



## Etude des effets pharmacologiques de l'extrait aqueux de *Heliotropium indicum* Linn. (Boraginaceae) sur le cœur isolé de rat et l'aorte isolée de cobaye

Ouga Stanislas ZAHOUI\*, Semi Anthelme NENE-BI, Tianga Yaya SORO et  
Flavien TRAORE

Laboratoire de Physiologie Animale, U.F.R Biosciences, Université d'Abidjan-Cocody, 22 B.P. 582 Abidjan  
22, Côte d'Ivoire.

\* Auteur correspondant, E-mail : [s.zahoui@gmail.com](mailto:s.zahoui@gmail.com)

### RESUME

*Heliotropium indicum* Linn (Boraginaceae) est une plante usuellement employée dans la pharmacopée africaine pour le traitement de la diarrhée et des maladies cardiovasculaires en particulier l'hypertension. Des études précédentes ont mis en évidence cette propriété antihypertensive chez le lapin. L'objectif de cette présente étude a été d'examiner les mécanismes d'action des principes actifs, de l'extrait aqueux de *Heliotropium indicum* (HEL) sur le cœur isolé de rat et l'aorte isolée de cobaye, à l'origine de son effet antihypertensif. HEL, de  $10^{-25}$  à  $10^{-15}$  mg/ml, induit sur le cœur isolé des effets chronotrope et inotrope négatifs, et aux concentrations comprises entre  $10^{-8}$  à  $10^{-2}$  mg/ml, entraîne des effets chronotrope et inotrope positifs. L'inhibition de ces effets, par l'atropine à  $10^{-8}$  mg/ml et par le propranolol à  $10^{-10}$  mg/ml, suggère la présence concomitante de substances cholinomimétiques et adrénomimétiques de type  $\beta$  dans HEL. Sur l'aorte isolée, ce concentré naturel provoque une vasorelaxation endothélium-dépendante entre  $10^{-6}$  et  $10^{-1}$  mg/ml. L'extrait aqueux de *Heliotropium indicum* contiendrait de façon concomitante des substances cholinomimétiques et adrénomimétiques.

© 2010 International Formulae Group. All rights reserved.

**Mots clés :** *Heliotropium indicum*, cholinomimétiques, adrénomimétiques, vasorelaxation.

### INTRODUCTION

*Heliotropium indicum* Linn. (Synonymes: *Heliotropium cordifolium* Moench, *Tiaridium indicum* Linnaeus, *Heliotropium africanum* Schumach. and Thonn, *Eliopia riparia* Raf.) est une espèce appartenant à la famille des Boraginacées. C'est une plante annuelle vigoureuse atteignant 90 cm à 1 m de hauteur (Adjanohoun et al., 1999). Elle est répandue du Sénégal au Cameroun et présente

en général sous les tropiques (Schmelzer et Gurib-Fakim, 2008).

L'emploi de *Heliotropium indicum*, pour le traitement de diverses affections a été signalé par plusieurs auteurs. En Côte d'Ivoire et au Mali, le décocté de cette plante est administré aux personnes qui souffrent de l'hypertension artérielle (Kalanda et Omasombo, 1995 ; Togola et al., 2005). Au Sénégal, les feuilles réduites en poudre sont utilisées chez les "Wolof" et

© 2010 International Formulae Group. All rights reserved.

"Lébou" pour soigner différentes dermatoses spécifiquement l'eczéma et l'impétigo chez les enfants. Dans la péninsule arabe, *Heliotropium indicum* est aussi utilisée comme anti-diarrhéique (Saganuwan, 2010). Cette plante est également utilisée en Amérique et en Asie pour lutter contre les affections oculaires (Rodrigues et Guedes, 2006 ; Rahmatullah et al., 2010), et contre diverses dermatoses (Muthu et al., 2006).

Les études pharmacologiques réalisées ont montré que l'extrait aqueux de *Heliotropium indicum* présente un potentiel gastro-protecteur contre les ulcérations gastriques (Abdulazeez et al., 2006 ; Abdulazeez et al., 2008) et une activité antihypertensive (Traoré et al., 2007 ; Lawal et al., 2009). L'extrait éthanolique des feuilles de *Heliotropium indicum* présente des activités anti-inflammatoire (Srinivas et al., 2000), antimicrobienne (Bhuvanewari et Balasundaram, 2006) et immunostimulante (Ashoka et al., 2009).

Nous avons entrepris cette étude pharmacologique de l'extrait aqueux de *Heliotropium indicum*, pour apporter une base scientifique à l'utilisation traditionnelle de cette plante. Le but de ces travaux a été d'examiner les mécanismes d'action des principes actifs de *Heliotropium indicum* sur le cœur isolé de rat et sur l'aorte isolée de cobaye.

