



ANNALES DE L'UNIVERSITE MARIEN NGOUABI

Sciences et Techniques

VOL. 20 – N° 1 – ANNEE 2020

ISSN: 1815 – 4433

www.annalesumng.org

Indexation: Google Scholar

ANNALES DE L'UNIVERSITE MARIEN NGOUABI *SCIENCES ET TECHNIQUES*



VOLUME 20, NUMERO 1, ANNEE 2020.

www.annalesumng.org

SOMMAIRE

Directeur de la publication :

J-R. IBARA

Rédacteur en chef :

J ; GOMA-TCHUMBAKALA

Rédacteur en chef adjoint

B. PASSI MABIALA

Comité de lecture

A.A. ABENA (Brazzaville)
J.M. BESSIERE (Montpellier)
G. COLLIN (Québec)
R. DELMAS (Toulouse)
C. DEMANGEAT (Strasbourg)
E.B. DONGALA (Brazzaville)
L. DORBATH (Strasbourg)
G. LAMATY (Montpellier)
P. LEPOIVRE (Gembloux)
J. MABANDZA (Brazzaville)
F. MIALOUNDAMA (Brazzaville)
B. MILLET (Besançon)
J.M. OUAMBA (Brazzaville)
B. PACKA-TCHISSAMBOU (Brazzaville)
T. SILOU (Brazzaville)
J.P. TATHY (Brazzaville)
L. TCHISSAMBOU (Brazzaville)
F. YALA (Brazzaville)

Comité de rédaction

C. BOUKA BIONA (Brazzaville)
D. LOUEMBE (Brazzaville)
B. MPASSI MABIALA (Brazzaville)

Webmaster

R. D. ANKY

Administration – Rédaction :

Université Marien NGOUABI
Direction de la Recherche
B.P. 69, Brazzaville – Congo
E-mail : annales@umng.cg

ISSN : 1815 – 4433

Indexation: Google Scholar

1 Composition floristique et production herbacée des savanes inondables de Mossaka (République du Congo)

YOKA J., BITISSI MPASSI L. O., BOKATOLA MOYIKOLA C., LOUMETO J.J., DJEGO J. G., AKOUANGO P.

11 Influences de l'extrait aqueux des feuilles de *Ageratum Conyzoides* Linnee (Asteraceae) sur la pression artérielle et la fréquence cardiaque chez le rat Wistar.

OKEMY AANDISSA N., MOUSSOUNGOU A.S.U., ETOU OSSIBI A.W., BOUKAKA B.E., ABENA A.A.

33 Monitoring des débits de rivières : cas de la rivière Djiri (République du Congo).

NGOUBOU R. C, DINGA J. B., NGANGA D.

55 Suivi de la pollution hydrique par le plomb dans le bassin versant de la rivière Djiri (République du Congo).

DINGA J. B., NGOUBOU R. C, NGANGA D.



INFLUENCES DE L'EXTRAIT AQUEUX DES FEUILLES DE *AGERATUM CONYZOÏDES* LINNÉE (ASTERACEAE) SUR LA PRESSION ARTERIELLE ET LA FREQUENCE CARDIAQUE CHEZ LE RAT WISTAR.

OKEMY AANDISSA N.^{1,2}, MOUSSOUNGOU A.S.U.¹, ETOU OSSIBI A.W.^{1,3}, BOUKAKA
B.E.², ABENA A.A.¹

¹, Faculté des Sciences de la Santé
(Laboratoire de Biochimie et de Pharmacologie)

², Ecole Normale Supérieure
(Laboratoire de Physiologie animale et des Sciences de la Vie et de la Terre)

³, Faculté des Sciences et Techniques
(PER-AUF-PMTA - Unité de Chimie du Végétal et de la Vie)
Université Marien Ngouabi ; (Brazzaville – Congo).

Email : okemyandissa@yahoo.fr

RESUME

Ageratum conyzoides L. est une plante médicinale largement utilisée en médecine traditionnelle pour ses diverses propriétés thérapeutiques. L'objectif de ce travail est de démontrer les pouvoirs thérapeutiques et le mécanisme d'action de l'extrait aqueux de *A. conyzoides* L. sur la pression artérielle et la fréquence cardiaque chez le rat wistar normotendu. La méthode classique de sangle chez le rat anesthésié à l'uréthane 15 % a été utilisée. Les résultats obtenus ont montré que l'administration intraveineuse de l'extrait aqueux de cette plante aux doses respectives de : 20, 40, 80 et 160 mg/kg, provoque une baisse significative immédiate ($P < 0,001$) de la Pression artérielle systolique (PAS), de la Pression artérielle diastolique (PAD) et de la fréquence cardiaque (FC) suivie d'une remontée chez le rat, relatif à un effet hypotenseur transitoire. Aux doses de 80 et 160 mg/kg cet extrait provoque une élévation permanente de la PAS et de la PAD à la 5^{ème} min. sans variation significative de la FC. Par ailleurs, le mécanisme d'action probable de l'extrait aqueux de cette plante à 80 mg/Kg montre que l'atropine ne s'oppose pas à l'effet hypotenseur immédiat. Par contre, il inhibe d'environ 66,11 % la diminution de la fréquence cardiaque et quasiment totale (100 %) l'élévation de la PAS et la PAD au-dessus des valeurs initiales. Cependant, chez le rat prétraité au propranolol (2 mg/kg), cet extrait provoque une importante baisse de la PAS, de la PAD et de la FC. Mais à partir de la 35^{ème}, le propranolol (2 mg/kg) bloque la remontée de la pression artérielle induite par cet extrait à 80 mg/kg. Ce qui prouve que l'extrait utilisé contiendrait à la fois des substances non cholinomimétiques et cardiotoniques. Ainsi, on peut supposer que l'extrait aqueux de *A. conyzoides* L. aux doses étudiées présenterait des effets hypotenseurs transitoires et à la fois hypertensif aux fortes doses. Il est donc recommandé que, l'usage de cet extrait (même étant efficace) avec précaution et modération dans les soins de santé quotidien (en médecine traditionnelle) par les populations.

