

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

République du MALI
Un Peuple-Un But-Une Foi



UNIVERSITE KANKOU MOUSSA
FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE
(SECTION: PHARMACIE)



Année universitaire 2022-2023

Thèse N°.....

**ETAT DE LIEU DE L'UTILISATION DE *COMBRETUM
MICRANTHUM G. DON ET LIPPIA CHEVALIERI
MOLDENKE, POUR LA PRISE EN CHARGE DE
L'HYPERTENSION ARTERIELLE***

Présentée et soutenue publiquement le 21/03/2023
devant la Faculté de Pharmacie pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN PHARMACIE (DIPLOME D'ÉTAT)

Par Mme Oumou NIMAGA

JURY

PRESIDENT DU JURY : M. Ababacar MAIGA, Professeur Titulaire

MEMBRES :

M. Massama KONATE, Maître de Conférences Agrégé

M. Savio SAMAKE, Maître-Assistant

DIRECTEUR DE THESE: M. Mahamane HAIDARA, Maître de Conférences Agrégé

UNIVERSITE KANKOU MOUSSA
(Faculté des Sciences de la Santé)

ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023

Administration

RECTEUR : Pr Siné BAYO

Doyen : Pr Dapa A DIALLO

**PRESIDENT DU CONSEIL SCIENTIFIQUE ET PEDAGOGIQUE : Pr Hamar
Alassane Traoré**

SECRETAIRE PRINCIPAL : Mr Amougnon DOLO

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

D.E.R CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1-PROFESSEURS

N°	Prénoms	Nom	Spécialités
1	Mr Alhousseini Ag	Mohamed	ORL
2	Mr Sambou	SOUMARE	Chirurgie générale
3	Mr Amadou I	DOLO	Gynéco-Obstétrique
4	Mr Aly Douro	TEMBELY	Urologie
5	Mr Nouhoun	ONGOIBA	Anatomie et chirurgie générale
6	Mr Youssouf	COULIBALY	Anesthésie et Réanimation
7	Mr Djibo Diango	Mahamane	Anesthésie et Réanimation
8	Mr Sadio	YENA	Chirurgie cardio-thoracique
9	Mr Zimogo Zié	SANOGO	Chirurgie générale
10	Mr Drissa	KANIKOMO	Neurochirurgie
11	Mr Adégné Pierre	TOGO	Chirurgie générale
12	Mr Allassane	TRAORE	Chirurgie Générale
13	Mr Bakary Tientigui	DEMBELE	Chirurgie Générale
14	Mr Youssouf	TRAORE	Gynéco-Obstétrique
15	Mr Niani	MOUNKORO	Gynéco-Obstétrique
16	Mme Doumbia Kadiatou	SINGARE	ORL
17	Mr Seydou	TOGO	Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire
18	Mr Moussa Abdoulaye	OUATTARA	Chirurgie Thoracique
19	Mr Birama	TOGOLA	Chirurgie Générale
20	Mr Soumaïla	KEITA	Chirurgie Générale

2-MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

N°	Prénoms	Nom	Spécialités
1	Mr Ibrahim	TEGUETE	Gynéco-Obstétrique
1	Mr Abdoulaye	DIARRA	Chirurgie Générale
2	Mr Amadou	TRAORE	Chirurgie générale
3	Mr Madiassa	KONATE	Chirurgie Générale
4	Mr Hamady	COULIBALY	Stomatologie
5	Mr Sékou	KOUMARE	Chirurgie Générale
6	Mr Madani	DIOP	Anesthésie Réanimation
7	Mr Almoustapha Issa	MANGANE	Anesthésie et Réanimation
8	Mr Abdoul Hamidou	ALMEIMOUNE	Anesthésie Réanimation

3-MAITRES DE CONFERENCES

N°	Prénoms	Nom	Spécialités
1	Mr Sanoussi	BAMANI	Ophtalmologie
2	Mr Souleymane	TOGORA	Stomatologie
3	Mr Birama	COULIBALY	Chirurgie Générale
4	Mr Abdoul Kadri	MOUSSA	Traumatologie
5	Mr Mamadou	NDIAYE	Radiologie

4- MAITRES ASSISTANTS

Assistant :

N°	Prénoms	Nom	Spécialités
1	Mr Zakary	SAYE	Oncologie Chirurgicale

D.E.R SCIENCES FONDAMENTALES

1-PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHES

N°	Prénoms	Nom	Spécialités
1	Mr Siné	BAYO	Anatomie pathologie – Histo-embryologie
2	Mr Bakary	CISSE	Biochimie
3	Mr Cheick Bougadari	TRAORE	Anatomie pathologie
4	Mr Lassine	SIDIBE	Chimie Organique
5	Mr Mahamadou	TRAORE	Génétique
6	Mr Mahamadou Ali	THERA	Parasitologie Mycologie
7	Mr Bakarou	KAMATE	Anatomie Pathologie
8	Mr Abdoulaye	Djimdé	Parasitologie Mycologie
9	Mme DOUMBO Safiatou	NIARE	Parasitologie

2-MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mr Boureïma	KOURIBA	Immunologie
3	Aboulaye	KONE	Parasitologie

3-MAITRES DE CONFERENCES/MAITRES DE RECHERCHES

N°	Prénoms	Nom	Spécialités
1	Mr Amadou	KONE	Biologie Moléculaire
2	Mr Mahamadou Z	SISSOKO	Méthodologie de la Recherche
3	Mr Karim	TRAORE	Méthodologie de la Recherche
4	Mr Issiaka	SAGARA	Math-Bio-Statistique

5	Mr Bourama	COULIBALY	Histo-embryo et anapath
6	Mr Souleymane	DAMA	Parasitologie-Mycologie
7	Mr Mohamed	M'BAYE	Physiologie
8	Mr Amadou	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
9	Mr Laurent	DEMBELE	Parasitologie-Mycologie

4-MAITRES ASSISTANTS

N°	Prénoms	Nom	Spécialités
2	Mr Souleymane	SANOGO	Physique
3	Mr Charles	ARAMA	Immunologie

5-ASSISTANTS

N°	Prénoms	Nom	Spécialités
1	Mr Abdoulaye	FAROTA	Chimie Physique-Chimie Générale
2	Mr Aboudou	DOUMBIA	Chimie Générale

D.E.R MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1- PROFESSEURS

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mr Toumani	SIDIBE	Pédiatrie
2	Mr Mamadou Marouf	KEITA	Pédiatrie
3	Mr Saharé	FONGORO	Néphrologie
4	Mr Baba	KOUMARE	Psychiatrie
5	Mr Dapa Aly	DIALLO	Hématologie
6	Mr Hamar Allassane	TRAORE	Médecine Interne

7	Mme SIDIBE Assa	TRAORE	Endocrinologie
8	Mr Siaka	SIDIBE	Imagerie Médicale
9	Mr Moussa Y.	MAIGA	Gastro-Entérologie
10	Mr Boubacar	DIALLO	Cardiologie
11	Mr Boubacar	TOGO	Pédiatrie
12	Mr Daouda K	MINTA	Maladies Infectieuses
13	Mr Youssoufa M	MAIGA	Neurologie
14	Mr Yacouba	TOLOBA	Pneumologie
15	Mme Mariam	SYLLA	Pédiatrie
16	Mme TRAORE Fatoumata	DICKO	Pédiatrie et génétique Médicale
17	Mr Souleymane	COULIBALY	Psychologie
18	Mme Kaya Assétou	SOUCKO	Médecine Interne
19	Mr Abdoul Aziz	DIAKITE	Pédiatrie

2-MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mr Adama	DICKO	Dermatologie
2	Mr Koniba	DIABATE	Biophysique
3	Mme Menta Djénébou	TRAORE	Médecine Interne

3- MAITRES DE CONFERENCES

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mr Mody	CAMARA	Imagerie Médicale
2	Mr Djibril	SY	Médecine Interne
3	Mme SOW Djénébou	SYLLA	Endocrinologie

1- MAITRES ASSISTANTS

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mr Mamadou	N'DIAYE	Imagerie Médicale
2	Mr Issiaka	DIARRA	Anglais

2- ASSISTANTS

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mme DEMBELE Maimouna	SIDIBE	Rhumatologie
2	Mr Bah	TRAORE	Endocrinologie
3	Mr Modibo	MARIKO	Endocrinologie

6-CHARGES DE COURS :

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mr Madani	LY	Oncologie Médicale

D.E.R SANTE PUBLIQUE

1- PROFESSEURS

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mr Hammadoun	SANGHO	Santé Publique
2	Mr Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique Médicale

2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mr Oumar	SANGHO	Santé Communautaire

3-Maître de Conférences

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mr Aldiouma	KODIO	Anglais

4- MAITRES ASSISTANTS

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mr Abdramane	COULIBALY	Anthropologie Médicale
3	Mr Seydou	DIARRA	Anthropologie Médicale
4	Mr Cheick Abou	COULIBALY	Santé Publique

5-CHARGES DE COURS :

N°	Prénoms	Nom	Spécialité
1	Mr Birama	DIAKITE	Economie de la Santé
2	Mr Mahamane	KONE	Santé au travail
3	Mr Ali	WELE	Management
4	Mr Cheick Tidiane	TANDIA	Santé Publique

D.E.R SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1- PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHES

N°	Prénoms	Nom	Spécialités
1	Mr Saibou	MAIGA	Legislation
2	Mr Gaoussou	KANOUTE	Chimie Analytique
3	Mr Ousmane	DOUMBIA	Chimie Thérapeutique
4	Mr Aboulaye	DABO	Zoologie
5	Mr Moussa	Samaké	Botanique

6	Mr Benoit Yaranga	KOUMARE	Chimie Inorganique
7	Mr Ababacar	MAÏGA	Toxicologie
8	Mr Lassine	SIDIBE	Chimie Organique
9	Mr Mahamadou	TRAORE	Génétique
10	Mr Cheick Bougadari	TRAORE	Biologie Cellulaire
11	Mr Cheick Oumar	BAGAYOGO	Informatique
12	Mr Nouhoum	ONGOIBA	Anatomie
13	Mr Alhassane	TRAORE	Anatomie
14	Mr Bakary Tientigui	DEMBELE	Anatomie
15	Mr Siaka	SIDIBE	Biophysique
16	Mr Sékou	BAH	Pharmacologie
17	Mr Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
18	Mr Daouda Kassoum	MINTA	Maladies Infectieuses
19	Mr Satigui	SIDIBE	Pharmacie Vétérinaire
20	Mahamadou Ali M	THERA	Méthodologie de la Recherche
21	Mr Souleymane	COULIBALY	Psychologie de la Recherche
22	Mr Daba	SOGODOGO	Physiologie Humaine
23	Mme DOUMBO Safiatou	NIARE	Parasitologie-Mycologie
24	Mr Aldiouma	GUINDO	Hématologie
25	Mr Sékou	BAH	Pharmacologie
26	Mr Issaka	SAGARA	Maths-Bio-Statistiques

**2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES/ MAITRES DE
CONFERENCES/ MAÎTRES DE RECHERCHES**

N°	Prénoms	Nom	Spécialités
1	Mr Ousmane	SACKO	Cryptogamie
2	Mr Bourèma	KOURIBA	Immunologie
3	Mr Abdoulaye	KONE	Méthodologie de la recherche
4	Mr Drissa	TRAORE	Soins Infirmiers
5	Mr Boubacar Sidiki Ibrahim	DRAME	Biochimie
6	Mr Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-Embryologie
7	Mr Mahamane	HAIDARA	Pharmacognosie
8	Mr Abdoul K	MOUSSA	Anatomie
10	Mr Madiassa	KONATE	Anatomie
11	Mr Abdoulaye	DIARRA	Chirurgie Générale
12	Mr Amadou	TRAORE	Chirurgie Générale
13	Mr Bourama	COULIBALY	Biologie Cellulaire
14	Mr Mohamed	MBAYE	Physiologie
15	Mr Koniba	DIABATE	Biophysique
16	Mr Souleymane	DAMA	Parasitologie-Mycologie
17	Mr Laurent	DEMBELE	Parasitologie-Mycologie
18	Mr Amadou	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
19	Mme MINTA Djénébou	TRAORE	Sémiologie Médicale
20	Mr Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie
21	Mr Lossény	BENGALY	Pharmacie Hospitalière
22	Mr Tidiane	DIALLO	Toxicologie
23	Mr Ibrahima	GUINDO	Bactériologie-Virologie

24	Mr Housseini	DOLO	Santé Publique
25	Mr Oumar	SANGHO	Santé Publique

4-MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHES

N°	Prénoms	Nom	Spécialités
1	Mr Dominique	ARAMA	Chimie Thérapeutique
2	Mr Yaya	GOÏTA	Biochimie
3	Mr Aboubacar	DOUMBIA	Bactériologie-Virologie
4	Mr Mohamed Ag	BARAÏKA	Bactériologie-virologie
5	Mr Yaya	COULIBALY	Droit et éthique
6	Mr Hamma	MAIGA	Législation-Galénique
7	Mr Bakary Moussa	CISSE	Galénique Législation
8	Mr Boubacar	ZIBEROU	Physique
9	Mr Hamadoun	DIALLO	Anatomie
10	Mr Aboudou	DOUMBIA	Chimie Générale
11	Mr Souleymane	SANOGO	Biophysique
12	Mr Diakardia	SANOGO	Biophysique
13	Mr Charles	ARAMA	Immunologie
14	Mr Issiaka	DIARRA	Anglais
15	Mme Aïssata	MARIKO	Cosmétologie
16	Mr Boubacar Tiètiè	BISSAN	Analyse Biomédicale
17	Mr Issa	COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
18	Mme Salimata	MAÏGA	Bactériologie-Virologie

5-ASSISTANTS :

N°	Prénoms	Nom	Spécialités
1	Mr Dougoutigui	TANGARA	Chimie Minérale
2	Mr Abdourhamane	DIARRA	Hydrologie
3	Mme SAYE Bernadette	COULIBALY	Chimie Minérale
4	Mr Mohamed Elbechir	NACO	Chimie Minérale
5	Mr Abdoulaye	KATILE	Math-Bio-statistique
6	Mr Aboubacar	SANGHO	Droit-Ethique -Législation Pharmaceutique
7	Mme Traoré Assitan	KALOGA	Droit-Ethique -Législation Pharmaceutique
9	Mr Mamadou	BALLO	Pharmacologie
10	Mr Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
13	Mr Bah	TRAORE	Endocrinologie-Métabolisme-Nutrition
14	Mr Modibo	MARIKO	Endocrinologie-Métabolisme-Nutrition

5-CHARGES DE COURS

N°	Prénoms	Nom	Spécialités
1	Mr Birama	DIAKITE	Economie de la Santé
2	Mr Mahamane	KONE	Santé au Travail
4	Mr Maman	YOSSI	Technique d'expression et de communication
5	Mr Amassagou	DOUGNON	Biophysique
6	Mr Abdoulaye	FAROTA	Chimie Physique

DEDICACES

A ALLAH le tout puissant

Le Miséricordieux et le très Miséricordieux ;

Mon Seigneur ; Vous êtes l'Omniscient, l'Omnipotent et le prophète MOHAMED « Paix et Salut sur Lui ». Il n'y a aucune force, aucune puissance comparable à la grandeur et la majesté d'ALLAH, merci de m'avoir permis de voir le jour, de grandir et de terminer mes études ; puisse qu'ALLAH me guide et reprend sa miséricorde.

A mon père Mahamadou NIMAGA

Ton soutien moral, affectif et matériel ne m'a jamais fait défaut malgré la distance ; Ta modestie, ta patience et ton concept de la vie m'ont servi de repères dans les moments difficiles et m'ont conduit à cette réussite.

A ma mère Mariam Sekou NIARE

On nous dit que quand on travaille, on travaille pour soi-même, ça n'a pas été mon cas depuis mon premier cycle jusqu'à aujourd'hui, tout ce que j'ai fait je l'ai fait pour toi, tu es ma force, mon pilier et mon espoir, mon seul but est que tu sois fière de moi.

Merci infiniment pour tout je t'aime.

A ma grande mère Oumou BAH

Merci pour tout cet amour que tu me donnes, tu n'as jamais cessé de prier pour moi.