## MATERIEL ET METHODES

### Matériel végétal

Ce matériel est constitué de la poudre de feuilles séchées de *Heliotropium indicum* Linn (Boraginaceae). Les feuilles ont été prélevées sur des plantes entières achetées durant le mois de février 2008 aux herboristes du marché d'Adjamé (Abidjan - Côte d'Ivoire) et identifiées à partir de l'herbier du Centre National de Floristique où *Heliotropium indicum* (Boraginaceae) est répertorié sous le numéro 161 du 22 Novembre 1946. Ces feuilles ont été séchées à

température ambiante ( $28 \pm 4$  °C) et broyées afin d'obtenir une poudre à partir de laquelle a été réalisée une infusion aqueuse lyophilisée des feuilles de *Heliotropium indicum* (Boraginaceae).

### Matériel animal

Les animaux utilisés pour les expérimentations sont des rats et des cobayes qui ont servi respectivement pour l'étude de l'activité mécanique du cœur isolé et de l'activité contractile de l'aorte.

Les rats appartiennent à l'espèce *Rattus norvegicus* et sont de souche Wistar, pèsent entre 130 et 250 g. Ils proviennent de l'élevage du laboratoire de physiologie animale de l'Unité de Formation et de Recherche (UFR) Biosciences de l'université de Cocody Abidjan. Ces rats ont été élevés à une température ambiante moyenne de  $27 \pm 4$ °C et dans une atmosphère contenant 65% d'humidité. La photopériode est de 12 heures/24 heures.

Les cobayes sont de l'espèce *Cavia porcellus* et pèsent en moyenne 450 et 500 g. Ces cobayes proviennent de différentes fermes d'élevage aux alentours d'Abidjan. Aussi, ont-ils été acclimatés pendant sept (7) jours à l'animalerie afin de réguler et d'harmoniser leur état physiologique avant les expériences.

Les animaux ont été traités conformément aux principes du comité d'éthique scientifique de Biologie, concernant l'utilisation des animaux de laboratoire dans des tests d'expérimentation.

### Produits chimiques et solution physiologique

#### Produits chimiques

Les substances de référence utilisées sont l'atropine (Prolabo, France) un inhibiteur des récepteurs cholinergiques de type muscariniques, le propranolol (AVLOCARDYL<sup>®</sup>, AstraZeneca, France) un inhibiteur des récepteurs bêta-adrénergiques et la N<sup>o</sup> Nitro L-arginine (L-NNA) (Sigma,

Aldrich-Chimie, Germany) inhibiteur de l'enzyme oxyde nitrique synthétase (NOS). Toutes ces substances ont été utilisées à des concentrations où elles n'entraînent pas d'effet propre.

#### **Solution physiologique**

Au cours de cette étude portant sur des mammifères, nous avons utilisé comme solution physiologique normale le Mac Ewen à un pH de 7,4. Cette solution contient en mM du NaCl 122; KCl 4,9; CaCl<sub>2</sub> 2,52; NaPO<sub>4</sub>H<sub>2</sub> 1,18; NaHCO<sub>3</sub> 15,5 ; MgCl<sub>2</sub> 1,2 et du glucose 5,5.

#### **Préparation de l'extrait aqueux de *Heliotropium indicum***

L'extrait aqueux de *Heliotropium indicum* (HEL) a été obtenu à partir de cinquante (50) g de poudres séchées de feuilles de *Heliotropium indicum* qui ont été mixés pendant 24 heures dans 2 litres d'eau distillée sous agitation magnétique. La solution obtenue est filtrée sur du coton hydrophile et du papier Wattman (3 mm). Le filtrat obtenu a été évaporé à 70°C à l'aide d'un rotavapor de type BUCHI (France). La pâte obtenue a été congelée à -30 °C et lyophilisée à -45 °C grâce à un lyophilisateur de type TELSTAR (Espagne). Le lyophilisat obtenu est une poudre brune de rendement 18%.

#### **Dispositif expérimental et méthode d'enregistrement de l'activité mécanique du cœur isolé de rat**

Le dispositif expérimental utilisé pour enregistrer l'activité mécanique du cœur isolé de rat en perfusion est le même que celui qui a été décrit par Ehlé et al. (1991). Il comprend un bain-marie disposant d'un robinet à plusieurs voies. La température du bain-marie est maintenue à 37 °C grâce à un thermostat et les solutions de perfusion ont été oxygénées en permanence grâce à un bulleur d'aquarium.

Le rat a été anesthésié par injection intra-péritonéale d'éthyle-uréthane à 20% à raison de 1 g/kg de poids corporel. Le thorax est ouvert et le cœur ainsi que les vaisseaux

sont dégagés. Une légère incision a été pratiquée sur l'aorte le plus loin possible du cœur et on y a introduit une canule reliée à une seringue contenant du Mac Ewen hépariné. On coupe ensuite les adhérences du cœur afin de l'isoler de l'organisme. Le cœur isolé par la canule d'intubation a été relié au dispositif de perfusion dont le robinet est placé sur la position correspondant au liquide physiologique normal. L'apex du cœur a été relié au levier inscripteur par une pince serre-fine et un fil. Les contractions du cœur ont été transmises au stylet inscripteur frottant sur un cylindre recouvert de papier enfumé et entraîné par un moteur.