Mots-clés : *Ageratum conyzoides*, pression artérielle, fréquence cardiaque, atropine, propranolol
extrait aqueux

ABSTRACT

Ageratum conyzoides is a medicinal plant largely used in traditional medicine for its various therapeutic properties. The objective of this work is to evaluate the effects of the aqueous extract of *A. conyzoides* on the blood pressure and the heart rate and to elucidate the probable mechanism of action. For that, the bloody method in the rat anaesthetized with urethan 15 % was used to measure the blood pressure and the heart rate. The results obtained show that the intravenous administration of the aqueous extract of this plant to the amounts of 20, 40, 80 and 160 mg/kg, causes an immediate significant fall of the SBP, DBP and FC followed by an increase in the rat. It thus causes a transitory hypotensor effect. With the amounts of 80 and 160 mg/kg this extract causes a permanent rise in the SBP and DBP starting from the 5th min without significantly varying the FC. The study of the probable mechanism of action shows that the atropine is not opposed to immediate the hypotensor effect of this extract (80 mg/Kg), but inhibits partially (66,11 %) the fall of the heart rate and completely (100 %) the increase of the SBP and the DBP above the initial values. However, in the pretreated rat with the propranolol (2 mg/kg), this extract causes a significant fall of the SBP, DBP and FC. On the other hand, starting from the 35ème, the propranolol (2 mg/kg) inhibits the rise in the blood pressure caused by this extract with 80 mg/kg. It is possible that this extract contains at the same time non cholinomimetic substances and cardiotonics. These results suggest that this extract has transitory hypotenseurs effects with the studied amounts followed by a hypertensif effect to the strong amounts which lets recommend the use with precaution of this extract in traditional medicine.

Keywords : *Agératum conyzoides* Linn., blood Pressure, heart rate, atropine, propranolol

INTRODUCTION

L'hypertension artérielle (HTA) est définie comme une élévation anormale des chiffres tensionnels : PAS supérieure ou égale ($\geq$) 140 mmHg et/ou PAD supérieure ou égale ($\geq$) 90 mmHg (Asmar, R. 2007 ; Renne., 2008). Donc toute personne est considérée comme hypertendue lorsque les chiffres donnés par le médecin sont ≥ 14 et/ou ≥ 9 . Dans tous les cas, l'HTA devra être confirmée par automesure tensionnelle (Godet-Thobie H et al., 2006-2007 ; Comoe KC., e al., (1993)). En ce début du 21^{ème} siècle, l'hypertension artérielle est un problème mondial de santé publique de par sa prévalence et ses complications, ceci non seulement dans les pays industrialisés mais aussi dans les pays en voie de développement (Akinkugbe O., 1995 ; Rabarijaona L., et al., 2009). En effet, l'hypertension artérielle (HTA) est la pathologie et le facteur de risque cardiovasculaire le plus important dans la survenue d'accidents vasculaires cérébraux, d'insuffisance cardiaque, d'insuffisance rénale et de maladies coronaires, qui représentent les principales causes de décès dans le monde (Spence, 2002). Les chercheurs estiment que l'hypertension tue à peu près 9 millions de personnes par an. Actuellement, on estime qu'environ un milliard de personnes dans le monde souffre d'HTA et ce chiffre devrait encore augmenter avec le vieillissement de la population (Asmar, R., 2007 ; Antoinette P-B., 2014). Elle touche toutes les races, toutes les ethnies et toutes les couches socioprofessionnelles et est inégalement répartie selon les continents et selon les pays. C'est ainsi qu'environ 30% de la population adulte sont touchés en France, avec une prévalence, qui augmente avec l'âge et les hommes sont les plus touchés ; 20% de la population américaine et 18% de la population chinoise sont concernées par l'HTA (WHO, 2002 ; Ben Guirat N e al., 2013). En africaine, 20 millions de personnes seraient affectées (WHO, 1999 ; WHO, 2012).

Au Congo la prévalence de l'HTA était de 14,9% en milieu rural et actuellement de 45% au CHU B (Bouramoue et al., 1981 ; Kimbally-Kaky, G. et al. 2006). En effet, la maladie hypertensive n'est pas uniquement une maladie « des chiffres », mais une authentique maladie générale avec ses implications thérapeutiques. Le coût de sa prise en charge est insurmontable pour la plupart de la population Africaine. Aussi, les problèmes liés à l'observance du traitement tels : des abandons de traitement, d'interruption du traitement et des traitements incorrects, ainsi que les problèmes liés à la prise en charge correcte de l'HTA au sein de nos formations socio-sanitaires (Blacher et al., 2013). Malgré les progrès de la médecine moderne et de l'industrie pharmaceutique sur la prise en charge et la mise au point des médicaments de synthèse contre : l'hypertension artérielle, le paludisme, le diabète et les diarrhées ; la fréquence et les complications liées à l'HTA semblent toujours élevées (ANAES, 2001 ; Corraço JM et al., 1990 ; Contegal F., et al. 2005). D'où environs 80 % de la population Africaine continuent à se soigner avec les plantes médicinales pour leurs soins de santé primaire et pour des raisons socioculturelles ou de pauvreté (Chominot A., 2000 ; Kéita, 1993 ; Diallo, 2005). Ainsi donc, le présent travail, qui s'inscrit dans le cadre de la valorisation scientifique des plantes médicinales, vise pour objectif d'étudier l'influence de l'extrait aqueux de *A. conyzoides* sur la pression artérielle et la fréquence cardiaque chez le rat wistar. Afin de mettre en place de nouvelles molécules antihypertensives.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Matériel

Matériel végétal

Les feuilles de *A. conyzoides* ont été utilisées. Nous les avons récoltés à Brazzaville dans les jardins situés derrière les Campus 1 et 2 de l'Ecole Normale

Supérieure (ENS), dans l'enceinte d'un des sites de l'université Marien Ngouabi. L'identification de son échantillon a été faite au Département de Botanique du Centre d'Etude des Ressources Végétales et comparé à l'échantillon de référence n° 648 récolté à la Lefini-Mayama en date du 18/01/1963 par De NERE. Ces feuilles ont été séchées à la température ambiante à $25 \pm 1^\circ\text{C}$ au laboratoire de biochimie et de pharmacologie de la faculté de sciences de la santé, pendant sept (07) jours. Puis broyée à l'aide d'un Moulinex de type Blender Model YF-1737 et la poudre obtenue a été conservée dans des pots en plastique stérile.