Merci beaucoup pour tous ces doua, ALLAH te garde longtemps près de moi.

REMERCIEMENTS

A mon mari : Tu as été d'un soutien sans faille pour mon élévation intellectuelle, psychologique, personnelle et morale. Tes encouragements et tes précieux conseils ont été très utiles durant tout le temps passé ensemble. Quel grand homme aux valeurs recherchées, combien de mari auraient fait ce que tu as fait pour moi. Merci infiniment pour tout, je t'aime!

A mes Frères et Sœur : Mohamed, Astan, Mariam gogo, Oumou NIARE, Bintou NIARE,

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 tantes et mes oncles : Boubacar NIARE, Mamadou NIARE, Bintou NIARE, Mamou NIARE, Awa NIARE, N'deye Astou NDWA, Oumou NIARE, Alima SIDIBE, Kadidiatou KOUYATE, Awa coulibly et Moussa DIARRA, Badiégué DIOALLO, Mariam COULIBALY, Banta NIMAGA,

Vous m'avez constamment soutenu, aussi bien moralement que matériellement. Sachez que je vous appartiens et je suis très fière de l'éducation reçue de votre part.

A ma belle Famille : Fanta KAMISSOKO, Mory SININTA, Nana SININTA, Dalla SININTA, Lassana SININTA, Faganda SININTA), Dieu m'a béni en vous mettant sur ma route, la meilleure famille au monde qu'on peut rêver avoir, seul Dieu peut vous récompense pour tout ce que vous faites pour moi, merci pour votre soutien et amour inconditionnel.

A la famille DIAO : Pour vos encouragements durant toutes ces années et pour les bénédictions.

A Mohamed WAGUE : Une des meilleures rencontres que j'ai pu faire, Tu as été mon confident et tu as toujours su me conseiller à chaque fois qu'il fallait. Pendant ces six dernières années, nous avons effectué beaucoup de trajets ensemble (école, lieu de

stage...), je n'oublierai jamais ces moments. , tu es une personne avec un grand cœur reste comme tu es. Merci et que Dieu te fasse miséricorde.

A la famille COULIBALY Maïmouna, Penda, Cheick Marifou : Papa et maman vous m'avez considéré comme votre propre fille, merci pour votre amour, accueil, gentillesse et tous les conseils donnés. Mai tu es la plus gentille que je n'ai jamais rencontré, tu me supportes comme personne ne l'a jamais fait, je n'ai pas les mots pour te dire à quel point ta présence a été importante pour moi merci.

A Ibrahim Bachir ALI : Tu as toujours été là quand j'avais besoin de toi, toujours prêt à aider les autres et à nous donner de bons conseils, merci beaucoup.

A Zeinabou Sita, Goundo Fofana, Fatoumata F Guindo, Aissata Yakwe, Fatoumata Doucoure : Plus que des amies vous êtes devenus des sœurs pour moi, vous avez toujours été là pour moi dans les bons et mauvais moments, je n'ai pas de mot pour vous remercier seul Dieu peut vous récompenser, ALLAH vous garde longtemps et réalise vos vœux.

A Dr Belco MAIGA : Merci pour le soutien, ALLAH vous récompense.

A Mr Amougnon DOLO : Mon papa à la faculté, vous m'avez toujours mis sur le droit chemin, je n'oublierai jamais vos précieux conseils, merci beaucoup.

Au MCA Mahamane HAIDARA : Extrêmement gentil et patient, merci pour tous vos conseils, votre disponibilité et toute l'attention que vous m'avez accordée tout au long de cette thèse. Que Dieu vous bénisse et vous garde longtemps près de nous.

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 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.

**HOMMAGES
AUX
MEMBRES DU
JURY**

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY : M. Ababacar MAIGA

- Professeur à l'UKM
- Professeur titulaire de toxicologie à la FAPH
- Enseignant chercheur
- Membre de comité technique de la pharmacovigilance ;
- Membre de la commission National des autorisations de mise sur le marché des denrées Alimentaires des Aliments pour Animaux et des Additifs Alimentaires,
- Ancien directeur général adjoint de l'Institut National de Sante Publique,
- Ancien directeur adjoint de la direction de la pharmacie et du médicament
- Ancien vice doyen de la FAPH,

A NOTRE MAITRE ET JUGE : M. MASSAMA KONATE

- Maître de Conférences Agrégé de Cardiologie à la FMOS
- Enseignant chercheur
- Cardiologue à l'hôpital du Mali

A NOTRE MAITRE ET JUGE : M. SAVIO SAMAKE

- Maître Assistant chargé des cours de Botanique (Licence) et sur les plantes médicinales et aromatiques (Master) à la FST/USTTB

- Enseignant chercheur

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR : M. Mahamane HAIDARA

- Maître de Conférences Agrégé de pharmacognosie des Universités du CAMES

- Professeur de Pharmacognosie à la FAPH de L'USTTB et à l'UKM ;

- Enseignant-Chercheur

- Lauréat du prix PASRES de la SOACHIM en 2015, 2017 et 2019 dans la thématique Chimie des substances biologiquement actives lors des Journées Scientifiques Annuelles de la SOACHIM

SIGLES ET ABBREVIATIONS

AVC : Accident vasculaire cérébral

ASI : Activités sympathomimétiques intrinsèque

CCTL : Canaux calciques de type L

DHP : Dihydropyridines

DPPH : 2,2-diphényl 1-picrylhydrazyle

DMT : Département Médecine Traditionnelle

DL50 : Dose létale 50

ECA : Enzyme de conversion de l'angiotensine

GBD: The global Burden of Disease

HTA : Hypertension artérielle

HVG : Hypertrophie ventriculaire gauche

HCl : Acide chlorhydrique

IMC : Indice de masse corporelle

IEC : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

INSP : Institut National de Santé Publique

MTA : Médicament Traditionnel Amélioré

MCV : Maladie cardiovasculaire

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OOAS : Organisation Ouest Africaine de la Santé

PA : Pression artérielle

PAD : Pression artérielle diastolique

PAS : Pression artérielle systolique

USTTB : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

**LISTES DES
TABLEAUX,
FIGURES, TABLE
DES MATIERES**

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification de l'HTA (Muggli & Martina, 2022).....	7
Tableau II : Parties utilisées des deux plantes	32
Tableau III : Formes d'utilisations des deux plantes	32
Tableau IV : Teneurs en eau et en cendres de la poudre des feuilles des deux plantes	39
Tableau V : Constituants chimiques des feuilles des deux plantes	40
Tableau VI : Teneurs en polyphénols totaux des feuilles de <i>Combretum micranthum</i>	41

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Structures chimiques de quelques molécules	15
Figure 2 : Structures chimiques de quelques β -bloquants	17
Figure 3 : Structures chimiques de quelques IEC	19
Figure 4 : Structures chimiques de quelques inhibiteurs calciques	20
Figure 5 : Image <i>Rauvolfia vomitoria</i> (A) et de <i>Rauvolfia serpentina</i> (B) et de (Planet Ayurveda, 2019).	23
Figure 6 : Structures chimiques de certains alcaloïdes isolés de <i>R. serpentina</i>	24
Figure 7 : Image <i>Catharanthus roseus</i> (Jardin du monde, 2020)	26
Figure 8 : Image de <i>C. micranthum</i> (Photo prise dans le jardin du DMT Par Nimaga en février 2023).....	33
Figure 9 : Image de <i>Lippia chevalieri</i> (Jardin du monde, 2020).....	34
Figure 10 : Image d'un rameau feuillé de <i>Combretum micranthum</i> (Coulibaly, 2019).	35
Figure 11 : Image d'une feuille de <i>C. micranthum</i> (Gauche : face supérieure ; Droite : face inférieure) (Coulibaly, 2019).....	35
Figure 12 : Image d'un rameau feuillé de <i>Lippia chevalieri</i> (Bagayogo, 2020).....	36
Figure 13 : Image d'une feuille de <i>L. chevalieri</i> (Gauche : face supérieure, Droite : face inférieure) (Bagayogo, 2020).....	37
Figure 14 : Eléments microscopiques de la poudre des feuilles de <i>C. micranthum</i> (Bagayogo, 2020).....	38
Figure 15 : Eléments microscopiques de la poudre des feuilles de <i>L. chevalieri</i> (Bagayogo, 2020).....	39

TABLE DES MATIERES

.....	1
INTRODUCTION	2
OBJECTIFS	5
1. Objectif général.....	5
2. Objectifs spécifiques.....	5
HYPERTENSION ARTERIELLE (HTA)	7
1. Définition et classification	7
2. Epidémiologie	7
3. Conséquences et facteurs de risque.....	8
4. Physiopathologie.....	9
5. Complications	11
6. Diagnostic :	11
7. Prise en charge	12
PLANTES SOURCES DE MOLECULES ANTIHYPERTENSIVES	22
1. Rauwolfias	22
MATERIEL ET METHODES.....	28
1. Cadre d'étude	28
2. Type et période d'étude	29
3. Matériel.....	29
4. Méthodes.....	29
5. Analyse des données	30
RESULTATS.....	32
1. Parties utilisées et formes de préparation des deux plantes	32
2. Données de qualité.....	33
3. Données de sécurité	42
4. Données d'efficacité	42
ANALYSES ET DISCUSSION	45
CONCLUSION.....	48
REFERENCES	49

INTRODUCTION ET OBJECTIFS

INTRODUCTION

L'hypertension artérielle (HTA) correspond à une augmentation anormale de la pression du sang sur la paroi des artères, augmentation qui persiste dans le temps. C'est la maladie chronique la plus fréquente dans le monde. Elle correspond à une élévation de la pression artérielle systolique 140 mmHg ou plus ; et une élévation de la pression artérielle diastolique 90 mmHg ou plus. (OMS, 2021a).

Il existe deux types d'hypertension artérielle : l'hypertension artérielle secondaire provoquée par une maladie (maladie rénale, diabète...) et l'hypertension artérielle essentielle ou primaire qui n'a pas de cause connue et représente plus de 90 % des cas. À l'échelle mondiale, on estimait que l'hypertension était prévalue chez 1,39 milliard d'adultes en 2010. Sur la base des estimations révisées de l'étude The Global Burden of Disease (GBD) en 2019, l'hypertension artérielle systolique a affecté plus de 4 milliards d'adultes dans le monde, bien qu'elle soit restée stable dans les pays à revenu élevé, elle continue d'augmenter dans les pays à revenu faible et intermédiaire (Jeemon et *al.*, 2021).

Au Mali une estimation de la prévalence de l'hypertension artérielle a été effectuée chez des sujets âgés de 15 à 65 ans en milieu rural et urbain. La prévalence était de 21,1 et 24,7 %, respectivement en milieu rural et urbain (Bâ et *al.*, 2018).

La prise en charge de l'hypertension artérielle utilise plusieurs groupes de médicaments parmi lesquels : les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les diurétiques, les β -bloquants, les inhibiteurs calciques etc. (Jackson & Bellamy, 2015).

Malgré les efforts fournis, la lutte contre ce fléau est souvent limitée par le coût élevé du traitement, l'inaccessibilité pour la plupart des patients et d'éventuels effets secondaires qui peuvent en découler.

Les populations ont le plus souvent recourt à la médecine traditionnelle grâce à son accès facile, ce fait s'ajoute à la dette grandissante des nations africaines et à l'augmentation du coût des soins de santé modernes, qui rend le rôle des soins de santé traditionnels de plus en plus important (Sofowora, 2010).

A travers le monde des études ethnobotaniques ont permis de mettre au point plusieurs plantes utilisées pour la prise en charge de l'HTA (Hypertension artérielle). Il s'agit entre autres de *Alium sativum* (Bio et al., 2016; Okukwe et al., 2020; Yao et al., 2020), *Hibiscus sabdariffa* (Bourqui et al., 2021; Okukwe et al., 2020; Yao et al., 2020), *Citrus aurantifolia* (Gbekley et al., 2018; Okukwe et al., 2020; Yao et al., 2020), *Parkia biglobosa* (Compaore et al., 2022; Okukwe et al., 2020; Yao et al., 2020), *Combretum micranthum* (Bourqui et al., 2021; Compaore et al., 2022; A. Dembélé et al., 2020), *Moringa oleifera* (Compaore et al., 2022; Okukwe et al., 2020; Yao et al., 2020) et *Lippia chevalieri* (M. L. Diarra et al., 2019; Nergard et al., 2015).

De nombreuses études ont été menées par le Département de Médecine Traditionnelle (DMT) au Mali sur les plantes utilisées traditionnellement pour la prise en charge de l'HTA. Ces études ont montré des propriétés diurétique ou vasodilatatrice des recettes ou des plantes pour la prise en charge de l'HTA. Il s'agit notamment des travaux portant sur :

- La recette Diurotisane® (à base des feuilles de *Vepris heterophylla* et/ou *Teclea sudanica* et d'inflorescences de *Cymbopogon giganteus*) (Keita, 1986; Koumaré et al., 1968)
- Les calices de *Hibiscus sabdariffa* (Arama, 1988; O. Dembélé, 2009; Tangara, 2012)
- La recette Nitrokoudang® (à base des écorces de tronc de *Sclerocarya birrea* et *Vitex doniana*) (Sanogo et al., 2009)
- *Spondias mombin* (Guindo, 2006),
- *Zizyphus mauritiana* (Ba, 2006),
- *Portulaca oleracea*, *Gynandropsis gynandra*, la recette Kebufura à base des racines de *Gardenia ternifolia* (Haidara, 2008),
- *Guiera senegalensis* (Coulibaly, 2019 ; Diallo, 2018)
- *Combretum micranthum* (Coulibaly, 2019).

D'autres études ont montré que les patients associent les plantes aux médicaments modernes pour la prise en charge des pathologies (Dembele, 2018; D. M. Diarra, 2019; KONE, 2018). Nous avons constaté cette pratique dans notre famille dans le cas de l'HTA ou les médicaments anti-HTA (Captopril+HTC50/25 ; Valsartan + Amlodipine) sont associés à deux plantes qui sont *Combretum micranthum* et *Lippia chevalieri*.

Combretum micranthum communément appelée en Bambara « N'golobè », est une plante de la famille des Combrétacées, largement répandue en Afrique de l'Ouest. Elle est utilisée traditionnellement dans le traitement de nombreuses maladies dont les affections hépatiques, le paludisme, l'hypertension artérielle. Les travaux du DMT ont permis de mettre au point un médicament traditionnel amélioré (MTA) à base des feuilles de *Combretum micranthum* dénommé « HEPATISANE », utilisé comme cholérique et cholagogue (Bagayogo, 2020).

Lippia chevalieri communément appelée en Bambara « N'ganiba », est une plante de la famille des Verbénacées, largement répandue en Afrique de l'Ouest. Elle est utilisée traditionnellement dans le traitement de la fièvre, des douleurs abdominales, de l'hypertension artérielle etc. Les travaux du DMT ont permis de mettre au point un MTA dénommé « MALARIAL », qui est un mélange des feuilles de *Lippia chevalieri* et *Senna occidentalis* et des capitules de *Spilanthus oleracea*, utilisé dans le traitement du paludisme simple (Bagayogo, 2020).

Malgré leur utilisation traditionnelle dans le traitement de l'HTA, Il n'existe pas de MTA au Mali à base de ces deux plantes pour la prise en charge de l'HTA. C'est dans ce contexte que nous avons entrepris cette étude pour réunir les données de qualité, d'efficacité et de sécurité sur ces deux plantes dans le but de contribuer à la mise au point de MTA.

OBJECTIFS

1. Objectif général

Analyser les données d'utilisation de *Combretum micranthum* et *Lippia chevalieri* pour la prise en charge de l'HTA

2. Objectifs spécifiques

- Déterminer les parties les plus fréquemment utilisées des deux plantes
- Déterminer les formes d'utilisation les plus fréquemment utilisées des deux plantes
- Collecter les données de qualité et de sécurité sur les deux plantes
- Réunir les données d'efficacité des deux plantes pour la prise en charge de l'HTA

GENERALITES

HYPERTENSION ARTERIELLE (HTA)

1. Définition et classification

1.1. Définition

L'hypertension artérielle est définie comme une condition médicale qui se traduit par une augmentation persistante de la pression artérielle (PA) dans les artères d'un individu (Balogun & Ashafa, 2019).