#### **Dispositif expérimental et méthode d'enregistrement de l'activité contractile de l'aorte de cobaye**

Le dispositif utilisé pour enregistrer l'activité contractile de l'aorte est, celui décrit par Konan et al. (2006), composé d'une cuve à organe isolé reliée d'une part à un bulleur d'aquarium et d'autre part à un bain-marie thermostaté de type Lauda E 100, qui ont servi respectivement à oxygéner et à maintenir à 38 °C la température du liquide physiologique dans lequel baigne l'organe étudié. Un transducteur, de type F30 HSE 372, relié au lambeau d'aorte, a permis de recueillir son activité mécanique qui est amplifiée par un amplificateur de type Hugo Sachs Electronik D79232-March F.R et enregistrée grâce à un enregistreur graphique Rikadenki qui a permis de visualiser sur papier le phénomène contractile.

Le cobaye sacrifié, la crosse aortique est sectionnée longitudinalement puis découpée en deux ou trois fragments après avoir éliminé la graisse. On obtient alors une bandelette d'environ deux (2) mm de largeur sur trois (3) mm. Cette bandelette est ensuite montée sur une potence porte-objet en attachant un fil sur l'extrémité de la potence qui plonge dans la cuve contenant le liquide physiologique et un autre fil en haut de la

potence sur le crochet transducteur. Ainsi, toute activité de l'organe isolé sera captée par le transducteur F30 HSE 372 puis amplifiée par l'amplificateur Hugo Sachs Elektronik D79232-March F.R et enfin inscrite sur l'enregistreur graphique Rikadenki.

### **Criblage phytochimique**

Le criblage phytochimique de l'extrait aqueux de *Heliotropium indicum* a pour but d'identifier les groupes de constituants chimiques présentant un intérêt pharmacologique tels que les stérols et les polyterpènes, les polyphénols, les flavonoïdes, les alcaloïdes, les saponosides, les substances quinoniques et les tanins.

Nous avons caractérisé les différents groupes chimiques en nous référant aux techniques décrites dans les travaux de Wagner (1983) et ceux de Békro et al. (2007).

La mise en évidence des stérols et des terpènes s'est faite grâce à la réaction de Liebermann. La caractérisation des composés appartenant au groupe de polyphénols a été faite par la réaction au chlorure ferrique. La recherche des saponosides est basée sur la propriété qu'ont les solutions aqueuses contenant des saponosides de mousser après agitation. Les composés appartenant au groupe des flavonoïdes ont été mis en évidence par la réaction à la cyanidine. Les tanins ont été mis en évidence à l'aide de la réaction de Stiasny. Les composés quinoniques libres ou combinés sont mis en évidence grâce à la réaction de Borntraeger. Les alcaloïdes ont été mis en évidence par des réactifs généraux de caractérisation des alcaloïdes. Deux réactifs ont été utilisés, à savoir, le réactif de Bouchardat (réactif iodo-ioduré) et le réactif de Dragendorff (réactif à l'iodobismuthate de potassium).

### **Analyse statistique des résultats**

L'analyse statistique des résultats a été réalisée grâce à l'analyse des variances (ANOVA), suivie du test de comparaison

multiple de Tukey-Kramer. Avec un seuil de signification à  $P < 0,05$ . Toutes les valeurs sont présentées sous la forme moyenne  $\pm$  ESM.

## **RESULTATS**

### **Effet de l'extrait aqueux de *Heliotropium indicum* (HEL) sur l'activité mécanique du cœur isolé de rat**

#### ***Effet de HEL sur les contractions du cœur isolé de rat en fonction de la concentration***

Dans l'intervalle de concentrations comprises entre  $10^{-25}$  et  $10^{-10}$  mg/ml, on note une diminution maximum de l'amplitude et de la fréquence des contractions cardiaques à  $10^{-15}$  mg/ml de HEL. En effet, à cette concentration l'amplitude et la fréquence cardiaque diminuent respectivement de  $30,82 \pm 1,86\%$  ( $p < 0,001$ ) et de  $24,59 \pm 1,83\%$  ( $p < 0,001$ ). Par contre aux concentrations de  $10^{-8}$  à  $10^{-2}$  mg/ml, HEL provoque une augmentation de l'amplitude et de la fréquence des contractions cardiaques. A  $10^{-2}$  mg/ml, on note une augmentation maximum de l'amplitude et de la fréquence cardiaque, respectivement de  $38,22 \pm 1,76\%$  ( $p < 0,001$ ) et de  $37,21 \pm 2,30\%$  ( $p < 0,001$ ) (Tableau 1).

#### ***Effets des interactions HEL-Atropine (ATR) et HEL-Propranolol (PRO) sur l'activité mécanique du cœur isolé de rat***

Les résultats de l'étude des interactions HEL-ATR et HEL-PRO sur l'activité mécanique du cœur isolé de rat sont résumés dans le Tableau 2.

Le Tableau 2 montre que HEL à  $10^{-15}$  mg/ml induit une diminution significative de l'amplitude et de la fréquence des contractions cardiaques (effets chronotrope et inotrope négatifs) respectivement de  $56,51 \pm 3,57\%$  ( $p < 0,001$ ) et de  $31,30 \pm 3,7\%$  ( $p < 0,01$ ). A  $10^{-2}$  mg/ml, HEL induit par contre une augmentation de l'amplitude et de la fréquence des contractions cardiaques (effets chronotrope et inotrope positifs).