Matériel animal

Les rats Wistar mâles de poids compris entre 200 et 250 g et âgés de 5 à 7 mois ont été utilisés. Ces animaux provenaient des animaleries de l'ENS et la FST. Ils ont été préalablement acclimatés pendant cinq (5) jours à l'Unité de Chimie du Végétal et de la Vie dans les conditions standards de 12 h d'éclairage et 12 h d'obscurité, à la température de $25 \pm 1^\circ\text{C}$ et ils avaient un accès libre à la nourriture et à l'eau de robinet.

Méthodes

Préparation de l'extrait aqueux de *A. conyzoides*

100 g de poudre des feuilles de *A. conyzoides* ont été mélangés dans 1000 ml d'eau distillée et portés à ébullition dans un chauffe-ballon sous agitation magnétique, pendant 15 minutes. Après refroidissement, la solution obtenue est filtrée avec du coton hydrophile. Le filtrat recueilli était évaporé au bain marie à 56°C . L'extrait aqueux sec obtenu est une masse pâteuse de couleur marron, est conservée à -4°C au réfrigérateur.

Préparation de la solution physiologique de NaCl héparinée à 1 %.

0,1 ml d'héparine injectable a été mélangé avec 9,9 ml de solution physiologique de NaCl.

Préparation de la solution physiologique de NaCl héparinée à 10 %.

0,2 ml d'héparine injectable a été mélangé avec 1,8 ml de solution physiologique de NaCl.

Préparation de la solution d'éthyle carbamate (d'uréthane) à 15 %.

1,5 g de cristaux d'éthyle carbamate (uréthane) sont dissouts dans 10 ml d'eau distillée.

Préparation de la solution d'acétylcholine (5 µg/Kg).

10-3 g d'acétylcholine ont été dissous dans 200 ml de solution physiologique de NaCl 0,9 %.

Préparation de la solution de digoxine (0,25 mg/kg).

1 comprimé de digoxine native (25 mg) a été dissout dans 100 ml de solution physiologique de NaCl 0,9 %.

Préparation de la solution de Nifédipine (1 mg/Kg).

1 mg de poudre de Nifédipine est dissout dans 1 ml de solution physiologique de NaCl 0,9 %.

Préparation de la solution de yohimbine (1 mg/Kg).

1 mg de poudre de Nifédipine est dissout dans 1 ml de solution physiologique de NaCl 0,9 %.

Préparation de la solution d'atropine sulfate (50 µg/Kg).

10-3 g d'atropine sulfate ont été dissouts dans 20 ml de solution physiologique de NaCl 0,9 %.

Préparation de la solution de Propranolol (2 mg/Kg).

1 comprimé de propranolol (40 mg) a été dissout dans 20 ml de solution physiologique de NaCl 0,9 %. Toutes les solutions préparées étaient conservées au froid à 2 °C.

Préparation de l'animal

Anesthésie du rat.

L'anesthésie générale des animaux a été réalisée par injection intra-péritonéale de l'uréthane (éthyle carbamate) à 15% à la dose de 1,5 g/kg, à raison de 1 ml/100 g de poids corporel de l'animal (Dimo et al., 2003).

Mise en évidence et cathétérisme de la veine fémorale.

L'animal anesthésié est fixé en décubitus dorsal, au moyen d'épingles plantées sur ses quatre pattes sur une planche en liège. La peau de la face interne de la cuisse d'une des pattes postérieures est fendue avec délicatesse, permettant de repérer au milieu de l'espace crural l'artère fémorale rouge nacrée, la veine fémorale à l'arrière d'aspect sombre et le nerf crural. La veine est délicatement séparée de l'artère et dégagée sur environ 2 cm à l'aide d'un passe fil. Une ligature a été effectuée vers le bout périphérique et un fil d'attente a été passé sous la veine fémorale. Après incision de la veine, un cathéter rempli de la solution physiologique de NaCl 0,9 % héparinée à 10 % a été introduit dans la veine et

maintenue par la deuxième ligature (figure 2) (Van et al., 2000 ; Nguelefack, 2008).

Mise en évidence et cathétérisme de la carotide gauche.

Après avoir épilé l'animal au niveau du cou, une incision médiane et longitudinale du muscle sternohyoïdien a été faite et la trachée dégagée en écartant le muscle. Après repérage des glandes thyroïdes, les carotides reconnaissables par leurs parois opalescentes sont situées en profondeur de part et d'autre de la trachée. L'une des carotides a été séparée des fibres nerveuses et dégagée sur environ 2 cm. Après avoir fait passer deux (2) fils sous la carotide, la solution physiologique de NaCl 0,9 % héparinée à 10 % ayant pour rôle d'empêcher la coagulation du sang dans l'organisme et dans le cathéter a été administrée à l'animal par la veine fémorale. Une à deux minutes après l'injection de la solution physiologique, une ligature céphalique a été effectuée avec l'un des fils. Un clamp vasculaire a été placé le plus bas possible vers le cœur en arrière du deuxième fil d'attente. Une incision a été réalisée entre la première ligature et le fil d'attente ; l'embout libre du cathéter relié au transducteur a été introduit dans la carotide en direction du cœur et maintenue par la deuxième ligature. Au moment de lancer l'enregistrement, le clamp est enlevé, le sang s'engouffre dans le cathéter et le transducteur transmet les variations de la pression artérielle à l'enregistreur qui converti les ondes en tracés pouvant être visualisés sur l'écran de l'ordinateur (figure 3) (Van et al., 2000 ; Nguelefack, 2008).



Figures 1 et 2 : Photographies montrant la carotide gauche et d'une veine fémorale cathétérisée chez le rat Wistar.



Figure 3 : Photographie montrant le montage du dispositif d'enregistrement de la pression Artérielle et la fréquence cardiaque.

Effet de l'extrait aqueux de *A. conyzoides* sur la pression systolique, la pression diastolique et la fréquence cardiaque.