On considère qu'une personne souffre d'hypertension lorsque l'on constate à deux reprises et 2 consultation différentes, une tension artérielle systolique supérieure ou égale à 140 mmHg et/ou une tension artérielle diastolique supérieure ou égale à 90 mmHg (OMS, 2021b).

1.2. Classification

La classification de l'hypertension artérielle est représentée par le tableau suivant

Tableau I : Classification de l'HTA (Muggli & Martina, 2022).

Catégorie	Systolique		Diastolique
PA optimale	< 120	Et	< 80
PA normale	120-129	Et/ou	80-84
PA normale haute	130-139	Et/ou	85-89
HTA grade 1 (légère)	140-159	Et/ou	90-99
HTA grade 2 (modérée)	160-179	Et/ou	100-109
HTA grade 3 (sévère)	≥ 180	Et/ou	≥ 110
HTA systolique isolée	≥ 140	Et	< 90

2. Epidémiologie

En 2021 l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) a estimé que 1,28 milliard de personnes dans le monde âgées de 30 à 79 ans étaient atteintes d'hypertension, et que la plupart d'entre elles (les deux tiers) vivaient dans des pays à revenu faible ou intermédiaire d'où 46 % des adultes atteints d'hypertension l'ignorent (OMS, 2021b).

La région africaine de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) aurait la prévalence d'hypertension la plus élevée au monde, à 46 %, et on s'attend à ce qu'elle continue d'augmenter (Ruqayya Nasir Sani et *al.*, 2022).

Au Mali une estimation de la prévalence de l'hypertension artérielle a été effectuée chez des sujets âgés de 15 à 65 ans en milieu rural et urbain. La prévalence était de 21,1 et 24,7 %, respectivement en milieu rural et urbain (Bâ et *al.*, 2018)

3. Conséquences et facteurs de risque

3.1. Conséquences de l'HTA :

- **Conséquences cardiaques**

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

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

- **Conséquences vasculaires :**

L'HTA même non compliquée s'accompagne des modifications structurales et fonctionnelles des artères de gros et moyens calibres. Au niveau des gros vaisseaux, l'altération la plus constante est la diminution de la compliance. Il peut y avoir une coronaropathie.

- **Conséquences cérébrales :**

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

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

- **Conséquences rénales**

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

- **La néphro-angiosclérose :**

C'est une atteinte des artérioles rénales qui prédomine sur les vaisseaux pré-glomérulaires. L'importance de ces lésions est corrélée à la sévérité et à la durée de l'HTA, et peut, lorsqu'elle est sévère, aggraver cette dernière.

- L'athérome des artères rénales :

C'est une atteinte des gros vaisseaux qui peut compliquer l'HTA ancienne et peut s'aggraver quand la sténose devient significative. Ces sténoses sont très évolutives et peuvent aboutir à une atrophie rénale qui peut aboutir à une insuffisance rénale.

- La glomérulosclérose :

Elle n'est pas spécifique à l'HTA mais très impliquée dans la progression des lésions rénales. Au cours de l'HTA, l'atteinte glomérulaire peut être aussi bien une résultante de l'ischémie secondaire à la réduction du calibre des vaisseaux pré-glomérulaires que la résultante directe de l'hyper perfusion et de l'hypertension capillaire glomérulaire (Jean-Jacques Mourad, 2015) .

3.2. Facteurs de risque

Il existe plusieurs facteurs de risque, nous pouvons citer entre autres :

- La consommation excessive de sel
- La consommation insuffisante de fruits et de légumes,
- La sédentarité,
- La consommation de tabac et d'alcool
- Le surpoids ou l'obésité
- Augmentation de l'âge

Antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire (MCV) prématurée (moins de 50 ans chez les hommes, moins de 60 ans chez les femmes) (Giles et *al.*, 2005; OMS, 2021a)

4. Physiopathologie

Il existe encore beaucoup d'incertitudes sur la physiopathologie de l'hypertension. Un petit nombre de patients (entre 2 % et 5 %) ont une maladie rénale ou surrénalienne sous-jacente comme cause de leur tension artérielle élevée. Dans le reste, cependant, aucune cause identifiable claire n'est trouvée et leur état est étiqueté "hypertension essentielle". Un certain nombre de mécanismes physiologiques sont impliqués dans le maintien d'une tension artérielle normale, et leur dérèglement peut jouer un rôle dans le développement de l'hypertension essentielle.

➤ **Les facteurs déterminant de la pression artérielle (PA) sont :**

Le débit cardiaque (QC) et la résistance périphérique totale (RVP)

$$PA = QC \times RVP$$

$$QC = VES \times Fc$$

Où VES : Volume d'éjection systolique et Fc : Fréquence cardiaque

➤ **Organe de régulation**

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.

➤ **Les facteurs de régulation de la pression artérielle sont :**

- Système rénine-angiotensine-aldostérone
- Système nerveux autonome (Gareth Beevers, et *al.*, 2001)

Lorsque la pression artérielle baisse (systolique, à 100 mm Hg ou moins), les reins libèrent une enzyme, la rénine, dans la circulation sanguine. La rénine clive l'angiotensinogène, une grosse protéine circulant dans le sang, en plusieurs fragments. L'un de ces fragments est l'angiotensine I. L'angiotensine I est relativement inactive et est fragmentée par l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA). L'un de ces fragments est l'angiotensine II, une hormone très active. L'angiotensine II provoque la constriction des parois musculaires des petites artères (artérioles), augmentant ainsi la pression artérielle. L'angiotensine II déclenche également la sécrétion d'une hormone, l'aldostérone, par les glandes surrénales, et de la vasopressine (hormone antidiurétique) par l'hypophyse. L'aldostérone et la vasopressine provoquent une rétention de sodium (sel) par les reins. L'aldostérone provoque également l'excrétion de potassium par les reins. Le sodium provoque une rétention aqueuse, augmentant ainsi le volume sanguin et la pression artérielle (Barhoumi, 2011).

5. Complications

Les complications de l'hypertension peuvent être :

- **Au niveau cardiovasculaire :** Hypertrophie ventriculaire gauche (HVG) ; Insuffisance cardiaque ; Infarctus de myocarde ; Dissection aortique...
- **Au niveau neurologique :** Accident vasculaire cérébral (AVC) ; Encéphalopathie hypertensive ; La maladie d'Alzheimer.
- **Au niveau rénal :** Néphro-angiosclérose ; Insuffisance rénale...
- **Au niveau oculaire :** Rétinopathie hypertendue, lésion des yeux qui peut aboutir à la cécité (Kebiber & Hamcha, 2021).

6. Diagnostic :

Le diagnostic de l'HTA a plusieurs aspects

➤ **L'évaluation du risque cardiovasculaire :**

L'HTA survient rarement de façon isolée et est souvent accompagnée d'autres facteurs de risques cardiovasculaires. L'évaluation et la quantification du risque cardiovasculaire sont importantes chez les patients hypertendus afin de déterminer l'éventuelle indication à un traitement permettant de diminuer ce risque.

➤ **La mesure de la pression artérielle :**

Il est recommandé que le diagnostic d'hypertension soit basé sur une mesure de la pression artérielle en ambulatoire (MAPA, aussi appelé holter tensionnel) et/ou des automesures, à condition qu'elles soient réalisables sur les plans logistique et économique. À défaut, des mesures répétées de la PA au cabinet sur plus d'une consultation, sauf lorsque l'HTA est sévère. À chaque consultation, trois mesures de PA doivent être enregistrées, espacées de 1 à 2 minutes, et des mesures supplémentaires doivent être effectuées si les deux premières lectures diffèrent de > 10 mmHg.

➤ **Une évaluation clinique :**

L'évaluation clinique a pour but d'établir le diagnostic et le grade de l'HTA et de dépister les potentielles causes secondaires de l'hypertension artérielle, il permet également d'identifier les facteurs pouvant contribuer au développement de l'HTA essentielle (mode de vie, traitements concomitants, antécédents familiaux), ainsi que les facteurs de risque cardiovasculaire, les atteintes d'organes liés à l'HTA et les maladies cardiovasculaires (MCV), vasculaire cérébrales ou rénales.

➤ **Une évaluation paraclinique :**

Les examens paracliniques recherchent une atteinte d'organe lié à l'HTA, d'autres facteurs de risque et des complications cardiovasculaires, des signes d'HTA secondaire (examens cardiologiques ; examens rénaux ; examens vasculaires ; examens ophtalmologiques, examens cérébraux). Les examens biologiques consistent à doser le potassium et la créatinine. (John Kikoïne & Romain Boulestreau, 2018)

7. Prise en charge

7.1. But

Le but de la prise en charge de l'hypertension artérielle est de normaliser la pression artérielle et de corriger les autres facteurs de risque cardiovasculaires afin de diminuer le risque cardiovasculaire global.

7.2. Approche non pharmacologique

Les recommandations internationales sont unanimes pour proposer une intervention hygiéno-diététique en première ligne du traitement de l'HTA (mais aussi lors d'un traitement médicamenteux), elles doivent être adaptées à chaque patient.

Quelques Réglés Hygiéno-Diététiques :

- La limitation ou la suppression de la consommation d'alcool
- Une alimentation riche en fibres et pauvre en graisses : le régime pauvre en graisses permet de réduire l'incidence des dyslipidémies, facteur de risques cardiovasculaires majeurs
- L'exercice physique : la pratique régulière d'un exercice physique (150 minutes / semaine) dynamique d'intensité modérée entraîne une réduction des valeurs tensionnelles systoliques et diastoliques
- Le sevrage tabagique : le tabagisme représente un facteur de risque cardiovasculaire majeur et son sevrage réduira incontestablement le risque cardiovasculaire absolu
- Perte de poids si $IMC > 25 \text{ Kg/m}^2$
- Manger moins salé (moins de 6g / jour)
- Manger plus de fruits et de légumes
- Gérer le Stress. (Kebiber & Hamcha, 2021; Krzesinski, 2018).

7.3. Approche pharmacologique

Elle repose sur l'utilisation des médicaments pour régulariser la pression artérielle. Les classes de médicaments utilisées en premières intention sont : les diurétiques, β -bloquants, inhibiteurs d'enzyme de conversion (IEC), inhibiteurs calciques (Bellien & Cracowski, 2016; Philippe Mura et al., 2011).

7.3.1. Les diurétiques

Définition et classification

Les diurétiques sont des médicaments qui augmentent le volume des urines de 24 heures, ou diurèse. Les diurétiques constituent une classe hétérogène de médicaments. Ils sont répartis, pour ceux utilisés en pathologie cardiovasculaire, en trois grandes classes :

- **Les diurétiques thiazidiques et apparentés ;**
- **Les diurétiques de l'anse ;**
- **Les diurétiques dits « d'épargne potassique » :** les antagonistes de l'aldostérone et les diurétiques hyperkaliémiants non antagonistes de l'aldostérone

Mécanisme d'action des différentes molécules

- **Diurétiques de l'anse :**

Les diurétiques de l'anse agissent en bloquant le système de cotransport $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$. La quantité de sodium qui peut être réabsorbée à ce niveau (via la pompe Na^+/K^+ -ATPase sur les membranes basolatérales de ces cellules) diminue. Parallèlement, l'inhibition du système de cotransport $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$ diminue la quantité de potassium réabsorbée à ce niveau.

- **Diurétiques thiazidiques :**

Les diurétiques thiazidiques (et apparentés) agissent en inhibant le système de cotransport Na^+/Cl^- situé sur la face luminale des cellules du segment cortical de dilution. Moins de sodium rentrant dans la cellule tubulaire, celui-ci ne peut alors être ensuite réabsorbé vers l'interstitium rénal par la Na^+/K^+ -ATPase des membranes basolatérales.

Indications :

Hypertension artérielle, insuffisance cardiaque, œdèmes et ascite au cours de la cirrhose hépatique, œdèmes au cours des glomérulopathies.

Effets indésirables :

- Troubles électrolytiques : hyponatrémie, déshydratation ; hypokaliémie
- Douleurs musculaires et crampes ;
- Hypotensions artérielles
- Insuffisances rénales
- Troubles digestifs
- Céphalées, sensations vertigineuses, paresthésies
- Rares réactions d'hypersensibilité

Contre-indications :

- Insuffisance rénale sévère, hypokaliémie, encéphalopathie hépatique (Thiazides)
- Hypovolémie, Insuffisance hépatocellulaire sévère, Déshydratation (Diurétiques de l'anse)
- Hyperkaliémie, insuffisance rénale sévère (Diurétiques d'épargne potassique)

Interactions médicamenteuses : Il peut avoir une interaction :

- **Avec les AINS :** Risque d'insuffisance rénale aiguë majoré chez certains patients à risque (âges et/ou déshydrate)
- **Avec le lithium :** Les diurétiques peuvent être à l'origine d'un surdosage en lithium du fait d'une hyper réabsorption tubulaire proximale de cet ion.
- **Avec les aminosides :** Majoration du risque de néphrotoxicité et d'ototoxicité du fait d'une insuffisance rénale fonctionnelle induite par les diurétiques.
- **Avec des produits de contraste utilisés en radiologie :** Risque d'une insuffisance rénale aiguë en cas d'hypovolémie liée aux diurétiques : nécessité d'une réhydratation préalable avant leur administration.
- **Avec la metformine :** Risque, en cas d'insuffisance rénale fonctionnelle, de déclencher une acidose lactique : ne pas associer ce médicament à un traitement diurétique en cas d'élévation de la créatininémie.

Exemples de médicaments

- **Diurétiques thiazidiques et apparentés** : Hydrochlorothiazide, Chlortalidone ;
- **Diurétiques de l'anse** : Furosémide, Pirétanide, Bumétanide
- **Diurétiques dits « d'épargne potassique »** :
 - Antagonistes de l'aldostérone : Spironolactone, Canrénoate de potassium
 - Diurétiques hyperkaliémiants non antagonistes de l'aldostérone : Amiloride, Triamtérène

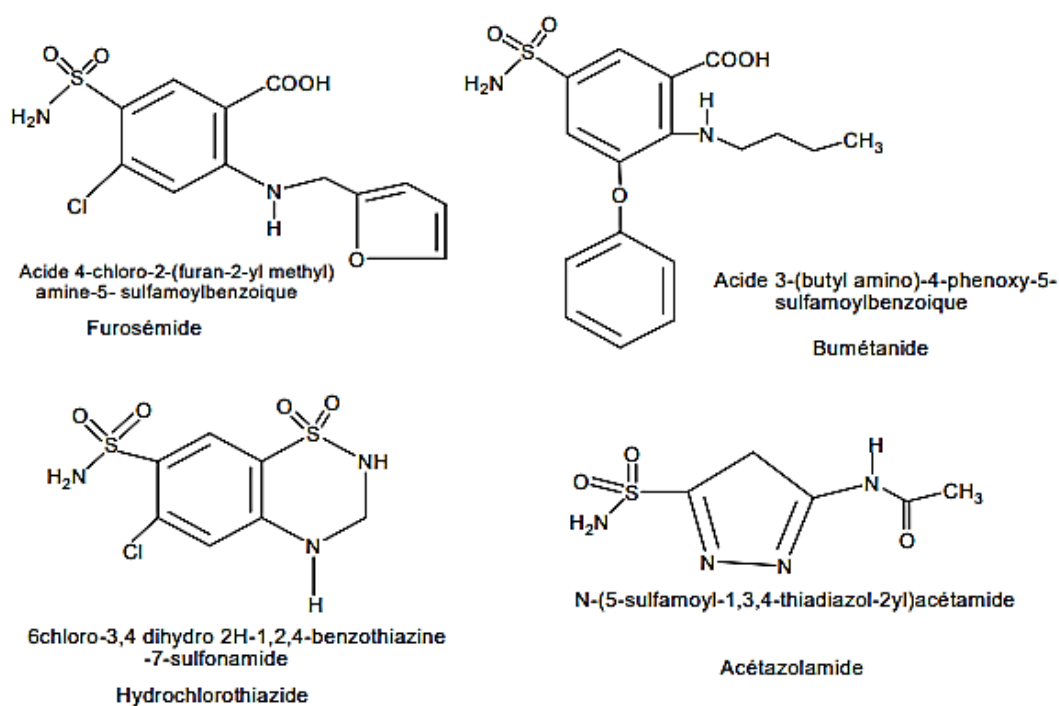


Figure 1 : Structures chimiques de quelques molécules

7.3.2. β -bloquants

Définition : Un beta-bloquant est un médicament utilisé en cardiologie qui bloque l'action des neurotransmetteurs du système adrénergique.