En présence d'atropine,  $10^{-8}$  mg/ml, les effets négatifs induits par HEL à  $10^{-15}$  mg/ml sont fortement inhibés. En présence de PRO

$10^{-10}$  mg/ml, HEL à  $10^{-2}$  mg/ml, entraîne une diminution de l'amplitude et de la fréquence des contractions respectivement de  $52,5 \pm 2,75\%$  et  $26,6 \pm 1,91\%$ .

### Effets de l'extrait aqueux de *Heliotropium indicum* (HEL) sur l'activité contractile de l'aorte isolée de cobaye

Les effets de HEL sur l'activité contractile de l'aorte isolée de cobaye en présence et en absence d'endothélium en fonction de la concentration et en présence d'un inhibiteur sont illustrés par la courbe de la Figure 1.

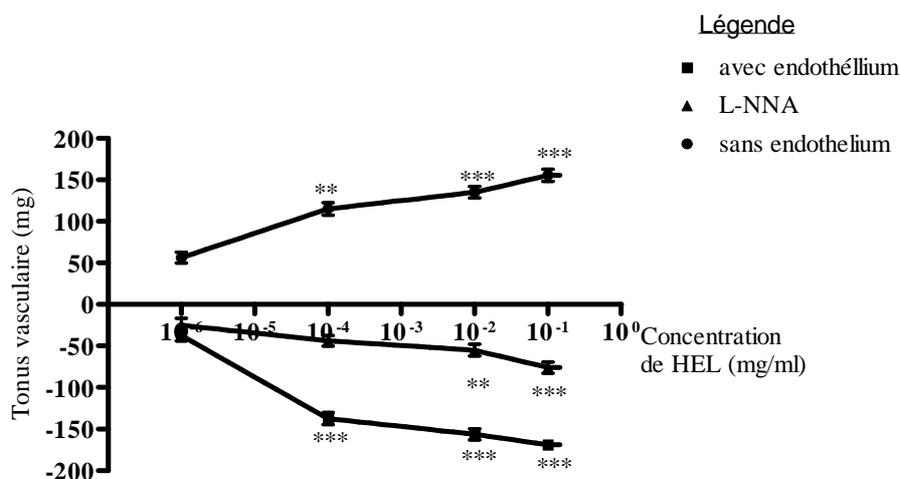
De  $10^{-6}$  mg/ml à  $10^{-1}$  mg/ml, HEL provoque une diminution significative du tonus de base de l'aorte isolée comprise entre  $37,5 \pm 0,96$  et  $168,75 \pm 2,66$  mg. En présence de la N<sup>o</sup> nitro-L-arginine (L-NNA), la diminution du tonus de base de l'aorte isolée

dans ce même intervalle de concentrations est plus faible. En effet, cette diminution du tonus de base de l'aorte isolée passe de  $25 \pm 1,50$  à  $62,5 \pm 1,47$  mg.

Par contre, sur l'aorte isolée dépourvue d'endothélium, HEL de  $10^{-6}$  mg/ml à  $10^{-1}$  mg/ml, provoque une augmentation du tonus de base de l'aorte qui passe de  $56,25 \pm 1,45$  à  $143,75 \pm 2,95$  mg.

### Criblage phytochimique

Les études phytochimiques de l'extrait aqueux de *Heliotropium indicum* ont permis de relever la présence de polyphénols, de saponosides, de flavonoïdes, de traces de tanins galliques et catéchiques, de quinones et d'alcaloïdes (Tableau 3).



**Figure 1 :** Variation du tonus de base de l'aorte en fonction de la concentration de l'extrait aqueux de *Heliotropium indicum* et en présence de la N<sup>o</sup> - Nitro - L - Arginine (L-NNA).

Les valeurs expriment des pourcentages de variation maximum du tonus vasculaire par rapport au témoin (Moyenne  $\pm$  ESM; n=6; \*p<0,05; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001)

HEL= Extrait aqueux de *Heliotropium indicum* ; ESM= Erreur standard sur la moyenne.

**Tableau 1** : Effet de l'extrait aqueux de *Heliotropium indicum* sur l'amplitude et la fréquence cardiaques du cœur isolé de rat.