Quinze (15) rats Normotendus (RNT) répartis en cinq (5) lots de quatre (4) rats ont été utilisés. Après une période de stabilisation de la pression artérielle de 45 min. environ, les animaux ont été traités par voie intraveineuse à travers le cathéter placé dans la veine fémorale de l'animal de la manière suivante :

- Le lot 1 (rats témoins) a reçu la solution physiologique de NaCl à 0,9 % ;
- Les lots 1, 2, 3 et 4 (rats traités) ont reçu l'extrait aqueux de *A. conyzoides* dissout dans la solution physiologique de NaCl 0,9 %) aux doses de 20, 40, 80 et 160 mg/kg de poids du rat.

Les effets des produits ont été évalués sur la pression artérielle systolique, la pression artérielle diastolique et la fréquence cardiaque pendant une (1) heure après leurs administrations.

Evaluation du mécanisme d'action probable de l'extrait aqueux de *A. conyzoides* sur la pression artérielle et la fréquence cardiaque chez le rat normotendu.

Effets de quelques substances pharmacologiques a visées cardiovasculaires sur la pression artérielle et la fréquence cardiaque chez le rat normotendu.

Vingt (20) rats normotendus répartis en quatre (4) lots de cinq (5) rats chacun a reçu (après une période de stabilisation de la pression artérielle) respectivement l'acétylcholine (5 µg/kg), la digoxine native (0,25 mg/kg), la nifédipine (1 mg/kg) et la yohimbine (1 mg/kg) par voie intraveineuse à travers le cathéter placé dans la veine fémorale de l'animal. Les effets de ces produits sur la pression artérielle et la fréquence cardiaque étaient mesurés pendant une heure après leur administration.

- Interaction atropine (50 µg/kg) - extrait aqueux de *A. conyzoides* (80 mg/Kg).

Après une période de stabilisation de la pression artérielle de 45 min environ, trois (3) rats avaient reçu chacun l'atropine (50 µg/kg) puis cinq (5) minutes après l'extrait aqueux des feuilles de *A. conyzoides* (80 mg/kg) par voie intraveineuse à travers le cathéter placé dans la veine fémorale de l'animal. Les effets de cet extrait sur la pression artérielle et la fréquence cardiaque étaient observés pendant une (1) heure après son administration.

*Interaction propranolol (2mg/kg) - extrait aqueux de *A. conyzoides* (80 mg/Kg).*

Après une période de stabilisation de la pression artérielle de 45 min environ, trois (3) rats avaient reçu chacun le propranolol (2 mg/Kg) puis cinq (5) minutes après l'extrait aqueux des feuilles de *A. conyzoides* (80 mg/kg) par voie intraveineuse à travers le cathéter placé dans la veine fémorale de l'animal. Les effets de cet extrait sur la pression artérielle et la fréquence cardiaque étaient observés pendant une (1) heure après son administration.

Analyses statistiques

Les résultats sont exprimés en moyennes des variations en pourcentage de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque d'une série de valeurs plus ou moins erreur standard sur la moyenne (ESM). Ces variations ont été calculées à l'aide du logiciel Excel à partir des valeurs de pression artérielle et de fréquence cardiaque relevées des enregistrements. La comparaison des moyennes des deux séries de valeurs a été par le test t de Student. Le seuil de significativité étant fixé à $p < 0,05$.

RESULTATS

Effets doses - réponses de l'extrait aqueux des feuilles de *A. conyzoides* sur la pression artérielle systolique chez les rats normotendus.

Les figures 6 et 7 montrent les effets de l'extrait aqueux de *A. conyzoides* aux doses de 20, 40, 80 et 160 mg/kg sur la PAS chez les rats normotendus. Il ressort de ces figures que cet extrait provoque environ 10 sec après son administration des baisses significatives de la PAS respectivement de : $-22,65 \pm 13,78 \%$ ($p < 0,05$) ;

$-32,53 \pm 5,32\%$ ($p < 0,01$) ; $-11,78 \pm 3,62 \%$ ($p < 0,05$) et de $-24,21 \pm 5,73\%$

($p < 0,05$). Les valeurs de la PAS passent en effet respectivement de : $87,90 \pm 14,60$ à $63,78 \pm 14,47$ mm Hg ; de $97,40 \pm 7,81$ à $66,49 \pm 10,13$ mm Hg ; de $91,27 \pm 17,17$ à

79,48 $\pm$ 12,61 mm Hg et de 88,81 $\pm$ 7,89 à 66,40 $\pm$ 1,23 mm Hg. La dose de 40 mg/kg induit la baisse la plus importante de la PAS. Les baisses de la PAS provoquées par l'extrait aqueux de *A. conyzoides* aux doses de : 20, 40, 80 et 160 mg/kg sont suivies de remontées jusqu'aux delà des valeurs initiales pour les doses de 40, 80 et 160 mg/kg autour + 4, +12 et + 23 % respectivement.

Effets doses - réponses de l'extrait aqueux des feuilles de *A. conyzoides* sur la pression artérielle diastolique (PAD) chez les rats normotendus.

En ce qui concerne, la PAD les figures 5 et 7 montre que l'administration de l'extrait aqueux de *A. conyzoides* aux doses de 20, 40, 80 et 160 mg/kg provoque des baisses significatives de celle-ci respectivement de - 57,92 $\pm$ 6,77 % ($p < 0,01$) ; - 69,31 $\pm$ 14,14 % ($p < 0,01$) ; - 40,89 $\pm$ 4,98 % ($p < 0,01$) et - 63,41 $\pm$ 3,17 % ($p < 0,001$).

En effet, pendant cette chute, les PAD sont passées respectivement de 69,36 $\pm$ 5,94 à 28,93 $\pm$ 4,21 mm Hg ; de 71,56 $\pm$ 5,64 à 23,30 $\pm$ 12,41 mm Hg ; de 66,36 $\pm$ 13,84 à 38,58 $\pm$ 7,10 mm Hg et de 63,12 $\pm$ 9,75 mm Hg à 23,71 $\pm$ 5,65 mm Hg. Après ces baisses, les PAD sont remontées progressivement autour des valeurs initiales pour les doses de 20 et 40 mg/Kg et au-dessus des valeurs initiales de + 20 % environ pour les doses 80 et 160 mg/kg.

