effet, l'extrait de FEFIX contiendrait des substances qui diminuent la pression artérielle en activant les récepteurs cholinergiques. Des résultats similaires ont été rapportés par Ayinde et al. (2007). Ces auteurs ont montré que cet extrait induit une hypotension à partir de 10 mg/kg. L'hypotension observée est également réduite en présence de l'atropine. Par ailleurs, les mêmes effets ont été observés pour un extrait

aqueux de feuilles d'*Urtica dioica* qui entraîne une diminution de la pression artérielle systolique et diastolique chez le rat (Tahri et al., 2000). L'hypotension est observée à partir d'une perfusion de cet extrait à la dose de 4 mg/kg/h. A la dose de 24 mg/kg/h, la perfusion induit une hypotension relativement importante et de longue durée. Nene Bi et al. (2008) ont également montré que l'effet hypotenseur de l'extrait aqueux de *Bridelia ferruginea* est réduit en présence d'atropine. Le mécanisme cholinergique joue un rôle important dans la régulation de la pression artérielle tant au niveau périphérique que central (Lepori et al., 2001). La pirenzepine, antagoniste spécifique des récepteurs muscariniques M1, confirme l'importance de ce mécanisme dans la régulation de la pression artérielle (Tsukamoto et al., 1994).

L'effet hypotenseur de l'extrait aqueux de FEFIX est également réduit en présence de doses croissantes de bleu de méthylène, inhibiteur de la guanylate cyclase soluble. L'extrait aqueux de FEFIX contiendrait des substances qui interagiraient avec l'endothélium vasculaire et favoriseraient la libération de monoxyde d'azote (NO). La vasorelaxation à l'origine de l'effet hypotenseur de cet extrait impliquerait la voie du monoxyde d'azote. Des résultats similaires ont montré que l'effet vasorelaxant de l'acétylcholine qui stimule les récepteurs cholinergiques requiert la présence de l'endothélium vasculaire (Cherry et al., 1982). Cette interface est capable de libérer des substances vasodilatatrices dont la mieux connue est le monoxyde d'azote (NO). Cette molécule active la guanylate cyclase soluble qui va augmenter la GMP<sub>c</sub> par hydrolyse du GTP (Moon, 2002 ; Lo et al., 2005).

L'hypertension induite par l'adrénaline est réduite par des doses croissantes de l'extrait aqueux de FEFIX. Les substances présentes dans cet extrait réduiraient l'effet de l'adrénaline sur les récepteurs adrénergiques. Elles interagiraient avec ceux-ci pour réduire l'effet hypertenseur de l'adrénaline. Les

composés phytochimiques présents dans FEFIX auraient également un effet antihypertenseur. Des résultats similaires ont montré que, la mésaconitine, alcaloïde extrait de feuilles d'*Aconitum japonicum* induit une vasorelaxation de l'artère gastrique pré contracté après traitement à l'épinéphrine. Cet effet vasorelaxant augmente avec la dose de mésaconitine (Mitamura et al., 2002). En outre, l'effet hypotenseur de l'extrait éthanolique de feuilles de *Pavetta crassipes* est réduit en présence de propranolol, un inhibiteur des récepteurs  $\beta$  adrénergiques (Amos et al., 2003). Les effets hypotenseurs et antihypertenseurs de FEFIX sont essentiellement vasculaires car cet extrait n'affecte pas de manière significative l'activité cardiaque.

### Conclusion

Au terme de ce travail, il ressort que, l'extrait aqueux de FEFIX contient essentiellement des alcaloïdes, des saponosides et des flavonoïdes. L'hypotension induite par FEFIX augmente avec la dose. Cet extrait aurait un effet cholinomimétique et entraînerait la libération de monoxyde d'azote par l'endothélium vasculaire. L'effet antihypertenseur de FEFIX résulterait de l'interaction de ses composés chimiques avec les récepteurs adrénergiques.

### RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Adebayo EA, Ishola OR, Taiwo OS, Majolagbe ON, Adekeye BT. 2009. Evaluations of the methanol extract of *Ficus exasperata* stem bark, leaf and root for phytochemical analysis and antimicrobial activities. *African Journal of Plant Science*, **3**(12): 283-287.
- Adjanohoun E, Ake-Assi L, Ahmed A, Eymê J, Guinko S, Kayonga A, Keita A, Lebras M. 1982. *Contribution aux Etudes Ethnobotaniques et Floristiques aux Comores*. ACCT : Collection Médecine Traditionnelle et Pharmacopée : Paris ; 71-82.
- Adjanohoun E, Ake-Assi L, Chibon P, De Vecchy H, Duboze E, Eymê J, Gassita JN, Goudote E, Guinko S, Keita A, Koudogbo B, Lebras M, Mourambou L, Mvemengome E, Nguêma MG, Ollome JB, Posso P, Sita P. 1984. *Contribution aux Etudes Ethnobotaniques et Floristiques au Gabon*. ACCT : Collection Médecine Traditionnelle et Pharmacopée: Paris ; 112-142.
- Adjanohoun E, Ake-Assi L, Floret JJ, Guinko S, Koumare M, Ahyi AMR, Raynal J. 1980. *Contribution aux Etudes Ethnobotaniques et Floristiques au Mali*. ACCT : Collection Médecine Traditionnelle et Pharmacopée: Paris ; 96-124.
- Adjanohoun E, Ahyi MRA, Ake-Assi L, Akpagana K, Chibon P, El Hadji A, Eymê J, Garba M, Gassita JN, Gbeassor M, Goudote E, Guinko S, Houdoto KK, Houngnon P, Keita A, Keoula Y, Kluga-Ocloo WP, Lo I, Siamevi KM, Taffame KK. 1986. *Contribution aux Etudes Ethnobotaniques et Floristiques au Togo*. ACCT : Collection Médecine Traditionnelle et Pharmacopée: Paris ; 207-250.
- Akah PA, Orisakwe OE, Gamaniel KS, Shittu A. 1998. Evaluation of Nigerian traditional medicines: II. Effects of some Nigerian folk remedies on peptic ulcer. *J. Ethnopharmacol.*, **62**: 123-127.
- Ake-Assi L, Guinko S. 1991. *Plantes utilisées dans la Médecine Traditionnelle en Afrique de l'Ouest*. Roche Basel : Switzerland; 127 p.
- Amonkan KA, Kati-Coulibaly S, Kouadio YJ, Offoumou AM. 2006. Comparaison du potentiel diurétique et électrolytique de *Ficus exasperata* (Moraceae) et du furosémide chez le rat. *Revue Med. Pharm. Afr.*, **19**: 13-27.
- Amos S, Akah PA., Binda L, Enwerem NM, Ogundaini A, Wambebe C, Hussaini IM, Gamaniel KS. 2003. Hypotensive activity of the ethanol extract of *Pavetta crassipes*