Concentrations de HEL (mg/ml)	Enregistrement normal	Amplitude des contractions cardiaques		Enregistrement normal	Fréquence des contractions cardiaques	
		Amplitude (cm)	Variation (%)		Fréquence (Batt/mn)	Variation (%)
10 <sup>-25</sup>	1 ± 0,02	0,9 ± 0,04	14 ± 1,39	78 ± 1,5	72 ± 3,4	10,86 ± 1,31
10 <sup>-20</sup>	1,05 ± 0,005	0,9 ± 0,06	17,43 ± 1,78	66 ± 2,7	54 ± 2,61	20,61 ± 1,60
10 <sup>-15</sup>	0,85 ± 0,03	0,6 ± 0,02	30,82 ± 1,86	78 ± 1,43	60 ± 5,8	24,59 ± 1,89**
10 <sup>-10</sup>	1 ± 0,03	0,98 ± 0,04	3,5 ± 0,95*	72 ± 4,35	72 ± 4,35	19,16 ± 1,57
10 <sup>-8</sup>	0,6 ± 0,01	0,6 ± 0,02	0	88 ± 4,5	90 ± 5,4	3,28 ± 0,08
10 <sup>-6</sup>	0,7 ± 0,06	0,85 ± 0,46	24,87 ± 1,96***	72 ± 5,7	80 ± 2,5	13,68 ± 2,02
10 <sup>-4</sup>	0,7 ± 0,03±	0,9 ± 0,05	29,09 ± 1,97***	68 ± 4,65	84 ± 5,3	25,02 ± 2,32**
10 <sup>-2</sup>	1,1 ± 0,3	1,5 ± 0,04	28,22 ± 1,76***	68 ± 4,7	92 ± 6,25	37,21 ± 2,30***

Les valeurs expriment des pourcentages de variation de l'amplitude et de la fréquence des contractions cardiaques par rapport aux enregistrements normaux (moyenne ± ESM; n=5; \*p<0,05 ; \*\*p<0,01, \*\*\*p<0,001).

HEL= Extrait aqueux de *Heliotropium indicum* ; Batt/mn= Battement cardiaque par minute ; ESM= Erreur standard sur la moyenne.

**Tableau 2 :** Effet de l'extrait aqueux de *Heliotropium indicum* sur l'amplitude et la fréquence cardiaques du cœur isolé de rat en présence d'atropine (ATR) et de propranolol (PRO).

Caractéristiques des contractions		Enregistrement normal	HEL 10 <sup>-15</sup> mg/ml	HEL+ATR 10 <sup>-8</sup> mg/ml	Enregistrement normal	PRO 10 <sup>-10</sup> mg/ml	HEL 10 <sup>-2</sup> mg/ml
<b>Amplitude</b>	<b>Amplitude (cm)</b>	0,9 ± 0,2	0,4 ± 0,002	0,6 ± 0,03	0,8 ± 0,003	0,8 ± 0,06	0,4±0,08
	<b>Variation (%)</b>	0	56551 ± 3,57***	27,14 ± 2,27***	0	0	52,5 ± 2,91***
<b>Fréquence</b>	<b>Fréquence (Batt/mn)</b>	108 ± 5,3	72 ± 4,7	80 ± 6	140 ± 4,87	140 ± 3,1	105 ± 3,76
	<b>Variation (%)</b>	0	31,30 ± 3,71**	27,14 ± 2,27***	0	0	26,6 ± 1,91***

Les valeurs expriment des pourcentages de variation maximum de l'amplitude et de la fréquence des contractions par rapport à l'enregistrement témoin. (Moyenne ± ESM; n =5; \*\*p<0,01, \*\*\*p<0,001)

HEL= Extrait aqueux de *Heliotropium indicum* ;

Batt/mn= Battement cardiaque par minute ;

ESM= Erreur standard sur la moyenne

**Tableau 3:** Composition chimique de l'extrait aqueux de *Heliotropium indicum* Linn (Boraginaceae).

Groupes chimiques	Stérols et polyterpènes	Polyphénols	Saponosides	Flavonoïdes	Tanins		Substances quinoniques	Alcaloïdes
					Galliques	Catéchiques		
<b>Extrait aqueux de <i>Heliotropium indicum</i></b>	-	++	++	++	+	+	++	++

++ = Forte présence des groupes chimiques

- = Absence des groupes chimiques

+ = Groupes chimiques présents en trace

## DISCUSSION

Les tests pharmacologiques ont relevé que sur le cœur isolé de rat, HEL entraîne des effets chronotrope et inotrope négatifs entre  $10^{-25}$  et  $10^{-10}$  mg/ml et des effets chronotrope et inotrope positifs entre  $10^{-8}$  et  $10^{-2}$  mg/ml. L'inhibition des effets chronotrope et inotrope négatifs par l'atropine  $10^{-8}$  mg/ml, un antagoniste compétitif de l'acétylcholine (Gerova et al., 2005 ; Bear et al., 2007 ; Clarac et al., 2008), indiquerait la présence de substances cholinomimétiques de type muscarinique dans HEL. Les récepteurs cholinergiques du cœur du rat étant des récepteurs muscariniques (Gerova et al., 2005 ; Lacolley et al., 2007), ces substances pourraient, comme l'acétylcholine, induire des effets chronotropes négatifs par hyperpolarisation des cellules nodales due à l'augmentation du courant sortant potassique (Feletou et al., 2003 ; Aubin, 2009). L'inhibition des effets chronotrope et inotrope positifs induits par HEL sur le cœur isolé de rat par le propranolol, un antagoniste des récepteurs  $\beta$  adrénergiques (Gauthier et al., 2007 ; Cohen et Jacquot, 2008), indiquerait la présence de substances adrénergiques aux côtés des substances cholinomimétiques. HEL comme les agonistes  $\beta$  adrénergiques pourraient augmenter la fréquence et la force des contractions cardiaques en accroissant la vitesse de relaxation du cœur et en augmentant l'influx calcique et la libération de calcium du réticulum sarcoplasmique (Nielsen et Gesser, 2001 ; Gauthier et al., 2007).