Mécanisme d'action et classification :

Les β -bloquants sont des antagonistes compétitifs des récepteurs β -adrénergiques. Les β -bloquants, administrés de façon chronique, diminuent la pression artérielle chez le patient hypertendu. L'administration au long cours est associée à une diminution des résistances vasculaires périphériques, contribuant ainsi à l'effet antihypertenseur. En revanche, les β -bloquants n'abaissent pas aux doses thérapeutiques la pression artérielle normale chez les individus en bonne santé. Le blocage des récepteurs β_1 , par la baisse de la fréquence et donc du débit cardiaque, diminue la consommation en oxygène du myocarde au repos et à l'effort. Ainsi, les β -bloquants sont indiqués dans le traitement de l'angor.

Les β -bloquants sont classés en fonction de leur sélectivité relative pour les récepteurs β_1 et β_2 . Certains β -bloquants bloquent sélectivement les récepteurs β_1 et sont qualifiés de β -bloquants cardiosélectifs. D'autres, en revanche, sont non sélectifs et bloquent les récepteurs β_1 et β_2 . Cette sélectivité β_1 permettrait de préserver l'activation des récepteurs β_2 et de limiter les effets liés à leur blocage, notamment les effets bronchoconstricteur et vasoconstricteur. Cependant, cette sélectivité est relative et dose-dépendante et, par précaution, tous les β -bloquants présentent les mêmes contre-indications.

Indications cardiovasculaires :

- Hypertension artérielle
- Angor
- Trouble du rythme
- Infarctus du myocarde
- Insuffisance cardiaque

Effets indésirables

- Céphalées, asthénies, dépressions, sensations vertigineuses, hallucinations, confusions, troubles du sommeil y compris des cauchemars ;
- Troubles de l'érection ;

- Bronchospasmes, liés au blocage des récepteurs B2 des muscles lisses bronchiques, exposant les patients asthmatiques ou atteints d'un syndrome obstructif à une dyspnée sévère voire mortelle.

Contre indications :

- Bronchopneumopathie chronique obstructive et asthme ;
- Insuffisance cardiaque non contrôlée par le traitement ;
- Bradycardie (< 50 battements par minute) ;

Exemples de médicaments existants pour les indications cardiovasculaires

- β -bloquants non sélectifs sans ASI : Propranolol ; Carvédilol
- β -bloquants non sélectifs avec ASI : Cartéolol ; Pindolol
- β_1 -bloquants cardiosélectifs sans ASI : Aténolol ; Bétaxolol
- β_1 -bloquants cardiosélectifs avec ASI : Timolol ; Cartéolol

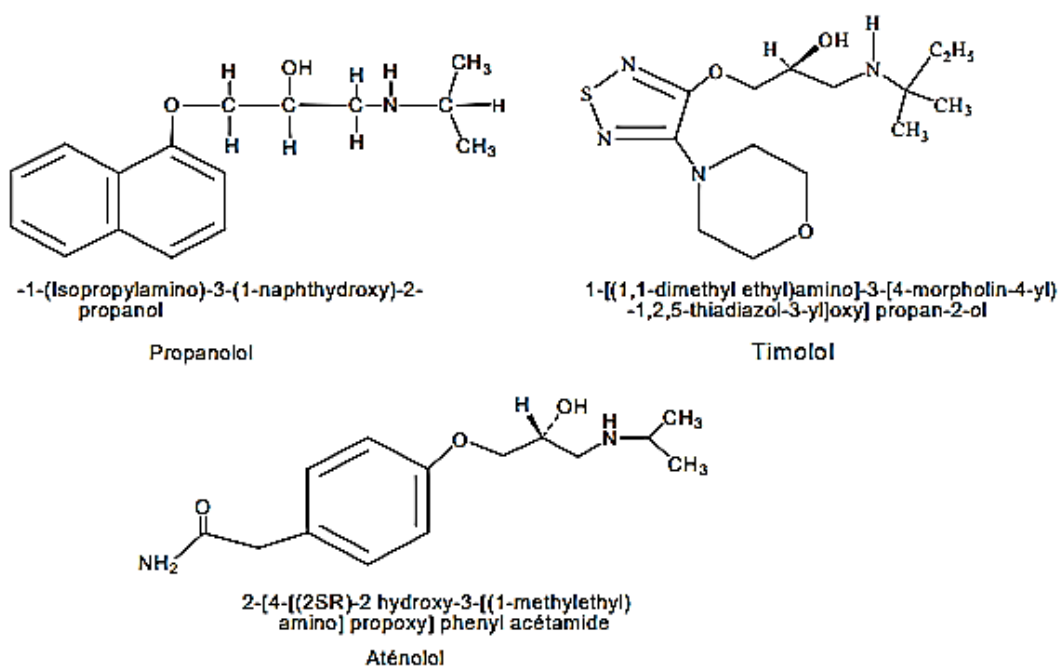


Figure 2 : Structures chimiques de quelques β -bloquants

7.3.3. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC)

Définition :

Les IEC sont des antihypertenseurs qui bloquent la production de l'angiotensine II, une hormone produite par le rein à partir d'une protéine présente dans le sang.

Mécanisme d'action :

Ces médicaments ont deux actions :

- Ils inhibent la conversion de l'angiotensine I en angiotensine II : leur effet est donc d'inhiber les effets liés à la synthèse d'angiotensine II ;
- Ils augmentent les concentrations de bradykinine : d'où une augmentation de la biosynthèse de certaines prostaglandines dites bradykinine-dépendantes.

Leur effet hypotenseur est réel mais modeste chez le sujet sain à apport sodique normal. Inversement, en cas d'activité rénine plasmatique élevée, l'effet hypotenseur est immédiat et soutenu. Cette situation est rarement rencontrée chez le sujet sain, mais sera présente chez les patients en insuffisance cardiaque, les sujets traités par des natriurétiques et, à un moindre degré, chez les hypertendus essentiels.

Indications :

- Hypertension artérielle ;
- Insuffisance cardiaque ;
- Post-infarctus du myocarde récent ;
- Néphropathies diabétiques protéinuriques ;

Effets indésirables :

- Sensations vertigineuses, fatigues, céphalées
- Troubles digestifs, toux
- Atteintes cutanées, photosensibilités
- Hypoglycémies
- Troubles du goût

Contre-indications :

- Sténose bilatérale des artères rénales ;
- Grossesse ;
- Allaitement ;
- Œdème angioneurotique.

Exemples de médicament existant pour la prise en charge de l'hypertension artérielle

- Captopril,
- Énalapril,
- Lisinopril,
- Ramipril,
- Bénazépril.

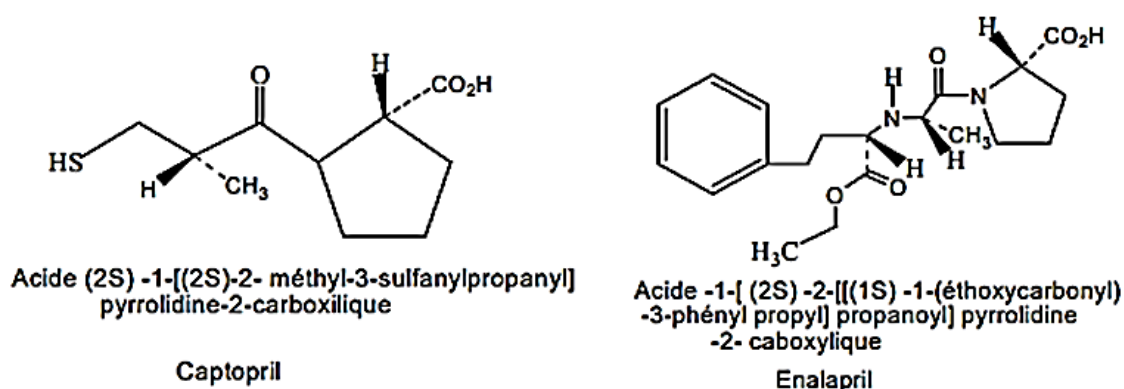


Figure 3 : Structures chimiques de quelques IEC

7.3.4. Inhibiteurs calciques

Définition et classification

Les inhibiteurs calciques sont répartis en deux grands groupes : les médicaments à effets sélectifs vasculaires prédominants et les médicaments ayant des effets vasculaires et cardiaques

Mécanisme d'action :

Les inhibiteurs calciques se lient tous aux canaux calciques de type L (CCTL), plus précisément à la sous-unité α_1 , qui comporte elle-même quatre domaines composés chacun de six segments transmembranaires. Le vérapamil (une phénylalkylamine) se lie au segment 6 du domaine IV, le diltiazem (une benzothiazépine) au pont cytoplasmique reliant les domaines III et IV, et les dihydropyridines (DHP) se lient aux domaines III (segment 5 et segment 6) et IV (segment 6). Cette liaison entraîne une diminution du flux calcique entrant dans la cellule.

Ces différences au niveau des sites de liaison ont un impact sur leurs effets pharmacologiques. En effet, les DHP vont préférentiellement bloquer les CCTL dans

les tissus pour lesquels la différence de potentiel de membrane de repos est faible. C'est le cas des cellules musculaires lisses artérielles, plus dépolarisées au repos que les cardiomyocytes. Ceci explique l'effet vasculaire prédominant des DHP.

Indications :

- Angor ;
- Hypertension artérielle ;
- Troubles du rythme.

Contre-indications :

- Insuffisance ventriculaire gauche ;
- Hypotension artérielle ou bradycardies sévères,
- Infarctus du myocarde datant de < 1 mois ;

Effets indésirables :

- Troubles digestifs, reflux gastroœsophagiens, constipations,
- Tachycardies pour certaines dihydropyridines ; bradycardies pour le diltiazem et le vérapamil
- Céphalées, sensations vertigineuses, bouffées de chaleur, œdèmes des chevilles, prises de poids, hypotensions artérielles

Médicaments existants :

Les médicaments à effets sélectifs vasculaires prédominants : DHP (Nifédipine, Nicardipine)

Les médicaments ayant des effets vasculaires et cardiaques : Vérapamil et le diltiazem,

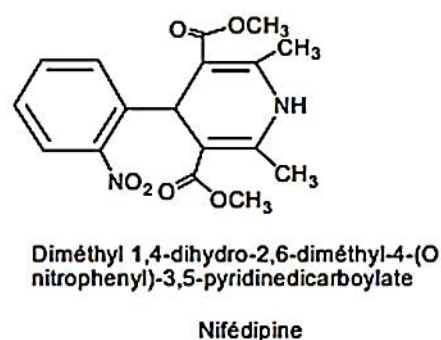
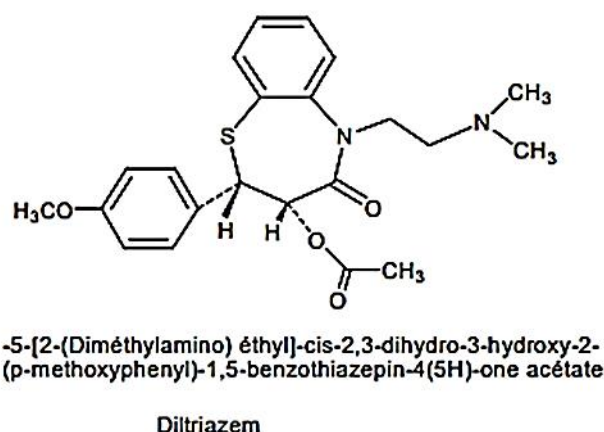


Figure 4 : Structures chimiques de quelques inhibiteurs calciques

7.3.5. Les antihypertenseurs centraux (AHC)

Ils ont pour effet de diminuer les décharges sympathiques des centres vasopresseurs du tronc cérébral. Ils sont éliminés par voie rénale et peuvent s'accumuler dans l'organisme en cas d'insuffisance importante. Leur prescription est moins fréquente à cause de leurs effets secondaires (ES) mal tolérés (sédation, sécheresse buccale, hypotension orthostatique, l'impuissance). Les principaux AHC sont : le methyldopa, la clonidine et la guanéthidine.

7.3.6 Les α -bloquants

Définition : Les α -bloquants sont des antagonistes des récepteurs α_1 -adrénergiques.

Indication : Ils sont utilisés dans deux grandes indications : l'hypertrophie bénigne de la prostate et l'hypertension artérielle.

Contre-indication :

- L'œdème pulmonaire associé aux sténoses aortiques et mitrales,
- L'insuffisance cardiaque droite,
- Les épanchements péricardiques,
- L'insuffisance cardiaque à débit élevé.

Effets indésirables : L'hypotension et l'hypotension orthostatique.

Médicaments existants : Prazosine (Minipress) ; Urapidil (Eupressyl et Médiatensyl).

7.3.7 Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II)

Les ARA-II ou sartans bloquent l'effet de l'angiotensine II au niveau des récepteurs AT1 de l'angiotensine. Leurs effets sont comparables, au moins au niveau cardiaque, à ceux des IEC mais sont mieux tolérés que ces derniers.

Indication :

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

Contre-indications :

- La grossesse
- L'allaitement
- Sténoses bilatérales des artères rénales
- L'insuffisance hépatique sévère

Effets indésirables :

- Hypotension artérielle
- Insuffisance rénale
- Hyperkaliémie

PLANTES SOURCES DE MOLECULES ANTIHYPERTENSIVES

1. Rauwolfias

Les Rauwolfias appartiennent à la famille des Apocynaceae. Leur intérêt thérapeutique est très grand en raison de la présence, dans leurs racines, d'alcaloïdes à propriétés neurosédatives, antihypertensives et/ou antiarythmiques

➤ **Description**

Les Rauwolfias sont des arbres ou arbustes des régions tropicales. Les feuilles sont entières, ovales, verticillées par 3, 4 ou 5 ; les fleurs de type, sont petites, blanches, régulières, disposées en cymes. Le fruit charnu est généralement une baie. La racine est pivotante.

- ***Rauwolfia serpentina***

C'est un arbuste originaire d'Asie (on le trouve principalement en Inde) connu sous le nom de « sarpagandha ». Le « sarpagandha » de l'Inde de l'Inde est un arbrisseau toujours vert à grosse racine pivotante et à tiges grêles (0,5-1 m). Les feuilles, verticillées par 3-5, ont un limbe membraneux. Les fleurs, petites, blanches ou rosées, 5-mères, sont groupées en cymes. Le fruit est une drupe noire habituellement 1-séminée.

- ***Rauwolfia vomitoria* :**

C'est un arbre de 5-10 m de haut, originaire d'Afrique, à feuilles entières, verticillées par 4, à fleurs blanches, régulière ; le fruit est une petite drupe rouge à maturité.

- ***Rauwolfia tetraphylla* :**

C'est une espèce collective qui comprend *R. heterophylla* originaire d'Amérique et *R. canescens* originaire d'Amérique et cultivée en Inde. Ce sont des arbustes à feuilles de tailles inégales, verticillées par 4 d'où le nom de l'espèce (tetraphylla).



Figure 5 : Image *Rauwolfia vomitoria* (A) et de *Rauwolfia serpentina* (B) et de (Planet Ayurveda, 2019).

➤ **Drogue** : Racine

➤ **Principes actifs** :

Ils sont constitués par des alcaloïdes principalement de nature indolique dont la teneur est comprise entre 0,5-2,5 % pouvant aller à 4%. Les alcaloïdes totaux constituent un mélange complexe de près d'une trentaine de composés différents. On distingue :

• **Les alcaloïdes de type yohimbane** :

Parmi ces alcaloïdes, le plus important est la **réserpine** ou **ester triméthoxybenzoïque du réserpate de méthyle**.