Par ailleurs, les figures 4 et 5, montrent que la solution physiologique de NaCl 0,9 %, i.v ne provoque pas une variation de la PAS, ni de la PAD et que l'extrait aqueux de *A. conyzoides* provoque une baisse plus importante de la PAD que de la PAS.

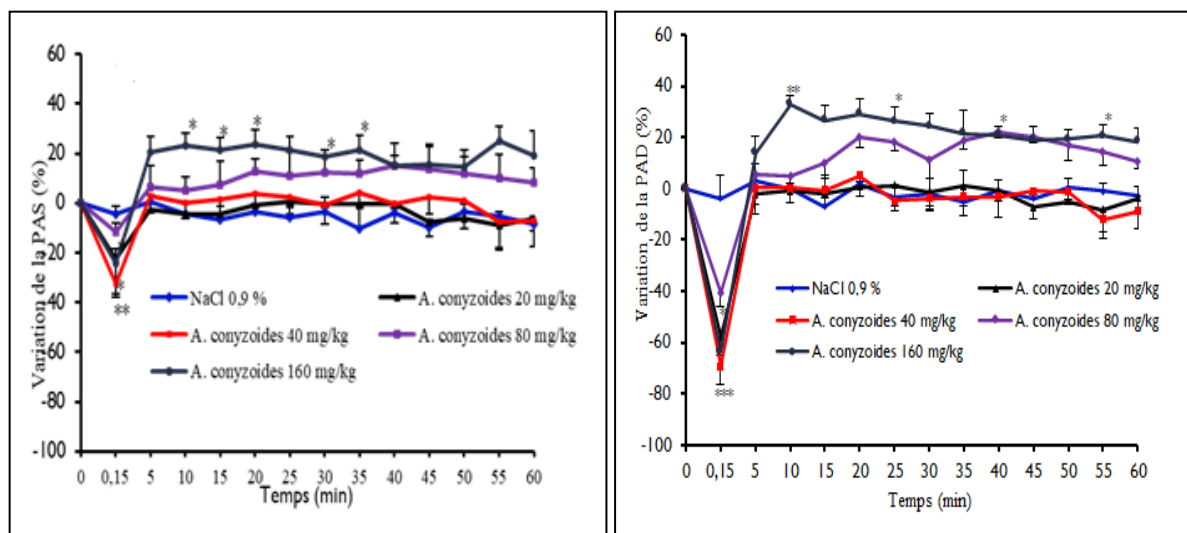


Figure 4 ou 5 : Effets de l'extrait aqueux de *A. conyzoides* sur la pression artérielle systolique et sur la pression artérielle diastolique (PAD) des rats Wistar normotendus. Chaque point est une moyenne $\pm$ ESM avec $n = 3$. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ différence significative par à la valeur initiale de la fréquence cardiaque.

Effets doses-réponses de l'extrait aqueux de *A. conyzoides* sur la fréquence cardiaque (FC) chez les rats normotendus.

Les figures 6 et 7 montre les effets de l'extrait aqueux de *A. conyzoides* aux doses de 20, 40, 80 et 160 mg/kg sur la fréquence cardiaque chez les rats normotendus. Administrées par voie intraveineuse, elles provoquent chez les rats normotendus des baisses immédiates significatives de la fréquence cardiaque. Ces baisses sont respectivement de $-65,56 \pm 13,49 \%$ ($p < 0,01$) ; $-74,78 \pm 3,82 \%$ ($p < 0,001$) ; $-33,70 \pm 9,57 \%$ ($p < 0,05$) et -

$79,18 \pm 3,28 \%$ ($p < 0,001$). Les fréquences sont en effet passées respectivement de $337,91 \pm 12,95$; $296,98 \pm 15,07$; $261,17 \pm 16,08$ et $299,32 \pm 17,84$ mm Hg à $117,59 \pm 8,58$; $73,41 \pm 4,88$; $181,87 \pm 9,09$ et $60,19 \pm 14,90$ mm Hg. Cette baisse n'est pas observée après administration de la solution physiologique de NaCl 0,9% i.v (Figure 7). Les baisses de la FC provoquée par cet extrait aux doses étudiées sont suivies de remontée autour des valeurs initiales de la 5^{ème} à la 60^{ème} min de l'expérimentation. Ces valeurs se sont stabilisées autour d'une baisse de 2 % à toutes les doses utilisées.