La présence concomitante de substances cholinomimétiques et adrénomimétiques dans les extraits de plantes médicinales a été démontrée par des auteurs tels que Abo et al. (2000) sur *Mareya micrantha* (Euphorbiaceae) et Traore et al. (2004) avec *Bridelia ferruginea* (Euphorbiaceae).

HEL entre  $10^{-6}$  et  $10^{-1}$  mg/ml induit une relaxation de l'aorte isolée de cobaye. Ce résultat est compatible avec les effets hypotenseurs provoqués par le même extrait brut chez le lapin (Traoré et al., 2007 ; Lawal

et al., 2009). HEL induirait, comme l'acétylcholine, une vasodilatation endothélium dépendante au niveau des vaisseaux par la libération du monoxyde d'azote (Lamblin et al., 2005 ; Wiel et al., 2006). Le NO libéré entraîne la formation de guanosine monophosphate cyclique (GMPc) (Vallance, 2003) dont la hausse favorise le recaptage du calcium par le réticulum sarcoplasmique  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase (Monnet, 2008 ; Rigoard et al., 2009) entraînant ainsi la relaxation de la fibre musculaire (Ghafari et Labarde, 2003). Il est admis que la biosynthèse du NO est inhibée compétitivement par les inhibiteurs de la NOS en l'occurrence les analogues de la L - arginine, comme la  $\text{N}^{\text{G}}$  - Nitro - L - arginine methyl ester (L-NAME) (Vanhoutte, 2003 ; Woestelandt, 2009). La L-NNA provoque une réduction de la vasorelaxation induite par HEL. Ces observations prouveraient l'implication du NO dans le processus de vasorelaxation de l'aorte induite par HEL. Ces résultats sont comparables à ceux obtenus par Konan et al. (2006) avec *Sesamum radiatum* (Pedaliaceae) sur l'aorte isolée de cobaye.

L'étude phytochimique de l'extrait aqueux de *Heliotropium indicum* a relevé la présence, dans cet extrait, couramment employé en médecine traditionnelle, de polyphénols, de saponosides, de flavonoïdes, de traces de tanins galliques et catéchiques, de quinones ainsi que d'alcaloïdes. Ces différents composés chimiques contenus dans *Heliotropium indicum* pourraient expliquer ses usages thérapeutiques variés. En effet Burkill (1985) indique que les saponines et l'héliotrine contenus dans l'extrait aqueux de cette plante seraient à l'origine de son activité anti-inflammatoire et de son pouvoir cicatrisant. Tandis que les tanins et les flavonoïdes par un relâchement de l'endothélium vasculaire (Slowing et al., 2001 ; Lih-Geen et al., 2008) et les alcaloïdes par induction d'une bradycardie (Ziyyat et Boussairi, 1998), seraient responsables de la réduction de l'hypertension artérielle (Gazola et al., 2004).

En conclusion, l'extrait aqueux de *Heliotropium indicum* contiendrait des substances adrenomimétiques responsables des effets chronotrope et inotrope positifs et des substances cholinomimétiques responsables à la fois des effets chronotrope et inotrope négatifs sur le cœur et de l'effet vasorelaxant endothélium dépendant sur l'aorte. L'utilisation de *Heliotropium indicum*, en médecine traditionnelle, pour traiter l'hypertension pourrait résulter de ces mécanismes cardiodépressant et vasorelaxant. Ces propriétés sont probablement liées à la présence, dans cet extrait de tanins, de flavonoïdes et d'alcaloïdes, mise en évidence par le tri phytochimique.