A côté de la réserpine, on note la présence de rescinnamine (esters du réserpate de méthyle), désépidine, yohimbine, corynanthine et isomères ;

• **Les alcaloïdes de type hétéroyohimbane** :

Raubasine (alias **ajmalicine**), dérivés méthoxylés, leurs isomères (réserpiline, isoréserpiline) et des bases quaternaires correspondantes (**serpentine** et alstonine)

• **Les alcaloïdes de type indoline** : **Ajmaline**.

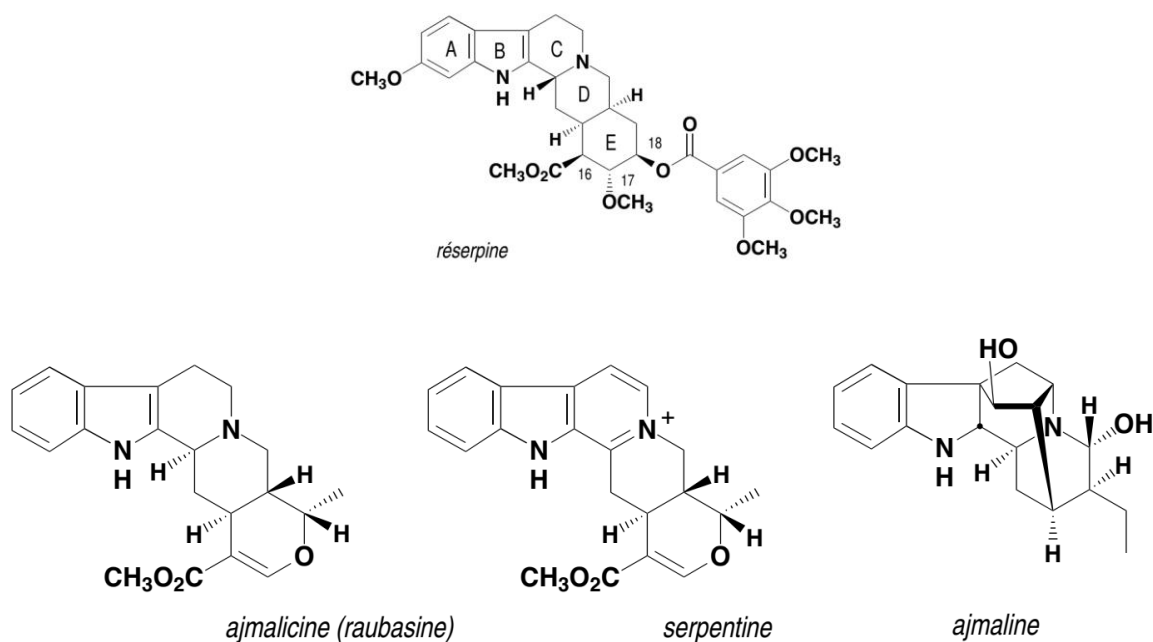


Figure 6 : Structures chimiques de certains alcaloïdes isolés de *R. serpentina*

➤ **Actions pharmacologiques**

La réserpine, en provoquant une déplétion périphérique en catécholamines, induit une chute durable de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque. La déplétion en médiateurs au niveau central expliquerait une action sédatrice et neuroleptique.

La rescinnamine et la désépidine ont les mêmes activités.

La raubasine (= ajmalicine) est un spasmolytique α -bloquant, inversant à dose forte les effets de l'adrénaline, un modérateur de l'activité des centres vasomoteurs, surtout du centre bulbaire. Elle augmente transitoirement le flux sanguin cérébral et est légèrement anxiolytique.

L'ajmaline, antiarythmique, ralentit de façon importante la vitesse de dépolarisation des cellules auriculaires et ventriculaires (diminution de l'excitabilité, ralentissement de la conduction, allongement de la période réfractaire).

➤ **Emplois**

La reserpine, qui peut être extraite de plusieurs espèces du genre (*ex.R. vomitoria* Afzel), demeure commercialisée en France, dans une association avec un diurétique thiazidique (bendrofluméthiazide) pour le traitement de l'hypertension artérielle.

De nombreux effets indésirables possibles (hypersialorhée, hypersécrétion gastrique, nausées, vomissements, anorexie, diarrhées, congestion nasale, somnolence, cauchemars, anxiété paradoxale et syndromes dépressifs, diminution de la libido, impuissance, troubles de l'éjaculation, vision floue) et de nombreuses contre-indications : états dépressifs (surtout avec tendance suicidaire), ulcère gastroduodéal en évolution, hypersensibilité aux alcaloïdes des rauwolfias en limitent fortement l'intérêt et conduisent à une prescription prudente (Bruneton, 2016).

8.2. *Catharanthus roseus* (L.) G.Don

C. roseus (= *Vinca rosea* L.) est une plante de la famille des Apocyanaceae, originaire de Madagascar, répandue dans toutes les régions intertropicales du globe ; elle est plantée dans nos régions à des fins ornementales, mais la rigueur du climat oblige à le cultiver comme une plante annuelle.

➤ Description de la plante

C'est un sous-arbrisseau vivace à tiges ligneuses à la base, à feuilles opposées dont le limbe, ovale, entier, est généralement arrondi au sommet. Les fleurs, très décorative elles sont roses, pourpres, blanches, parfois ocellées. La racine est peu ramifiée, cylindrique. Son écorce, ocre à brun rougeâtre, est finement ridée longitudinalement. Le bois est jaune pâle, la cassure est nette.



Figure 7 : Image *Catharanthus roseus* (Jardin du monde, 2020)

- **Drogue :** Parties aérienne ; racine
- **Principes actifs**
 - **Partie aérienne :** Alcaloïdes dimères indoliques (vincristine et vinblastine) à propriétés antimitotiques
 - **Racines :** Alcaloïdes monomères indoliques dont la serpentine, matière première d'hémisynthèse de l'ajmaline à propriétés vasodilatatrices cérébrales (Bruneton, 2016).

MATERIEL ET METHODES

MATERIEL ET METHODES

1. Cadre d'étude

Le présent travail a été effectué au Département Médecine Traditionnelle (DMT) de l'ex Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP), actuel Institut National de Santé Publique (INSP). Le DMT est un centre collaborateur de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en matière de médecine traditionnelle depuis 1981 et est un centre d'excellence de l'Organisation Ouest Africaine de la Santé (OOAS) depuis 2014. Le DMT est une structure composée de trois services :

➤ **Un service ethnobotanique et matières premières :**

Ce service est chargé de la conception des herbiers et droguiers, la culture expérimentale des plantes médicinales, approvisionnement en matière premières et le recensement des tradipraticiens de santé et des herboristes,

➤ **Un service des sciences pharmaceutiques :**

Ce service est chargé de la recherche scientifique (phytochimie, galénique, pharmacologie, toxicologie) sur des plantes utilisées en médecine traditionnelle et de la formation des étudiants,

➤ **Un service des sciences médicales :**

Ce service est chargé de la consultation, la dispensation des MTA, de la réalisation des essais cliniques et de l'évaluation de l'évidence ethno médicale. En plus de ces 3 services, il existe un centre régional de médecine traditionnelle situé à Bandiagara.

Le DMT a pour missions :

- De contribuer à l'amélioration de l'état de santé des populations par l'utilisation des ressources locales,
- D'organiser la médecine traditionnelle pour assurer une bonne collaboration entre les systèmes de médecine traditionnelle et médecine conventionnelle.

Les objectifs spécifiques du DMT sont :

- Recenser les thérapeutes traditionnels
- Recenser les plantes médicinales
- Etablir les cartes des zones de peuplement naturel des plantes médicinales
- Réaliser un herbier de plantes médicinales maliennes
- Formuler et produire des médicaments traditionnels améliorés
- Collaborer avec les thérapeutes traditionnels.

Le personnel du DMT est composé de spécialistes en pharmacognosie, d'ingénieur des eaux et forêt, de techniciens de laboratoire et de préparateurs de phyto-médicaments. Certains enseignants chercheurs de l'USTTB notamment de la FAPH et de la FST, des pharmaciens généralistes appuient le DMT dans certaines activités, notamment celles relatives à l'encadrement des stages des étudiants de la faculté de pharmacie et aux activités pédagogiques de la faculté.

2. Type et période d'étude

C'est une étude bibliographique qui s'est déroulée de Février 2022 à Mars 2023

3. Matériel

Documentation physique : Livres et thèses, mémoires

Documentation électronique : Les moteurs de recherche suivants ont été utilisés :

- Google scholar
- PubMed

Les mots clés suivants ont été utilisés :

- *Combretum micranthum*
- *Lippia chevalieri*
- Utilisations traditionnelles de *Combretum micranthum* et *Lippia chevalieri*
- Etude pharmacognosique de *Combretum micranthum* et *Lippia chevalieri*
- Composition chimique de *Combretum micranthum* et *Lippia chevalieri*
- Données pharmacologiques de *Combretum micranthum* et *Lippia chevalieri*
- Données toxicologiques de *Combretum micranthum* et *Lippia chevalieri*
- *Combretum micranthum* ; *Lippia chevalieri* et hypertension

4. Méthodes

Les différents mots clés ont été utilisés en consultant les différents moteurs de recherche. Les recherches ont été faites en français et en anglais.

➤ **Collecte des données**

Une revue de la littérature a été faite pour collecter des informations sur les deux plantes par rapport aux :

- Parties utilisées et formes de préparation,
- Données de qualité
- Données d'efficacité (actions pharmacologiques, les données cliniques),
- Données de sécurité

➤ **Organisation des données**

Les informations collectées ont été organisées comme suit :

- Parties utilisées et formes de préparation de *Combretum micranthum et Lippia chevalieri*
- Données de qualité botanique
- Données de qualité physicochimique
- Donnée de sécurité
- Données d'efficacité

5. Analyse des données

Les données collectées ont été saisies et traitées en utilisant les logiciels world, Excel.

RESULTATS

RESULTATS

1. Parties utilisées et formes de préparation des deux plantes

1.1. Parties utilisées

Tableau II : Parties utilisées des deux plantes

Nom de la plante	Parties utilisées	Citation	Références
<i>C. micranthum</i>	Feuille	11	[1-11]
	Racine	2	[12-13]
<i>L. chevalieri</i>	Feuille	10	[14-23]

1 : (Benoit-Vical et al., 1996) ; **2** : (Bourqui et al., 2021) ; **3** : (Compaore et al., 2022) ; **4** : (A. Dembélé et al., 2020) ; **5** : (M. L. Diarra et al., 2016) ; **6** : (Gbolade, 2012) ; **7** : (Kassambara et al., 2022) ; **8** : (Mouzouvi et al., 2014) ; **9** : (Seck et al., 2018) ; **10** : (Traore et al., 2022) ; **11** : (Zahoui et al., 2017) ; **12** : (Bisso et al., 2015) ; **13** : (Coulibaly, 2019) ; **14** : (M. L. Diarra et al., 2019) ; **15** : (Bassole et al., 2003) ; **16** : (Mindié diba Jean, 2012) ; **17** : (Mindié diba Jean & Almaraz, 2012) ; **18** : (Bangou, 2012) ; **19** : (Nergard et al., 2015) ; **20** : (Pascual et al., 2001) ; **21** : (Adiaratou, 2001) ; **22** : (Bagayogo, 2020) ; **23** : (D. M. Diarra, 2019)

La feuille est la partie de la plante la plus utilisée pour les deux plantes (voir tableau II)

1.2. Formes de préparation

Tableau III : Formes d'utilisations des deux plantes

Nom de la plante	Forme d'utilisation	Citation	Références
<i>C. micranthum</i>	Décocté	8	[1-8]
	Infusé	5	[9-13]
<i>L. chevalieri</i>	Décocté	7	[14-20]
	Infusé	3	[21-23]

1 : (Benoit-Vical et al., 1996) ; **2** : (Bisso et al., 2015) ; **3** : (Bourqui et al., 2021) ; **4** : (Faye et al., 2022) ; **5** : (Coulibaly, 2019) ; **6** : (Sangare, 2005) ; **7** : (Seck et al., 2018) ; **8** : (Zahoui et al., 2017) ; **9** : (Niass et al., 2017) ; **10** : (Bisso et al., 2015) ; **11** : (Bourqui et al., 2021) ; **12** : (Sangare, 2005) ; **13** : (Seck et al., 2018) ; **14** : (Bangou, 2012) ; **15** : (Bassole et al., 2003) ; **16** : (M. L. Diarra et al., 2019) ; **17** : (Mindié diba Jean & Almaraz, 2012) ; **18** : (Nergard et al., 2015) ; **19** : (Pascual et al., 2001) ; **20** : (M. L. Diarra et al., 2016) ; **21** : (M. L. Diarra et al., 2016) ; **22** : (Mindié diba Jean & Almaraz, 2012) ; **23** : (Pascual et al., 2001).

Le décocté est la forme d'utilisation la plus fréquente des deux plantes (voir tableau III).

2. Données de qualité

2.1. Données de qualité botanique

2.1.1. Description des plantes

Combretum micranthum

C'est une plante de la famille des Combretaceae, de l'ordre des Myrtales et de l'embranchement des Kinkeliba. C'est arbuste ou petit arbre atteignant 8 m de haut ; écorce grise, fibreuse, à tranche orange à brun-rouge. Feuilles opposées, obovales elliptiques, arrondies à la base, en pointe obtuse au sommet, pubescentes en dessous. Inflorescences en racèmes spiciformes axillaires de fleurs blanc verdâtre. Fruits à 4 ailes, généralement glabres, à base rougeâtre à maturité (Pharmacopée de l'Afrique de l'ouest, 2013).



Figure 8 : Image de *C. micranthum* (Photo prise dans le jardin du DMT Par Nimaga en février 2023).

Lippia chevalieri

C'est une plante de la famille des Verbenaceae et de l'ordre des Lamiales. C'est une herbe aromatique, ligneuse, dressée de 2 à 3 m, anguleuse et pubescente, ramifiée aux inflorescences. Elle est vivace par ses souches. Feuilles verticillées par 4 ou par 3, rarement par 2, oblongues ou elliptiques, à base longuement cunée, à sommet acuminé, bords finement dentés, à pubescence blanchâtre dessous ; 7 à 8 paires de nervures latérales ; au froissement les feuilles dégagent une odeur de camphre. Epis terminaux ombelliformes globuleux ou cylindriques, longs de 5 à 10 mm, larges de 4 à 8 mm, disposés à l'extrémité d'un pédoncule plus ou moins long ; petites fleurs blanchâtres teintées de jaune ; bractées obtuses et courtement cuspidées (Pharmacopée de l'Afrique de l'ouest, 2013)



Figure 9 : Image de *Lippia chevalieri* (Jardin du monde, 2020)

2.1.2. Description macroscopique de la feuille des deux plantes

➤ *Combretum micranthum*

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. (Coulibaly, 2019)



Figure 10 : Image d'un rameau feuillé de *Combretum micranthum* (Coulibaly, 2019).



Figure 11 : Image d'une feuille de *C. micranthum* (Gauche : face supérieure ; Droite : face inférieure) (Coulibaly, 2019).

➤ *Lippia chevalieri*

Les feuilles sont verticillées par 2(3) ou 4, plus rarement par deux, oblongues ou étroitement elliptiques, à bord denté, plus ou moins scabre, à pubescence rose-blanchâtre dessous. De 5 à 18 mm de long et 1,5 à 6 cm de large, le sommet est acuminé et pointu, la base est atténuée ou en coin. Dégage une odeur de camphre au froissement. Le pétiole pubescent à scabre de 0,3 à 1,5 cm de long. Nervation pennée, 6-11 paires de nervures secondaires très ou peu saillantes, plus ou moins sécantes du bord du limbe. Nervilles sont parallèles et sécantes au bord du limbe. (Bagayogo, 2020)



Figure 12 : Image d'un rameau feuillé de *Lippia chevalieri* (Bagayogo, 2020).