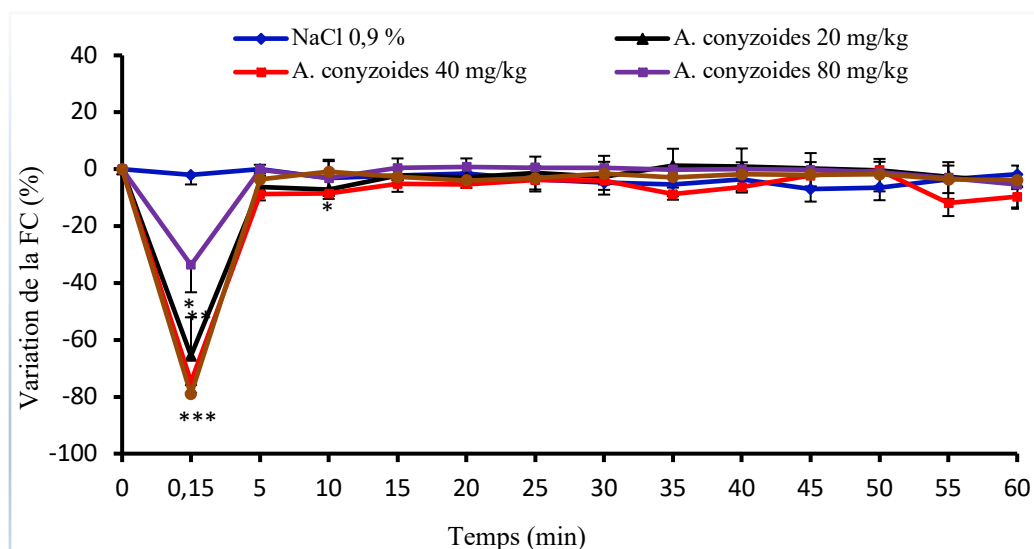
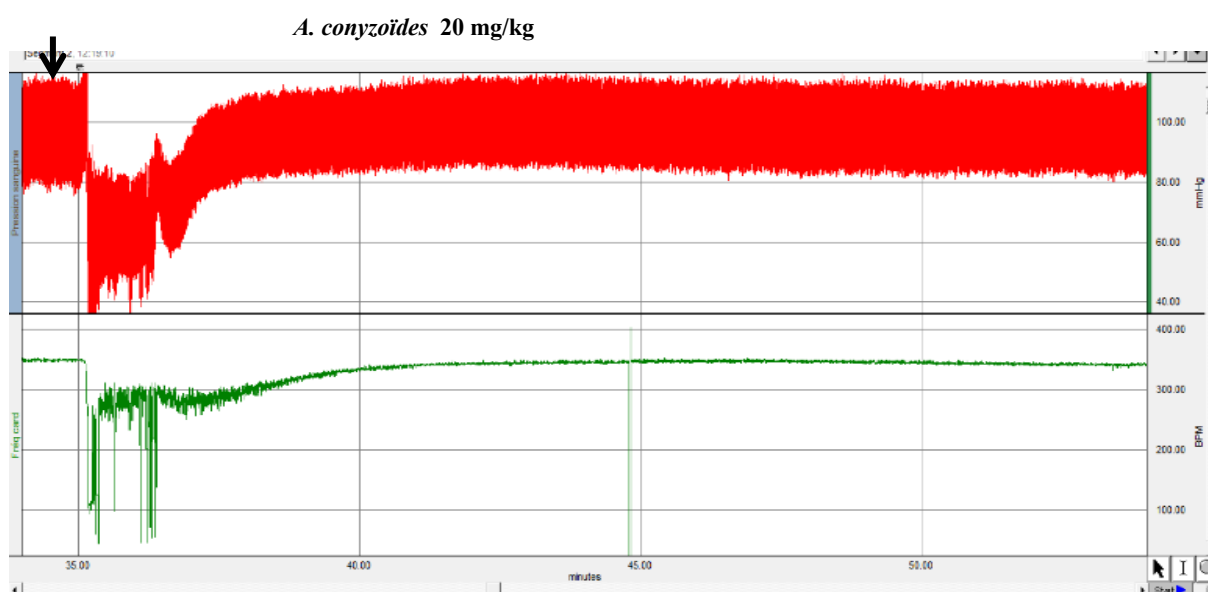
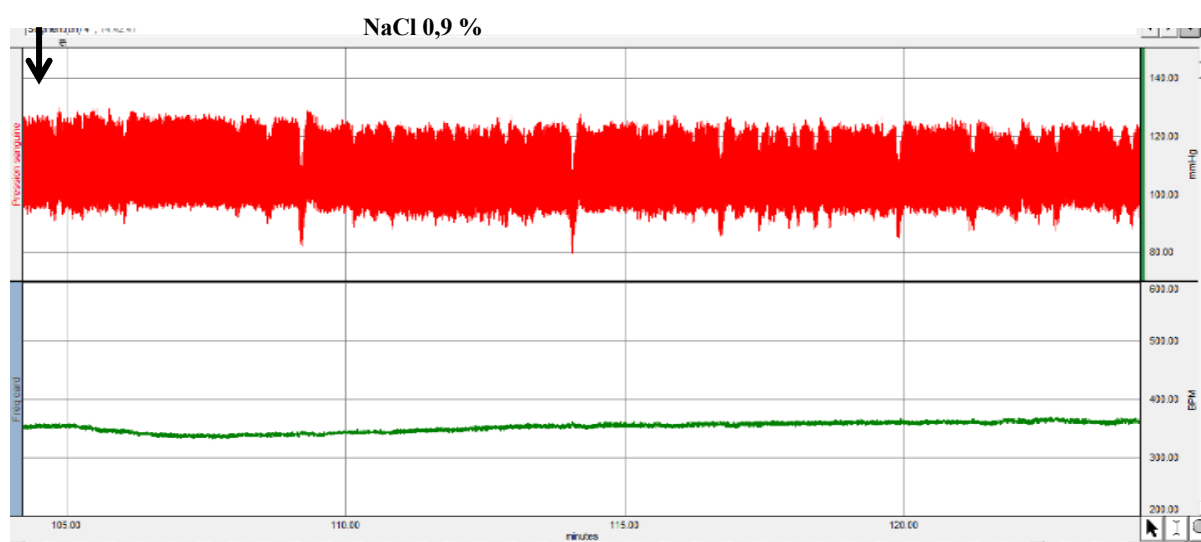


Figure 6 : Effets de l'extrait aqueux de *A. conyzoides* sur la fréquence cardiaque des rats Wistar normotendus. Chaque point est une moyenne $\pm$ ESM avec $n = 3$. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ différence significative par à la valeur initiale de la fréquence cardiaque.