#### REFERENCES

- Abdulazeez AA, Sadiq MO, Ayoola MD, Otulama JO, Abimbola O, Ejiwunmi AB. 2006. Morphological gastroprotective effects of *Heliotropium indicum* on gastric ulcerated mucosa. *Pak. J. Pathol.*, **17**(2): 60-64.
- Abdulazeez AA, Ayoola MD, Otulana JO, Akinola OB, Abimbola O, Ejiwunmi A B. 2008. Evaluation of the histo-gastroprotective and antimicrobial activities of *Heliotropium indicum* Linn (Boraginaceae). *Malaysian J. Med. Sces.*, **15**(3): 22-30.
- Abo KJ-C, Aka KJ, Ehile EE, Guede GF. 2000. Effets d'un extrait aqueux de *Mareya micrantha* et de ses différentes fractions sur l'activité mécanique du cœur isolé de rat. *Méd. Pharm. Afr.*, **4**: 7-14.
- Adjanohoun EJ, Adjakidje V, Ahyi MRA, Aké Assi L, Akoegninou A, D'almeida J, Apovo F, Boukef K, Chadare M, Cusset G, Dremane K, Eyme M, Gassita J N, Gbaguidi N, Goudote E, Guinko S, Houngnon P, Issa LO, Kéita A, Kinifo H V, Koné BD, Musampa N A, Saadou M, Sogogandji T, De Souza S, Tchabi A, Zinsou CD, Zohoun T. 1999. *Contribution aux Etudes Ethnobotaniques et Floristiques en République Populaire du Bénin*. Agence de Coopération Culturelle et Technique : Paris ; 895.
- Ashoka SM, Shastry C, Sridevi K, Gopkumar P. 2009. Stimulation of immune function activity of the extract of *Heliotropium indicum* leaves. *The Internet Journal of Pharmacology*, **7**(1).
- Aubin MC .2009. Etude de la fonction vasculaire et du remodelage cardiaque avant l'établissement de l'obésité et de la dyslipidémie chez les rats femelles Sprague-Dawley recevant une diète riche en gras. Thèse de Pharmacologie, faculté de médecine, université de Montréal, p. 192.
- Bhuvaneswari R, Balasundaram C. 2006. Traditional indian herbal extracts used *in vitro* against growth of the pathogenic bacteria *Aeromonas hydrophila*. *The Israeli J. Aquacul. Bamidgeh*, **58**(2): 89-96.
- Bear MF, Connors WB, Paradiso AM. 2007. *Neuroscience: Exploring the Brain* (3<sup>ème</sup> edn). Lippincott Williams and Wilkins: Baltimore.
- Békro YA, Békro JAM, Boua BB, TRA BFH, Ehilé EE. 2007. Etude ethnobotanique et screening phytochimique de *Caesalpinia benthamiana* (Baill.) Herend. et Zarucchi (Caesalpinaceae). *Rev. Sci. Nat.*, **4**(2): 217-225.
- Burkill HM. 1985. *The Useful Plants of West Tropical Africa* (2<sup>ème</sup> edn). Garden Kew, 2; 293-294.
- Clarac F, Buser P, Wolton D. 2008. *Encyclopedie Historique des Neurosciences: du Neunore à l'Emergence de la Pensée*. De Boeck Université : Bruxelles.
- Cohen Y, Jacquot C. 2008. *Pharmacologie* (6<sup>ème</sup> éd). Elsevier Masson; 487.
- Ehile EE, Mensah-Nyagan A, Guédé GF, Aka KJ. 1991. Effets pharmacologiques de la mansonine sur des arythmies induites au niveau du cœur isolé de rat. *J. Ethnopharmacol.*, **33**: 179-186.
- Feletou M, Busse R, Edwards G, Fleming I, Weston AH, Vanhoutte PM. 2003. Dialogue entre cellules endothéliales et cellules musculaires lisses. *Médecine/ Sciences*, **19**: 1242-1250.

- Gauthier C, Lezoualc'h F, Vassort G. 2007. Régulations adrénergiques et purinergiques du myocarde. In *Biologie et Pathologie du Cœur et des Vaisseaux*, Lacolley P, Babuty D, Boulanger C, Ghaleh B, Loirand G, Pinet F, Samuel J-L (eds). John Libbey Eurotext: Paris; 140-149.
- Gazola R, Machado D, Ruggiero C, Singi GG, Macedo AM. 2004. *Lippia alba*, *Melissa officinalis* and *Cymbopogon citratus* : Effects of the aqueous extracts on the isolated hearts of rats. *Pharmacol. Res.*, **50**(5): 477-480.
- Gerova M, Kristek F, Cacanyiova S, Cebova M. 2005. Acetylcholine and bradykinin enhance hypotension and affect the function of remodeled conduit arteries in SHR and SHR treated with nitric oxide donors. *Brazi. J. Med. Biol. Res.*, **38**: 959-966.
- Ghafari Y, Labarde G. 2003. Rapport IST: Le Monoxyde d'azote. Université de Versailles Saint Quentin en Yvelines, p. 43.
- Kalanda, Omasombo. 1995. Contribution à la connaissance des plantes médicinales du Haut Zaïre : plantes utilisées dans le traitement des maux d'estomac dans la ville de Kisangani. *Rev. Méd. Pharm. Afr.*, **9**(1): 59-69.
- Konan BA, Datte JY, Offoumou AM. 2006. Action of the aqueous extract of *Sesamum radiatum* Schum & Thonn (Pédaliaceae) on the cardiovascular system of Mammalians: hypotensive effect. *Curr. Bio. Comp.*, **2**: 263-267.
- Lacolley P, Babuty D, Boulanger C, Ghaleh B, Loirand G, Pinet F, Samuel J-L. 2007. *Biologie et Pathologie du Cœur et des Vaisseaux*. John Libbey Eurotext : Paris.
- Lamblin N, Cuilleret FJ, Helbecque N, Dallongeville J, Lablanche JM, Amouyel P, Bauters C, Van Belle E. 2005. A common variant of endothelial nitric oxide synthase (Glu298Asp) is associated with collateral development in patients with chronic coronary occlusions. *BMC Cardiovascular Dis.*, **5**: 27-33.
- Lawal IO, Uzokwe NE, Ladipo DO, Asinwa IO, Igboanugo ABI. 2009. Ethnophytotherapeutic information for the treatment of high blood pressure among the people of Ilugun, Ilugun area of Ogun State, south-west Nigeria. *Afr. J. Pharm. Pharmacol.*, **3**(4): 222-226.
- Lih-Geeng C, Yeun-Chin L, Chia-Weu H, Being-Chyuan L, Being-Sun W. 2008. Tannin 1- $\alpha$ -O-galloylpunicalagin induces the calcium-dependent activation of endothelial nitric-oxide synthase via the phosphatidylinositol 3-kinase/Akt pathway in endothelial cells. *Mol. Nutria. Food Res.*, **52**(10): 1162-1171.
- Monnet X. 2008. Mise au point: insuffisance cardiaque aiguë diastolique. *Réanimation*, **17**: 146-152.
- Muthu C, Ayyanar M, Raja N, Ignacimuthu S. 2006. Medicinal plants used by traditional healers in Kancheepuram District of Tamil Nadu, India. *J. Ethnobi. Ethnomed.*, **2**:43.
- Nielsen JS, Gesser H. 2001. Effects of high extracellular [K<sup>+</sup>] and adrenaline on force development, relaxation and membrane potential in cardiac muscle from freshwater turtle and rainbow trout. *J. Exp. Biol.*, **204**: 261-268.
- Rahmatullah M, Rahman L, Rehana F, Kalpana AM, Khatun MA, Jahan R, Taufiq-ur-Rahman M, Anwarul Bashir ABM, Azad AK. 2010. A Scientific Evaluation of Medicinal Plants Used in the Folk Medicinal System of Five Villages in Narsinghdi District, Bangladesh. *Am.-Eurasian J. Sustain. Agric.*, **4**(1): 55-64.
- Rigoard P, Buffenoir K, Wager M, Bauche S, Giot J-P, Lapierre F. 2009. Architecture moléculaire du reticulum sarcoplasmique et son rôle dans le couplage excitation-contraction. *Neurochirurgie*, **55**(1): 83-91.
- Rodrigues ACC, Guedes MLS. 2006. Utilização de plantas medicinais no Povoado Sapucaia, Cruz das Almas – Bahia. *Rev. Bras. Pl. Med. Botucatu*, **8**(2):1-7.