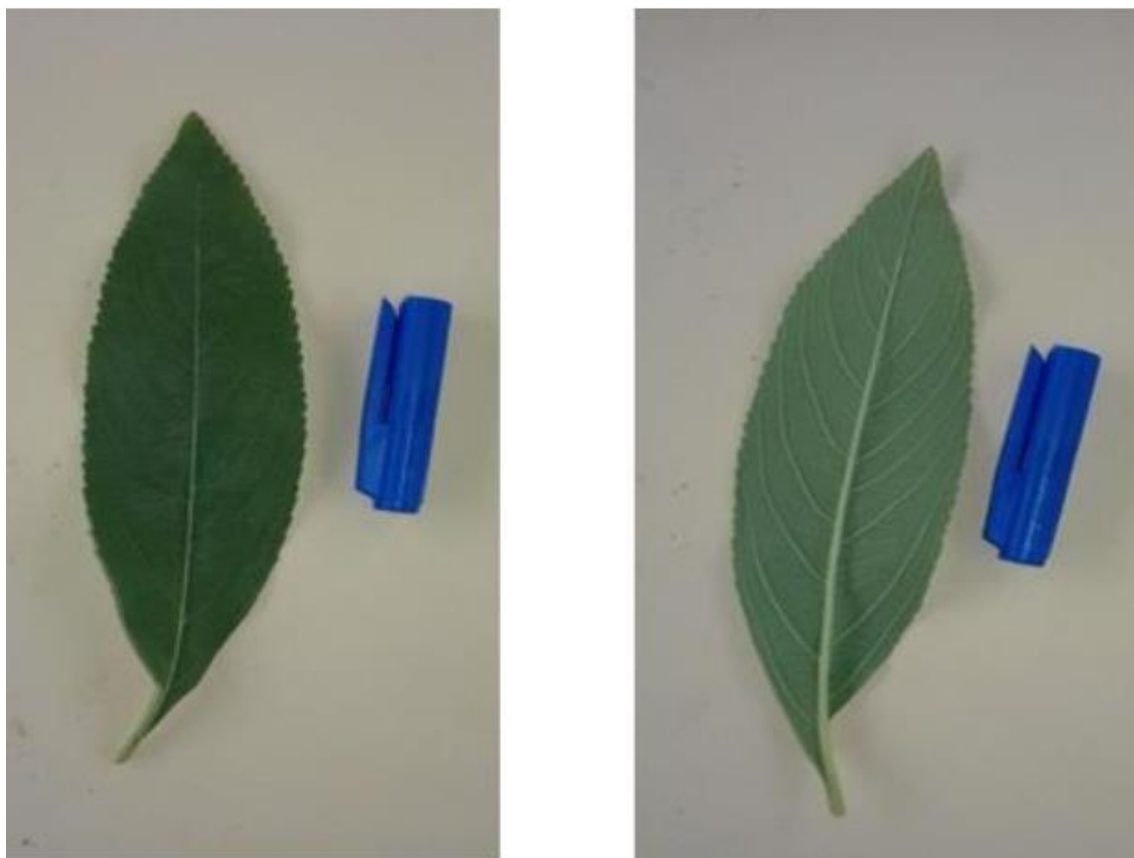


Figure 13 : Image d'une feuille de *L. chevalieri* (Gauche : face supérieure, Droite : face inférieure) (Bagayogo, 2020).

➤ **Caractéristiques organoleptiques de la poudre des feuilles *Combretum micranthum***

2.1.3. La poudre de feuilles de *Combretum micranthum* est de couleur verte, avec une odeur faible et une saveur astringente et légèrement amère (Bagayogo, 2020)

➤ ***Lippia chevalieri***

2.1.4. Les caractères organoleptiques appréciés dans la poudre de feuilles de *Lippia chevalieri* sont : poudre de couleur verdâtre avec une odeur caractéristique, sans saveur. Par contre les travaux de Diarra (1996) ont montré que *Lippia chevalieri* a une odeur fortement aromatique et une saveur prononcée agréable. (Bagayogo, 2020).

2.1.5. Micrographie de la poudre des feuilles

➤ *Combretum micranthum*

L'observation microscopique de la poudre de feuilles de *Combretum micranthum* a permis de distinguer les éléments suivants : poils tecteurs (A), des fragments d'épidermes (B), des fragments d'épiderme avec des stomates anisocytiques (C), des vaisseaux spiralés à ponctués (D), des cellules polygonales allongées (E) et des poils glanduleux (F) (Bagayogo, 2020)

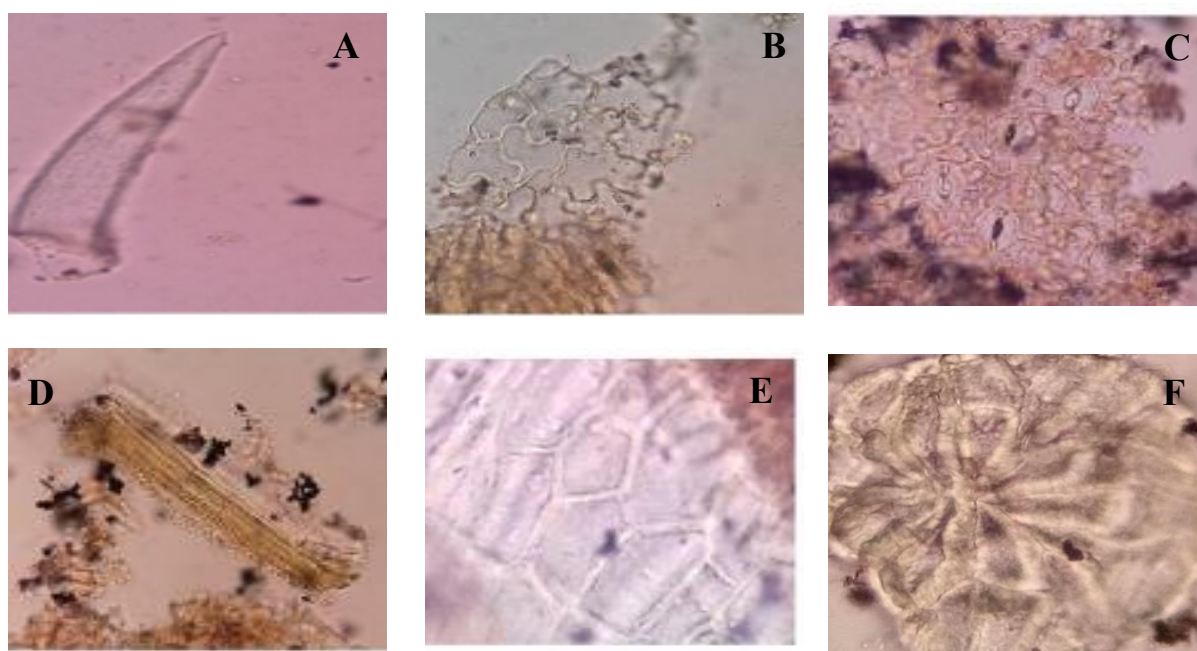


Figure 14 : Eléments microscopiques de la poudre des feuilles de *C. micranthum* (Bagayogo, 2020).

➤ *Lippia chevalieri*

Les éléments microscopiques de *Lippia chevalieri* sont : Poils tecteurs unicellulaires (A) ; Parenchyme (B) ; Fibres (C) ; Poil tecteur pluricellulaire (D) ; Xylèmes spiralés (E) ; Fragment d'épiderme avec stomates (F) (Bagayogo, 2020)

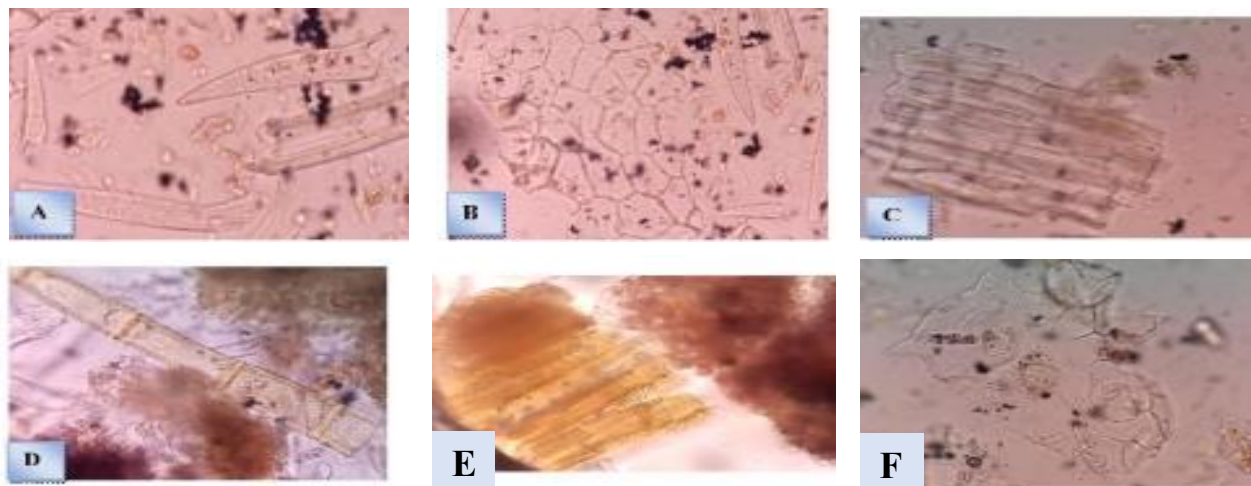


Figure 15 : Eléments microscopiques de la poudre des feuilles de *L. chevalieri* (Bagayogo, 2020).

2.2. Données de qualité physicochimique

2.2.1. Données de pureté

Tableau IV : Teneurs en eau et en cendres de la poudre des feuilles des deux plantes

Nom de la plante	Teneurs (%)			Références
	Eau	Cendres totales	Cendres HCl 10%	
<i>C. micranthum</i>	6	[5-7,12]	[0,2-2]	[(Coulibaly, 2019; Sangare, 2005)]
<i>L. chevalieri</i>	[4,2-9,9]	[17,7-23,4]	[3,2-7,23]	[(M. L. Diarra et al., 2019)]

Le tableau IV informe que la teneur en eau est inférieure à 10% .

2.2.2. Données phytochimiques

Tableau V : Constituants chimiques des feuilles des deux plantes

Nom de la plante	Groupes chimiques	Références	Molécules isolées	Références
<i>C. micranthum</i>	Flavonoïdes, terpénoïdes, stéroïdes, alcaloïdes, saponosides	(Coulibaly, 2019; Eke et al. 2012; Olajide et al. 2003; Zahoui et al. 2017)	Vitexine, Isovitexine, Combretine, Gallic acid, Choline, Kinkeloides	(Mabozou Kpemissi et al. 2019)
<i>L. chevalieri</i>	Huiles essentielles, flavonoïdes, phénols, stérols et triterpènes	(Bangou, 2012; M. L. Diarra et al. 2019)	β -caryophyllène, α -pinène, Thymol, P-cymène,	(Bangou, 2012; Bassole et al. 2003; Mevy et al. 2007)

Les flavonoïdes, terpénoïdes, stéroïdes, alcaloïdes, saponosides sont les constituants chimiques caractérisés dans les feuilles de *C. micranthum* par contre les huiles essentielles, flavonoïdes, phénols, stérols et triterpènes ont été caractérisés dans les feuilles de *L. chevalieri*.

Tableau VI : Teneurs en polyphénols totaux des feuilles de *Combretum micranthum*

Constituants	Teneurs	Références
Polyphénols (mg d'acide gallique / 100 g d'extrait)	[154,27 ± 3,31 – 223,5]	(Mabozou Kpemissi et <i>al.</i> 2019; Niass et <i>al.</i> 2017)
Flavonoïdes (mg de rutine / 100 g d'extrait)	[97,7 - 333,23 ± 5,02]	(Mabozou Kpemissi et <i>al.</i> 2019; Niass et <i>al.</i> 2017)
Tanins (mg d'acide gallique / 100 g d'extrait)	21,88 ± 0,01	(Mabozou Kpemissi et <i>al.</i> 2019)

3. Données de sécurité

➤ *Combretum micranthum*

Des études ont montré la sécurité d'emploi des extraits des feuilles de *Combretum micranthum*. La DL50 de l'infusé des feuilles est supérieure à 2000 mg/kg per os chez des rats (Coulibaly, 2019; Mogue et al., 2020). Un résultat similaire a été obtenu avec le macérât aqueux (Muttaka et al., 2016). La DL50 de l'extrait hydroéthanolique est supérieure à 5000 mg/kg per os chez des rats. Le même extrait administré per os pendant 28 jours à la dose de 1000 mg/kg chez des rats ne provoque pas de toxicité (M. Kpemissi, Potârniche, et al., 2020).

➤ *Lippia chevalieri*

Nous n'avons pas trouvé des travaux en rapport avec la toxicité de *Lippia chevalieri*.

4. Données d'efficacité

4.1. Données d'efficacité préclinique

Combretum micranthum

➤ Activité diurétique

L'infusé des feuilles (200 mg/kg per os) a montré une faible activité diurétique chez des souris avec une excrétion urinaire volumétrique de 126,6% (Coulibaly, 2019).

➤ Activité hypotensive et anti hypertensive

Le décocté des feuilles (1,6 et 6 mg/kg en IV lente) a montré une activité hypotensive chez des lapins (Zahoui et al., 2017).

L'extrait aqueux des feuilles (200-400mg/kg per os) a protégé les rats contre l'hypertension néphropathique induite par le N-nitro-L-arginine methyl ester (M. Kpemissi et al., 2022).

➤ Activité inhibitrice des enzymes

L'extrait aqueux de feuilles (500 µg/ml) a inhibé l'enzyme de conversion de l'angiotensine avec un pourcentage d'inhibition de 59 ± 4.00 % (Mashi et al., 2021).

L'extrait aqueux des feuilles a montré une activité anticholinestérase avec une CI_{50} de $59,85 \pm 0.91$ µg/mL (M. Kpemissi et al., 2022).

➤ Activité antioxydante

Des études ont montré l'activité antiradicalaire des extraits des feuilles de *Combretum micranthum*. La concentration efficace 50 de réduction du radical DPPH de l'extrait aqueux

des feuilles est comprise entre 2,4 et 6,6 µg/mL (Coulibaly, 2019; M. Kpemissi et *al.*, 2019). Les extraits aqueux ont inhibé d'autres radicaux libres (M. Kpemissi et *al.*, 2019).

Lippia chevalieri

➤ **Activité antioxydante**

L'extrait méthanolique des feuilles a montré une activité anti radicalaire DPPH avec une concentration efficace 50 de réduction du radical DPPH de $6,23 \pm 0,15$. L'extrait a montré aussi une activité anti radicalaire dans le test de réduction du fer III en Fer II (Bangou et *al.*, 2012).

➤ **Activité inhibitrice des enzymes**

L'extrait méthanolique des feuilles (100 µg/ml) a inhibé l'acétylcholinestérase avec un pourcentage d'inhibition de $39,26 \% \pm 2,18$ (Mindiédba et *al.*, 2014).

4.2. Données d'efficacité clinique

➤ ***Combretum micranthum***

Deux études cliniques ont été menées sur *Combretum micranthum* au Sénégal dans le cadre du traitement de l'hypertension. Ces études avaient pour objectifs d'évaluer l'efficacité clinique de cette plante sous différentes formes galéniques chez des patients hypertendus sans complications cardiovasculaires ou rénales.

Dans la première étude les comprimés à base de la poudre des feuilles (2 x 200 mg/jour) et le décocté des feuilles (10 g / jour) ont été administré durant 6 mois chez des patients hypertendus non compliqués avec une pression artérielle systolique (PAS) comprise entre 140 et 180 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique (PAD) comprise entre 90 et 110 mmHg, Le décocté a montré une meilleure efficacité avec un taux d'efficacité cliniquement significative (diminution de la PAS ≥ 10 mmHg) de 67%. Une tension artérielle cible < 140/90 mmHg a été atteinte par 51% des patients (Bourqui et *al.*, 2021).

Dans la seconde étude la gélule contenant la poudre des feuilles (190 mg x 2/jour) a été administrée pendant 28 jours. Au terme des quatre semaines, 37 % des patients avaient une tension artérielle normalisée. Un effet natriurétique significatif a été observé (Seck et *al.*, 2018).

➤ ***Lippia chevalieri***

Nous n'avons pas trouvé des travaux en rapport avec l'efficacité clinique de *Lippia chevalieri* dans le cadre de l'hypertension.