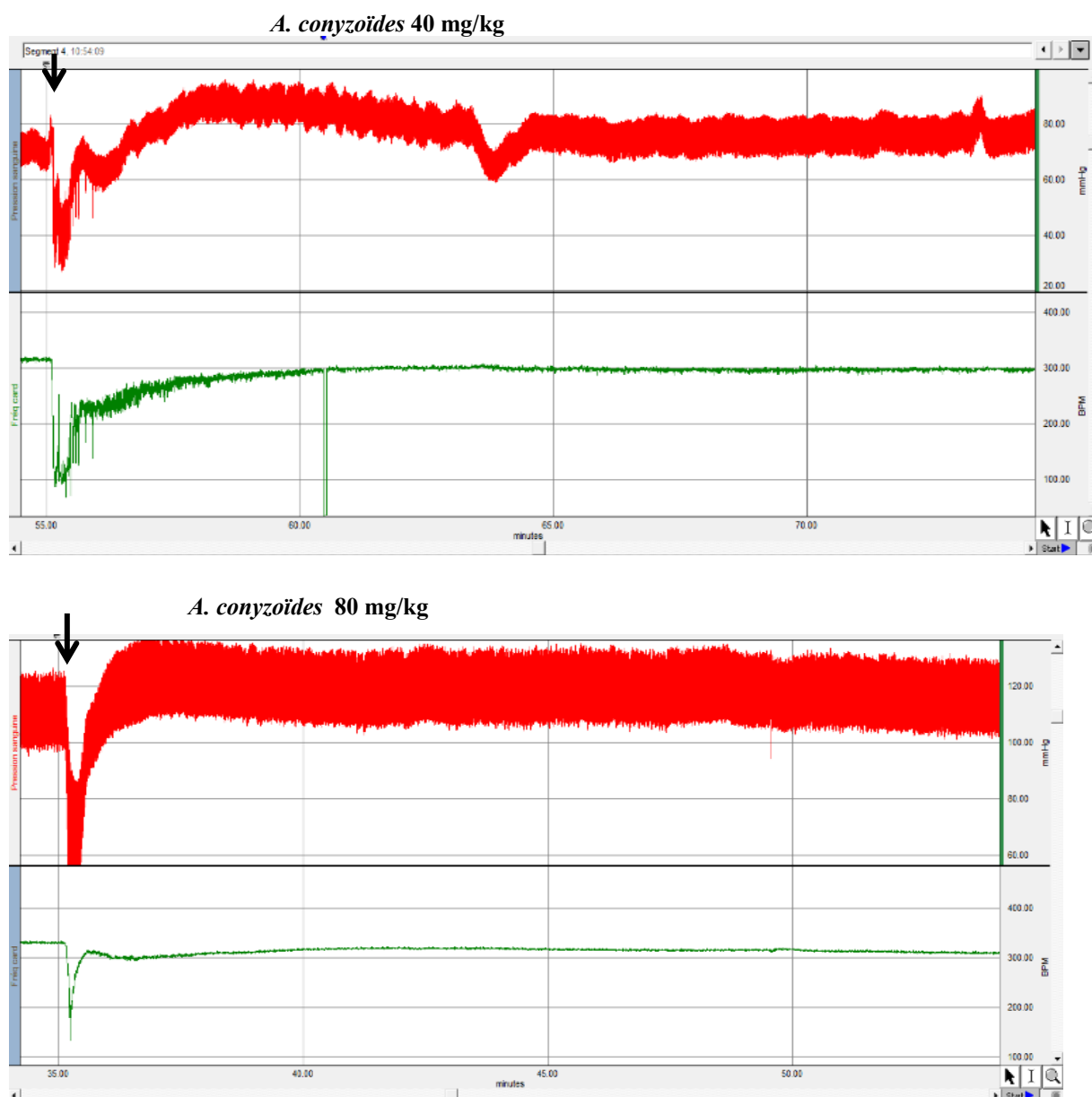


Figure 7 : Enregistrement montrant les effets de la solution physiologique de NaCl 0,9 %, de l'extrait aqueux des feuilles de *Ageratum conyzoides* aux doses de 20, 40, 80 mg/Kg sur la pression artérielle (enregistrement en rouge) et la fréquence cardiaque (Enregistrement en vert) des rats Wistar normotendus.

Comparaison des effets de l'extrait aqueux des feuilles de *A. conyzoides* (80 mg/kg) avec l'acétylcholine (5 µg/kg), la nifédipine (1 mg/kg), la yohimbine (1 mg/kg) et la digoxine (0,25 mg/kg).

Sur la pression artérielle systolique (PAS) chez le rat normotendu.

La figure 8 montre que, comme l'extrait aqueux de *A. conyzoides* à 80 mg/kg et même aux autres doses de cet

extrait, l'administration intraveineuse de l'acétylcholine (5 µg/kg), de la nifédipine (1 mg/kg) ou de la yohimbine (1 mg/kg) provoque des baisses immédiates significatives de la PAS de $-15,76 \pm 2,96$ ($p < 0,05$) ; $-18,13 \pm 2,68$ ($p < 0,05$) et $-26,44 \pm 3,23$ % ($p < 0,001$). La baisse immédiate de la PAS provoquée par l'extrait aqueux de *A. conyzoides* à 80 mg/kg étant de $-11,78 \pm 2,68$ % ($p < 0,05$). Pour les substances pharmacologiques de référence utilisées,

les baisses de la PAS sont suivies de remontées puis de rechutes en dessous de leurs valeurs initiales respectives. La rechute de la PAS avec la yohimbine étant plus importante. Par contre, la digoxine à 0,25 mg/kg provoque une augmentation de la PAS de $5,39 \pm 0,83$ % ($p < 0,01$) durant les 60 min de l'expérimentation (Figure 8).

Sur la pression artérielle diastolique (PAD) chez le rat normotendu.

Il est constaté que 9 secondes environ après l'administration de l'acétylcholine (5 μ g/kg), de la nifédipine (1 mg/kg) ou de la yohimbine (1 mg/kg), il y'a des baisses immédiates respectivement de $-32,55 \pm 5,49$ ($p < 0,05$) ; $-13,07 \pm 8,30$ % (n.s) et de $-42,33 \pm 5,65$ % ($p < 0,001$) (figure 12). L'extrait aqueux de *A. conyzoides* à 80 mg/kg provoque la baisse de la PAD de $-40,89 \pm 4,98$ % ($p < 0,01$). Comme pour la PAS, les PAD sont restées au-dessus de leurs valeurs initiales respectives jusqu'à la 60^{ème} minute. La digoxine à 0,25 mg/kg provoque par contre une augmentation de la PAD de $3,69 \pm 1,33$ % ($p < 0,05$) 9 secondes environ après son administration. Cette PAD est restée au-

dessus de la valeur initiale jusqu'à la 60^{ème} minute autour de + 10 % (figure 9).

Sur la fréquence cardiaque chez le rat normotendu.

La figure 10 montre les effets des substances pharmacologiques (acétylcholine, nifédipine yohimbine et digoxine native,) sur la fréquence cardiaque des rats normotendus. Il apparaît que l'administration de la nifédipine (1 mg/kg) ou de la digoxine (0,25 mg/kg) aux rats normotendus ne provoque pas de variations significatives de la FC comme la solution physiologique de NaCl 0,9 %.