- Saganuwan AS. 2010. Some medicinal plants of Arabian Peninsula. *J. Med. Plants Res.*, **4**(9): 766-788.
- Schmelzer GH, Gurib-Fakim A. 2009. Plantes médicinales 1, Ressources végétales de l'Afrique tropicales 11 (1), PROTA.
- Slowing K, Ganado P, Sanz M, Tejerina T. 2001. Study of garlic extracts and fractions on cholesterol plasma levels and vascular reactivity in cholesterol-fed rats. *J. Natr.*, **131**: 994-995.
- Srinivas K, Rao MEB, Rao SS. 2000. Anti-inflammatory activity of *Heliotropium indicum* Linn and *Leucas aspera* Spreng. in albinos rats. *Indian J. Pharmacol.*, **32**: 37-38.
- Togola A, Diallo D, Dembele S, Barsett H, Paulsen BS. 2005. Ethnopharmacological survey of different uses of seven medicinal plants from MALI, (West Africa) in the regions Doila, Kolokani and Siby. *J. Ethnobiol. Ethnomed.*, **1**: 7.
- Traoré F, Bahi C, Soro TY, Kone PP. 2004. Mise en évidence et caractérisation pharmacologique des principes d'un extrait aqueux de *Bridelia ferruginea* Benth (Euphorbiaceae). *Rev. Méd. Pharm. Afr.*, **18**: 85-98.
- Traoré F, Zahoui OS, Nene-Bi SA, Kone PP. 2007. Effets pharmacologiques de *Heliotropium indicum* (Boraginaceae) sur la respiration et le système cardiovasculaire de Mammifères. *Rev. Méd. Pharm. Afr.*, **20**: 79-91.
- Vallance P. 2003. Nitric Oxide : Thérapeutic opportunities. *Fundam. Clin. Pharmacol.*, **17**: 1-10.
- Vanhoutte PM. 2003. Vascular Nitric Oxide. *Am. Heart Ass.*, **67**: 572-575.
- Wagner H. 1983. *Drogen analyse, Dünschicht Chromatographische Analyse von Arzneidrogen*. Springer Verlag: Berlin, Heidelberg, New York; 522.
- Wiel E, Lebuffe G, Vallet B. 2006. Physiologie vasculaire et microcirculatoire. In *Physiologie Humaine Appliquée*, Martin C, Riou B, Vallet B. (eds). Arnette Wolters Kluwer : France ; 95-110.
- Woestelandt HB. 2009. Le vieillissement artériel dans un modèle de vieillissement physiologique et un modèle de vieillissement accéléré, le diabète: Aspect fonctionnel et morphologique. Thèse de pharmacologie fondamentale et clinique, Faculté de médecine, Université de Lille II, p. 153.
- Ziyyat A, Boussairi E. 1998. Cardiovascular effect of *Arbustus unedo* L. in spontaneously hypertensive rats. *Phytother. Res.*, **12**: 110-113.