**ANALYSES
ET
DISCUSSION**

ANALYSES ET DISCUSSION

Ce travail avait pour but de collecter les données d'utilisations de *Combretum micranthum* et *Lippia chevalieri* dans la prise en charge de l'hypertension.

Les feuilles constituent la partie de la plante la plus utilisée pour les deux plantes. Selon Tahri et al. (2012), la forte fréquence d'utilisation des feuilles en médecine traditionnelle peut être expliquée par l'aisance et la rapidité de la récolte mais aussi par le fait qu'elles sont le siège de la photosynthèse et parfois du stockage des métabolites secondaires responsables des propriétés biologiques de la plante.

Le décocté est la forme principale d'utilisation traditionnelle de ces deux plantes. D'une part, selon Tahri et al. (2012) la population locale croit au mode de décoction et le trouve adéquat pour réchauffer le corps et désinfecter la plante. D'autre part, les décoctions permettent de recueillir le plus de principes actifs et atténuent ou annulent l'effet toxique de certaines recettes (Barry, 2018).

Les éléments microscopiques de la poudre des feuilles de *Combretum micranthum* étaient poils tecteurs, des fragments d'épiderme avec des stomates anisocytiques, des vaisseaux spiralés à ponctués, des cellules polygonales allongées et des poils glanduleux (Bagayogo, 2020; Coulibaly, 2019) par contre les poils tecteurs unicellulaires, les parenchymes, les fibres, les xylèmes spiralés et les fragments d'épiderme avec stomates sont les principaux éléments microscopiques de la poudre des feuilles de *Lippia chevalieri* (Bagayogo, 2020). Ces éléments microscopiques constituent des éléments de contrôle de qualité botanique permettant d'identifier un échantillon des feuilles de ces deux plantes.

La teneur en eau dans la poudre des feuilles de *Combretum micranthum* était de 6% (Coulibaly, 2019; Sangare, 2005) par contre elle était comprise entre 4,2-9,9% pour la poudre des feuilles de *Lippia chevalieri* (M. L. Diarra et al., 2019). Ces résultats suggèrent que la teneur en eau dans la poudre de ces deux plantes doit être inférieure à 10%. Une teneur en eau élevée (> 10%) favorise les réactions d'oxydation, de fermentation et le développement des moisissures qui sont des phénomènes préjudiciables à la qualité du principe actif (Coulibaly, 2019).

La teneur en cendres totales dans la poudre des feuilles de *Combretum micranthum* était être comprise entre 5-7% par contre celle de la poudre des feuilles de *Lippia chevalieri* était comprise entre 17-23%. La teneur en cendres totales est plus élevée dans les feuilles

de *Lippia chevalieri* que dans les feuilles de *Combretum micranthum*. Ces résultats suggèrent une richesse en élément minéraux de la poudre des feuilles de *Lippia chevalieri*. Les feuilles de *Combretum micranthum* contiennent des flavonoïdes, terpénoïdes, stéroïdes, alcaloïdes, saponosides (Coulibaly, 2019; Eke et al., 2012; Mabozou Kpemissi et al., 2019; Olajide et al., 2003; Zahoui et al., 2017) par contre celles de *Lippia chevalieri* contiennent des huiles essentielles, flavonoïdes, phénols, stérols et triterpènes (Bangou, 2012; M. L. Diarra et al., 2019).

La présence des flavonoïdes ou de saponosides pourrait être bénéfique dans la prise en charge de l'HTA. Il a été montré que les composés phénoliques et les saponosides sont doués de propriétés diurétiques et vasodilatatrice (Adjagba et al., 2017; Bruneton, 2016; Tokoudagba et al., 2018).

Des études ont montré la sécurité d'emploi des extraits des feuilles de *Combretum micranthum* en administration unique et lors d'une administration répétée pendant 28 jours chez des rats (Coulibaly, 2019; M. Kpemissi et al., 2020; Mogue et al., 2020; Muttaka et al., 2016). Par contre, nous n'avons pas trouvé des études portant sur l'évaluation de la toxicité chronique des extraits de *Combretum micranthum*. Il serait donc important d'effectuer une étude de toxicité chronique étant donné que l'HTA est une maladie chronique.

Quant à *Lippia chevalieri*, nous n'avons pas trouvé de travaux confirmant la sécurité d'emploi. Il serait donc important d'effectuer des études de toxicité aiguë et chronique sur cette plante.

Des études ont montré les propriétés diurétiques, hypotensives, inhibitrices de l'angiotensine et antioxydante des extraits des feuilles de *Combretum micranthum*. Très peu d'étude ont été réalisées sur les extraits des feuilles de *Lippia chevalieri* dans le cadre de la validation de son utilisation dans la prise en charge de l'HTA. Cependant les propriétés antioxydantes et inhibitrices de l'acétylcholinestérase ont été montrées.

Des études ont montré aussi que le stress oxydatif joue un rôle dans la pathogénèse de l'hypertension, il amplifie l'élévation de la pression artérielle en présence d'autres facteurs pro hypertenseurs (sel, système rénine-angiotensine, hyperactivité sympathique). Il est important dans les mécanismes moléculaires associés aux lésions cardiovasculaires et rénales dans l'hypertension et que l'hypertension elle-même peut contribuer au stress

oxydatif (Montezano & Touyz, 2012). Il a été montré que la réduction du stress oxydatif vasculaire par des antioxydants ou l'ablation des enzymes productrices de espèces réactives oxygénées diminue la pression artérielle dans des modèles animaux (Schulz et *al.*, 2011). Il a été montré aussi que l'inhibition de l'acétylcholinestérase atténue le développement de l'HTA chez des rats hypertendus (Lataro et *al.*, 2015). Ces données d'efficacité pourraient justifier l'utilisation de ces deux plantes dans la prise en charge de l'HTA.

CONCLUSION

Il ressort de cette étude que les feuilles de *Combretum micranthum* et de *Lippia chevalieri* sont fréquemment utilisées en décoction pour la prise en charge de l'hypertension artérielle. Les résultats des études toxicologiques et pharmacologiques ont montré la sécurité d'emploi et l'efficacité des extraits des feuilles de *Combretum micranthum* et de *Lippia chevalieri*. Il existe aussi des données de qualité permettant d'identifier un bon échantillon de la poudre des feuilles des deux plantes. Cette revue de la littérature a montré que, *Combretum micranthum* a fait l'objet de plus d'investigations pharmacologiques et toxicologiques que *Lippia chevalieri* dans le cadre de l'HTA.

Ainsi, ce travail pourrait être le point de départ pour la mise au point d'un médicament traditionnel amélioré à base des feuilles de *Combretum micranthum* surtout, pour la prise en charge de l'hypertension artérielle au Mali.

RECOMMANDATIONS

Au DMT

Proposer un MTA à base des feuilles de *Combretum micranthum*, utilisé pour la prise en charge de l'HTA.

A la population

D'éviter d'associer les médicaments à base de plantes à d'autres types de médicaments sans avis des spécialistes car il peut avoir une interaction médicamenteuse. !45

REFERENCES

- Adiaratou, T. (2001). Etude de la phytochimie et de l'activité antipaludique de *Alchorena cordifolia* Schmach (Euphobiaceae.) Thèse en Pharmacie, N° 03P10. Bamako (Mali). USTTB.
- Adjagba, M., Awede, B., Osseni, R., Hountondji, C., Dougnon, G., Lagnika, L., Darboux, R., & Laleye, A. (2017). Antihypertensive effect of extracts from *Crateva adansonii* DC. ssp. *Adansonii* in the Wistar rats. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 11(6), 2604-2615.
- Arama, R. E. (1988). Contribution au traitement traditionnel de l'HTA. Thèse de Pharmacie, Bamako.
- Bâ, H. O., Camara, Y., Menta, I., Sangaré, I., Sidibé, N., Diall, I. B., Coulibaly, S., Kéita, M. A., & Millogo, G. R. C. (2018). Hypertension and Associated Factors in Rural and Urban Areas Mali : Data from the STEP 2013 Survey. *International Journal of Hypertension*, 2018, e6959165. <https://doi.org/10.1155/2018/6959165>
- Bagayogo, M. (2020). Contrôle de qualité botanique des plantes des Médicaments Traditionnels Améliorés du Département Medecine Traditionnel du Mali. Thèse en Pharmacie, N°20P34. Bamako (Mali). [USTTB]. <https://bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/3928/20P34.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Balogun, F. O., & Ashafa, A. O. T. (2019). A Review of Plants Used in South African Traditional Medicine for the Management and Treatment of Hypertension. *Planta Medica*, 85(4), 312-334. <https://doi.org/10.1055/a-0801-8771>

- Bangou, M. J. (2012). Etude phytochimique et activités biologiques des tiges feuillées de *Lantana camara* L. et de *Lippia chevalieri* Moldenke : Deux verbenaceae du Burkina Faso. Thèse en Sciences appliquées. LABIOCA. Université de Ouagadougou.
- Bangou, M. J., Almaraz-Abarca, N., Méda, N. T. R., Zeba, B., Kiendrebéogo, M., Millogo-Rasolodimby, J., & Nacoulma, O. G. (2012). Polyphenolic composition of *Lantana camara* and *Lippia chevalieri*, and their antioxidant and antimicrobial activities. *International Journal of Phytomedicine*, 4(1), 115-124.
- Barhoumi, T. (2011). L'hypertension artérielle et les désordres vasculaires induits par l'érythropoïétine recombinante humaine et le système rénine-angiotensine-aldostérone : Effet de l'exercice et des cellules T régulatrices. Doctoral dissertation. France. [Université d'Avignon]. <https://theses.hal.science/tel-00924322/>
- Barry, A. (2018). Étude ethnobotanique et contrôle de qualité de 4 plantes utilisées par la communauté voisine du complexe de réserves de faune de BOUGOUNI - YANFOLILA. Thèse en Pharmacie.
- Bassole, I. H. N., Ouattara, A. S., Nebie, R., Ouattara, C. A. T., Kabore, Z. I., & Traore, S. A. (2003). Chemical composition and antibacterial activities of the essential oils of *Lippia chevalieri* and *Lippia multiflora* from Burkina Faso. *Phytochemistry*, 62(2), 209-212. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(02\)00477-6](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(02)00477-6)
- Bellien, J., & Cracowski, J.-L. (2016). Pharmacologie cardiovasculaire et respiratoire. Collège National de Pharmacologie Médicale (CNPM) France. (2^e

- éd.). file:///F:/Pharmacologie%20 Cardio-Vasculaire%20et%20 Respiratoire-Elsevier%20 Masson.pdf
- Benoit-Vical, F., Valentin, A., Pelissier, Y., Marion, C., Castel, D., Milhau, M., Mallie, M., Bastide, J. M., Diafouka, F., Kone-Bamba, D., Malan, A., Kone, M., Loukou, Y., Monet, D., Ake-Assi, L., & Yapo, A. (1996). Confirmation, in vitro, de l'activité antimalarique de certaines plantes d'origine Africaine utilisées en médecine traditionnel. *Médecine d'Afrique Noire*.
- Bio, A., Toyi, S. M., Yoka, J., Djego, G. J., Awede, B., Laleye, A., & Sinsin, A. B. (2016). Contribution aux connaissances des principales plantes antihypertensives utilisées en médecine traditionnelle à Bassila (Bénin, Afrique de l'Ouest). *Pharmacopée et médecine traditionnelle africaine*, 17(2), Art. 2. <http://publication.lecames.org/index.php/pharm/article/view/653>
- Bisso, S., Cornara, L., Varnier, O., Banfi, S., Caruso, E., Dermott, J., Martini, I., Chiodaroli, L., Bruni, I., Cavallari, S., & Viganò, P. (2015). poster « Pharmacognostic study and antiviral properties of *Combretum micranthum* »— 110th Congress of Italian Botanical Society.
- Bourqui, A., Niang, E. A. B., Graz, B., Diop, E. A., Dahaba, M., Thiaw, I., Soumare, K., Valmaggia, P., Nogueira, R. C., Cavin, A.-L., Al-Anbaki, M., & Seck, S. M. (2021). Hypertension treatment with *Combretum micranthum* or *Hibiscus sabdariffa*, as decoction or tablet : A randomized clinical trial. *Journal of Human Hypertension*, 35(9), Art. 9. <https://doi.org/10.1038/s41371-020-00415-1>
- Bruneton, jean. (2016). *PHARMACOGNOSIE Phytochimie—Plantes médicinales—* 5ème édition.

- Compaore, S., Lassané, O., Bancé, A., BELEMNABA, L., Noufou, O., Ouedraogo, S., & Thiombiano, A. (2022). 399-408 Species Used for Hypertension and Diabetes Management in Burkina Faso Sub-sahelian Area, West Africa. *Applied Ecology and Environmental Sciences*, Vol. 10, 399-408. <https://doi.org/10.12691/aees-10-6-10>
- Coulibaly, H. (2019). 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. Thèse en Pharmacie Bamako (Mali), N°19P66. USTTB.
- Dembélé, A., Sissoko, L., Togola, I., Traoré, N., Sidibé, L., & Diallo, D. (2020). Enquête ethnobotanique de trois plantes utilisées dans la prise en charge traditionnelle de l'hypertension artérielle au Mali : *Balanites aegyptiaca* (L.) Del., *Piliostigma reticulatum* (DC), Hochst et *Bauhinia rufescens* (L.). *International Journal of Applied Research*, 6(10), 998-1001.
- Dembele, M. (2018). Etude des plantes médicinales utilisées dans la prise en charge de la drépanocytose à Bamako (mali). Thèse de médecine. Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako.
- Dembélé, 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 en pharmacie Bamako (Mali). USTTB.

- DIALLO, A. (2018). Etude de *Guiera senegalensis* JF GMEL (Combretaceae) utilisée dans le traitement traditionnel de l'hypertension artérielle au Mali. Thèse de Pharmacie, N°18P08: Bamako.
- Diarra, D. M. (2019). Plantes médicinales utilisées par les patients pour la prise en charge des affections hépatiques dans le District de Bamako. Thèse en Pharmacie. USTTB.
- Diarra, M. L., Haïdara, M., Sékou Doumbia, A. D., Dembélé, D., Diallo, D., Dembélé, S. M., Ballo, N., Sanogo, R., & Noba, K. (2019). Contrôle Physicochimique des Feuilles de *Lippia chevalieri* Moldenke Cultivé. *European Scientific Journal ESJ*, 15(33). <https://doi.org/10.19044/esj.2019.v15n33p274>
- Diarra, M. L., Mariko, M., Mbaye, M. S., & Noba, K. (2016). Plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du paludisme à Bamako (Mali). *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 10(4), Art. 4. <https://doi.org/10.4314/ijbcs.v10i4.7>
- Eke, U., Emmanuel, C., Etim, J., & Michael, V. (2012). Physico-technical properties of tablets formulated with ethanolic extract of fresh leaves of *Combretum micranthum* G. Don. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2(12), 125-129.
- Faye, P. G., Ndiaye, E. M., Ndiaye, B., Cisse, O. I. K., & Ayessou, N. C. (2022). Effet de la macération, de l'infusion et la décoction sur l'extraction aqueuse des polyphénols des feuilles séchées de *Combretum Micranthum*. *Afrique SCIENCE* 21(3) (2022) 114 - 126.
- Gareth Beevers, Gregory Y H Lip, & Eoin O'Brien. (2001). A barber's licence to shave. *BMJ : British Medical Journal*, 322(7291), 912.