- leaves. *Biol. Pharm. Bull.*, **26**: 1674-1680.
- Ayinde BA, Omogbai EKI, Amaechina FC. 2007. Pharmacognosy and hypotensive evaluation of *Ficus exasperata* Vahl (*Moraceae*) leaf. *Acta Poloniae Pharmaceutica Drug Research*, **64**(6): 543-546.
- Bafor EE, Igbinuwen O. 2009. Acute toxicity studies of the leaf extract of *Ficus exasperata* on haematological parameters, body weight and body temperature. *J. Ethnopharmacol.*, **123**(2): 302-307.
- Cherry PD, Furchgott RF, Zawadzki JV, Jothianandan D. 1982. Role of endothelial cells in relaxation of isolated arteries by bradykinin. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **79**: 2106-2110.
- Jarnberg PO, Ekulund J, Granberg PO. 1978. Acute effects on furosemide and mannitol on renal function in the early postoperative period. *Acta Anaesthesiol Scand.*, **22**: 173-183.
- Jarnberg PO. 1978. Acute effects of furosemide and mannitol on central Haemodynamics in the early postoperative period. *Acta Anaesthesiol Scand.*, **22**: 184-193.
- Lepori M, Sartori C, Duplain H, Nicod P, Scherrer U. 2001. Interaction between cholinergic and nitrenergic vasodilation: a novel mechanism of blood pressure control. *Cardiovasc. Res.*, **51**: 767-772.
- Lo YC, Tsou HH, Lin RJ, Wu BN, Lin YT, Chen IJ. 2005. Endothelium-dependant and independant vasorelaxation by a theophylline derivate MPCT: role of cyclic nucleotides, potassium channel opening and phosphodiesterase inhibition. *Life Sci.*, **76**: 931-944.
- Malgras D. 1992. *Arbres et Arbustes Guérisseur des Savanes Maliennes*. ACCT : Karthala; 289-299.
- Miller LC, Tainter MC. 1944. Estimation of ED<sub>50</sub> and its Error by means of logarithmic-Probit Graph Paper. *Proceedings of Experimental Biology*, **57**: 261-264.
- Mitamura M, Boussery K, Horie S, Murayama T, Van de Voorde J. 2002. Vasorelaxing effect of Mesaconitine, an Alkaloid from *Aconitum japonicum*, on rat small gastric artery: Possible involvement of endothelium-derived hyperpolarizing factor. *Jpn J. Pharmacol.*, **89**: 387-387.
- Moon A. 2002. Influence of nitric oxide signalling pathways on pre-contracted human detrusor smooth muscle in vitro. *B J U Int.*, **89**: 942-949.
- Nene Bi SA, Traoré F, Zahoui OS, SORO TY. 2008. Composition chimique d'un extrait aqueux de *Bridelia ferruginea* Benth. (*Euphorbiaceae*) et études de ses effets toxicologique et pharmacologique chez les mammifères. *Afrique Science*, **4**: 287-305.
- Pousset JL. 1989. *Plantes Médicinales Africaines, utilisation Pratique*. Ellipses, ACCT : Paris ; 156 p.
- Tahri A, Yamani S, legssyer A, Aziz M, Mekhfi H, Bnouhman M, Ziyat A. 2000. Acute diuretic, natriuretic and hypotensive effects of a continuous perfusion of aqueous extract of *Urtica dioica* in the rat. *J. Ethnopharmacol.*, **73**: 95-100.
- Tsao CM, Lui PW, Kong PM, Shu CC, Chang DS, Lee TY. 1996. Comparison of diuretic effects of glycerol with furosemide after transurethral prostatectomy. *Acta. Anaesthesiol. Sin.*, **34**: 185-190.
- Tsukamoto K, Yin M, Sved AF. 1994. Effect of atropine injected into the nucleus tractus solitarius on the regulation of blood pressure. *Brain Res.*, **648**: 9-15.