- Gbekley, H. E., Karou, S. D., Katawa, G., Tchacondo, T., Batawila, K., Ameyapoh, Y., & Simpore, J. (2018). Ethnobotanical survey of medicinal plants used in the management of hypertension in the Maritime region of Togo. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 15(1), Art. 1. <https://doi.org/10.4314/ajtcam.v15i1>
- Gbolade, A. (2012). Ethnobotanical study of plants used in treating hypertension in Edo State of Nigeria. *Journal of Ethnopharmacology*, 144(1), 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.07.018>
- Giles, T. D., Berk, B. C., Black, H. R., Cohn, J. N., Kostis, J. B., Izzo Jr., J. L., & Weber, M. A. (2005). Expanding the Definition and Classification of Hypertension. *The Journal of Clinical Hypertension*, 7(9), 505-512. <https://doi.org/10.1111/j.1524-6175.2005.04769.x>
- Guindo, M. I. (2006). Etude du traitement traditionnel de l'hypertension artérielle au Mali. Thèse en Pharmacie, N°06P21. USTTB.
- Jackson, R., & Bellamy, M. (2015). Antihypertensive drugs. *BJA Education*, 15(6), 280-285. <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mku061>
- Jardin du monde. (2020). *Catharanthus roseus*.
- Jean-Jacques Mourad. (2015). Quelles sont les conséquences de l'hypertension ? - AlloDocteurs. <https://www.allodocteurs.fr/maladies-coeur-hypertension-arterielle-queelles-sont-les-consequences-de-l-hypertension-11416.html>
- Jeemon, P., Séverin, T., Amodeo, C., Balabanova, D., Campbell, N. R. C., Gaita, D., Kario, K., Khan, T., Melifonwu, R., Moran, A., Ogola, E., Ordunez, P., Perel, P., Piñeiro, D., Pinto, F. J., Schutte, A. E., Wyss, F. S., Yan, L. L., Poulter, N. R., &

- Prabhakaran, D. (2021). World Heart Federation Roadmap for Hypertension – A 2021 Update. *Global Heart*, 16(1), 63. <https://doi.org/10.5334/gh.1066>
- John Kikoïne, & Romain Boulestreau. (2018). Les recommandations de l'ESC/ESH 2018 sur l'hypertension artérielle (HTA). <https://www.cardio-online.fr/Actualites/A-la-une/recommandations-esc-2018-hypertension-arterielle>
- Kassambara, O., Sylla, M., Senou, O., Karembe, M., Sarra, M., & Sidibe, S. (2022). Identification des espèces de plantes autochtones utilisées pour la production de bois de chauffe dans la zone soudanienne nord du Mali Identification of native plant species used for the production of firewood in the northern Sudanian zone of Mali. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 16, 1992-2008. <https://doi.org/10.4314/ijbcs.v16i5.14>
- Kebiber, A., & Hamcha, L. (2021). Etude bibliographique portant sur l'hypertension artérielle. Université Mouloud Mammeri.
- Keita, A. (1986). Recherches phytochimiques et pharmacologiques sur une préparation utilisant *Vepris heterophylla* R. Let.(Rutaceae) et *Cymbopogon giganteus* Chiov.(Poaceae) comme antihypertenseur en médecine traditionnelle au Mali.
- KONE, M. (2018). Plantes médicinales utilisées par les patients diabétiques dans le district de Bamako. USTTB.
- Koumaré, M., Cros, J., & Pitet, G. (1968). Recherches sur les constituants chimiques du *Guiera senegalensis*. *Plantes medicinales et phytotherapie*, 2, 204-209.
- Kpemissi, mabozou, Eklou-Gadegbeku, K., Veerapur, V. P., Potârniche, A.-V., Adi, K., Vijayakumar, S., Banakar, S. M., Thimmaiah, N. V., Metowogo, K., & Aklikokou, K. (2019). Antioxidant and nephroprotection activities of *Combretum*

- micranthum : A phytochemical, in-vitro and ex-vivo studies. *Heliyon*, 5(3), e01365.
- Kpemissi, M., Eklugadegbeku, K., Veerapur, V. P., Negru, M., Taulescu, M., Chandramohan, V., Hiriyani, J., Banakar, S. M., Nv, T., Suhas, D. S., Puneeth, T. A., Vijayakumar, S., Metowogo, K., & Aklikokou, K. (2019). Nephroprotective activity of *Combretum micranthum* G. Don in cisplatin induced nephrotoxicity in rats : In-vitro, in-vivo and in-silico experiments. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 116, 108961. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.108961>
- Kpemissi, M., Metowogo, K., Melila, M., Veerapur, V. P., Negru, M., Taulescu, M., Potârniche, A.-V., Suhas, D. S., Puneeth, T. A., Vijayakumar, S., Eklugadegbeku, K., & Aklikokou, K. (2020). Acute and subchronic oral toxicity assessments of *Combretum micranthum* (Combretaceae) in Wistar rats. *Toxicology Reports*, 7, 162-168. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2020.01.007>
- Kpemissi, M., Potârniche, A.-V., Lawson-Evi, P., Metowogo, K., Melila, M., Dramane, P., Taulescu, M., Chandramohan, V., Suhas, D. S., Puneeth, T. A., S, V. KUMAR., Vlase, L., Andrei, S., Eklugadegbeku, K., Sevastre, B., & Veerapur, V. P. (2020). Nephroprotective effect of *Combretum micranthum* G. Don in nicotinamide-streptozotocin induced diabetic nephropathy in rats : In-vivo and in-silico experiments. *Journal of Ethnopharmacology*, 261, 113133. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113133>
- Kpemissi, M., Veerapur, V. P., Suhas, D. S., Puneeth, T. A., Nandeesh, R., Vijayakumar, S., & Eklugadegbeku, K. (2022). *Combretum micranthum* G. Don protects hypertension induced by L-NAME by cardiovascular and renal remodelling

- through reversing inflammation and oxidative stress. *Journal of Functional Foods*, 94, 105132.
- Krzesinski, J. (2018). Traitement non pharmacologique de l' hypertension artérielle en 2018.
- Lataro, R. M., Silva, C. A., Tefé-Silva, C., Prado, C. M., & Salgado, H. C. (2015). Acetylcholinesterase inhibition attenuates the development of hypertension and inflammation in spontaneously hypertensive rats. *American journal of hypertension*, 28(10), 1201-1208.
- Mashi, R. L., Abu, M. S., Jalo, A., & Lawal, J. Y. (2021). Antioxidant and Angiotensin Converting Enzyme Inhibitory Activity of Fractionated Extract of *Combretum Micranthum* Leaves. *GSI*, 9(8).
- Mevy, J. P., Bessiere, J. M., Dherbomez, M., Millogo, J., & Viano, J. (2007). Chemical composition and some biological activities of the volatile oils of a chemotype of *Lippia chevalieri* Moldenke. *Food Chemistry*, 101(2), 682-685.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.01.052>
- Mindiédiba, J. B., Boukaré, Z., J Millogo, R., & Nacoulma, O. G. (2014). Inhibition of acetylcholinesterase and glutathione-s-transferase activities by methanolic extract of *Lippia chevalieri* moldenke.
- Mindiédiba Jean, B. (2012). *Lippia chevalieri* Moldenke : A brief review of traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *American Journal of Drug Delivery*, 4, 289-296.

- Mindiédiba Jean, B., & Almaraz, N. (2012). Polyphenolic composition of *Lantana camara* and *Lippia chevalieri*, and their Antioxidant and Antimicrobial Activities. *International Journal of Phytomedicine* 0975-0185, 4.
- Mogue, I., Nono, L. N. B., Fokunang, E. T., Fon, W. M., & Ntungwen, C. F. (2020). Évaluation de la Toxicité Aigüe des Extraits Aqueux de *Combretum Micranthum* (Combrétacée) et Essai de Mise en Forme Galénique d'un Phytomédicament pour le Traitement de la Fièvre Typhoïde. *HEALTH SCIENCES AND DISEASE*, 21(8), Art. 8. <http://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/2211>
- Montezano, A. C., & Touyz, R. M. (2012). Oxidative stress, Noxs, and hypertension : Experimental evidence and clinical controversies. *Annals of Medicine*, 44(sup1), S2-S16. <https://doi.org/10.3109/07853890.2011.653393>
- Mouzouvi, R., Djégo, J. G., Lalèyè, A., Priuli, F., & Bigot, A. (2014). Effet de l'association *Combretum micranthum* G. Don (Combretaceae) et *Cochlospermum tinctorium* A. Rich. (Cochlospermaceae) dans la prise en charge de l'hépatite virale B. *Pharmacopée et médecine traditionnelle africaine*, 17(1), Art. 1. <http://publication.lecames.org/index.php/pharm/article/view/235>
- Muggli, F., & Martina, B. Mesure de la tension artérielle et classification de l'hypertension. *Forum Med Suisse* 2009;9(35):606-609
- Muttaka, A., Abdullahi, L. J., & Sule, M. S. (2016). Toxicological Studies of the Aqueous Leaves Extracts of *Combretum micranthum* on Rats. *ISSN 0973-2691* Volume 12, Number 2 (2016) pp. 167-171
- Nergard, C. S., Ho, T. P. T., Diallo, D., Ballo, N., Paulsen, B. S., & Nordeng, H. (2015). Attitudes and use of medicinal plants during pregnancy among women at health

- care centers in three regions of Mali, West-Africa. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 11(1), 73. <https://doi.org/10.1186/s13002-015-0057-8>
- Niass, O., Diop, A., Mariko, M., Géye, R., Thiam, K., Sarr, O., Ndiaye, B., & Diop, Y. (2017). Comparative Study of the Composition of Aqueous Extracts of Green Tea (*Camellia Sinensis*) in Total Alkaloids, Total Flavonoids, Total Polyphenols and Antioxidant Activity with the Leaves of *Combretum Glutinosum*, *Combretum Micranthum* and the Red Pulps of *Hibiscus Sabdariffa*. 5, 71-75.
- Okukwe, C., Obode, O., Adebayo, A., Omonhinmin, C., & Yakubu, O. (2020). A systematic review of medicinal plants used in Nigeria for hypertension management. <https://doi.org/10.31838/ijpr/2020.12.04.142>
- Olajide, O. A., Makinde, J. M., & Okpako, D. T. (2003). Evaluation of the anti-inflammatory property of the extract of *Combretum micranthum* G. Don (*Combretaceae*). *Inflammopharmacology*, 11(3), 293-298.
- OMS. (2021a). Hypertension. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
- OMS. (2021b). Hypertension. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
- Pascual, M. E., Slowing, K., Carretero, E., Sánchez Mata, D., & Villar, A. (2001). *Lippia* : Traditional uses, chemistry and pharmacology: a review. *Journal of Ethnopharmacology*, 76(3), 201-214. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(01\)00234-3](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(01)00234-3)
- Pharmacopée de l'Afrique de l'ouest. (2013). ORGANISATION OUEST AFRICAINE DE LA SANTÉ.

- Philippe Mura, Pierre Chirac, Antoine Grandvullemin, & Jean-François Audouard. (2011). Petit manuel de Pharmacovigilance et Pharmacologie clinique. <file:///F:/Pharmaco-Effets%20secondaires.pdf>
- Planet Ayurveda. (2019). Sarpagandha (Rauwolfia serpebtina)—Uses, Proprieties, Benefist, Side effects and dosage.
- Ruqayya Nasir Sani, Paul J. Connelly, Mette Toft, Neneh Rowa-Dewar, Christian Delles, Danijela Gasevic, & Kamilu Musa Karaye. (2022). Rural-urban difference in the prevalence of hypertension in West Africa : A systematic review and meta-analysis | Journal of Human Hypertension. <https://www.nature.com/articles/s41371-022-00688-8>
- Sangare, O. (2005). Evaluation de Cochlospermum tinctorium, Entada africana et Combretum micranthum dans le traitement des hépatites à Bamako. Th D: Pharmacie, N°06P20. Bamako, Mali.
- 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).
- Schulz, E., Gori, T., & Münzel, T. (2011). Oxidative stress and endothelial dysfunction in hypertension. Hypertension Research, 34(6), Art. 6. <https://doi.org/10.1038/hr.2011.39>
- Seck, S. M., Doupa, D., Dia, D. G., Diop, E. A., Ardiet, D.-L., Nogueira, R. C., Graz, B., & Diouf, B. (2018). Clinical efficacy of African traditional medicines in hypertension : A randomized controlled trial with Combretum micranthum and

- Hibiscus sabdariffa. *Journal of Human Hypertension*, 32(1), Art. 1.
<https://doi.org/10.1038/s41371-017-0001-6>
- Sofowora, A. (2010). *Plantes médicinales et médecine traditionnelle d’Afrique*.
KARTHALA Editions.
- 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*. Thèse de pharmacie, N°13P06, USST de Bamako, Bamako.
- Tokoudagba, J.-M., Gandonou, C. D., Houngue, U., Auge, C., & Schini-Kerth, V. B. (2018). Phytochemistry and Vasorelaxant activity of some plants used traditionally against high blood pressure in Benin. *World J Pharm Sci* 2018; 6(10): 1-56
- Traore, M. S., Camara, A., Balde, M. A., Diallo, M. ST., Barry, N. S., Balde, E. S., & Balde, A. M. (2022). Ethnobotanical survey of medicinal plants used to manage hypertension in the Republic of Guinea. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*, 10(5), 938-951. https://doi.org/10.56499/jppres22.1470_10.5.938
- Yao, K., Donthy, K., Serge Cherry, P., Koné, M., Bakayoko, A., & Honora, T. (2020). Evaluation Des Connaissances Des Populations De La Région De N’Zi Sur L’utilisation Des Plantes Alimentaires Dans Le Traitement Du Diabète De Type 2, De L’hypertension Artérielle Et De L’obésité (Centre-Est De La Côte d’Ivoire). *European Scientific Journal*, 16, 1857-7881.
<https://doi.org/10.19044/esj.2020.v16n15p262>

Zahoui, O. S., Soro, T. Y., Yao, K. M., Nene-Bi, S. A., & Traoré, F. (2017). Effet hypotenseur d'un extrait aqueux de *Combretum micranthum* G. Don (Combretaceae). *Phytothérapie*, 15(3), Art. 3. <https://doi.org/10.1007/s10298-016-1053-4>

FICHE SIGNALITIQUE

Prénom et Nom : Oumou NIMAGA

Titre de thèse : Etat de lieu de l'utilisation de *Combretum Micranthum* G. Don et *Lippia chevalieri* Moldenke, dans la prise en charge de l'hypertension artérielle.

Année de soutenance : 2022-2023

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali/ USA

Lieu de dépôt : Bibliothèque de l'UKM

Secteur d'intérêt : Médecine traditionnelle, Pharmacognosie

RESUME

L'hypertension artérielle est un problème de santé publique. Au Mali, de nombreuses plantes sont utilisées dans la prise en charge de l'HTA dont *Combretum micranthum* et *Lippia chevalieri*. La présente étude avait pour objectif d'analyser les données d'utilisation de *Combretum micranthum* et *Lippia chevalieri* pour la prise en charge de l'HTA.

Les données ont été collectées à travers une revue de la littérature en consultant la documentation physique (livres, thèses, mémoires) et de la documentation électronique en consultant les bases de données (Google scholar, PubMed).

Les feuilles constituent la partie des plantes la plus utilisée pour les deux plantes. Le décocté est la forme d'utilisation principale des deux plantes. Des études pharmacologiques ont montré des propriétés diurétiques, hypotensives, antihypertensives, antioxydantes et inhibitrices de l'angiotensine des extraits des feuilles de *Combretum micranthum*. Par contre les extraits des feuilles de *Lippia chevalieri* ont montré les propriétés antioxydantes et inhibitrices de l'acétylcholinestérase.

Ces données pharmacologiques montrent l'efficacité des extraits des feuilles des deux plantes dans la prise en charge de l'HTA.

Mots clés : HTA, *Combretum micranthum*, *Lippia chevalieri*.

ABSTRACT

High blood pressure is a public health problem. In Mali, many plants are used in the management of hypertension, including *Combretum micranthum* and *Lippia chevalieri*. The aim of this study was to analyze data on the use of *Combretum micranthum* and *Lippia chevalieri* for the management of high blood pressure.

Data were collected through a literature review by consulting physical documentation (books, theses, dissertations) and electronic documentation by consulting databases (Google scholar, PubMed).

Leaves are the most used plant part for both plants. The decoction is the main form of use of both plants. Pharmacological studies have shown diuretic, hypotensive, antihypertensive, antioxidant and angiotensin inhibiting properties of *Combretum micranthum* leaf extracts. On the other hand, the extracts of the leaves of *Lippia chevalieri* showed antioxidant and inhibitory properties of acetylcholinesterase.

These pharmacological data show the effectiveness of the extracts of the leaves of the two plants in the management of high blood pressure.

Keywords : HTA, *Combretum micranthum*, *Lippia chevalieri*.

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 !