L'administration intraveineuse de l'acétylcholine (5 μ g/kg) ou de la yohimbine (1 mg/kg) provoque environ 9 secondes après une baisse significative de la FC respectivement de $-24,76 \pm 4,98$ ($p < 0,05$) et $-42,89 \pm 10,89$ % ($p < 0,01$). La baisse de la FC provoquée immédiatement par l'extrait aqueux de *A. conyzoides* à 80 mg/kg étant de $-33,70 \pm 9,57$ % ($p < 0,05$). Pour l'acétylcholine, la nifédipine et la yohimbine, les baisses de la FC étaient suivies de remontées à partir de la 5^{ème} min. puis de rechutes de la FC en dessous des valeurs initiales (figure 10).

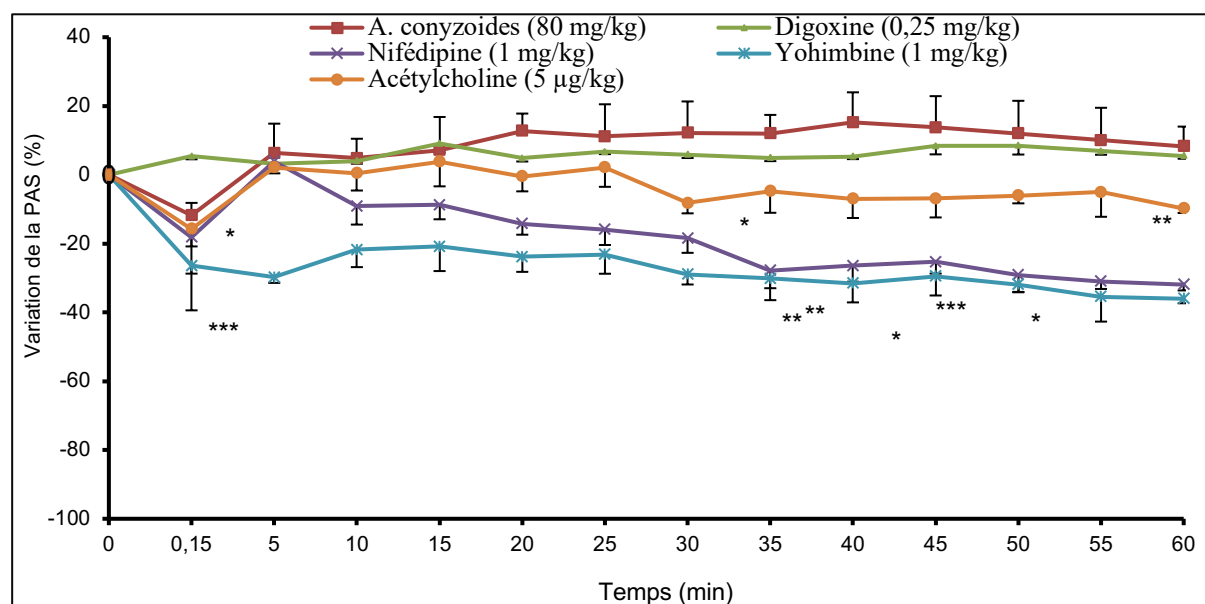


Figure 8 : Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *A. conyzoides* (80 mg/kg), de l'acétylcholine (5 μ g/kg), de la nifédipine (1 mg/kg) et de la yohimbine (1 mg/kg) sur la pression artérielle systolique (PAS) des rats Wistar normotendus. Chaque point est une moyenne $\pm$ ESM avec $n = 3$. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ et *** $p < 0,001$ différence significative par à la valeur initiale de la fréquence cardiaque.

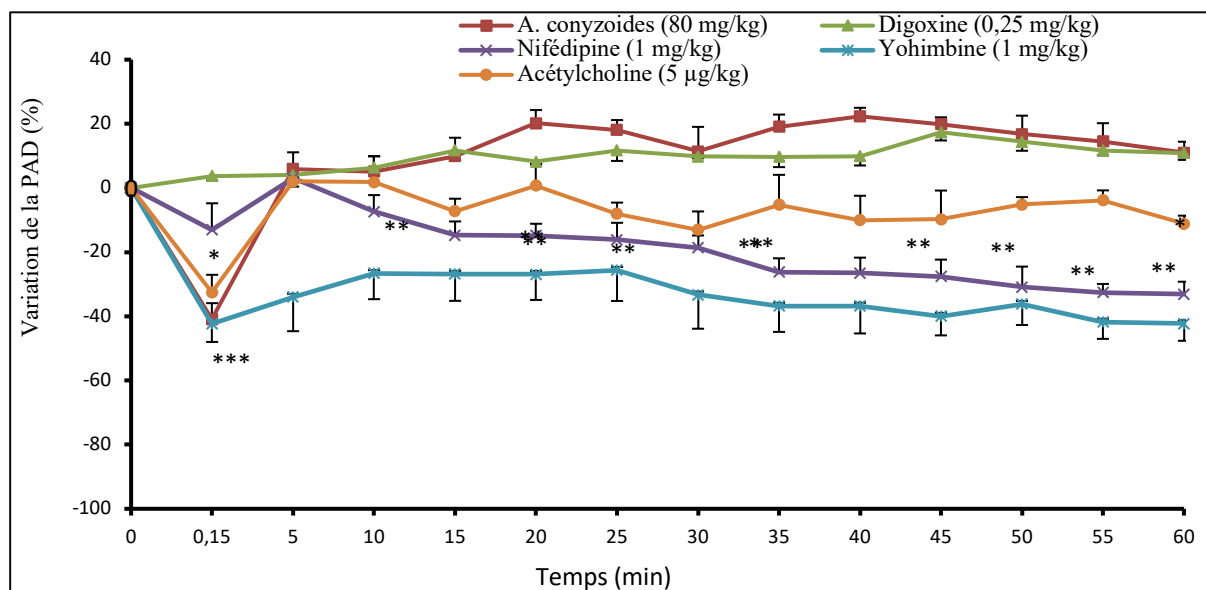


Figure 9: Effets de l'extrait aqueux de *A. conyzoides* (80 mg/kg), de l'acétylcholine (5 µg/kg), de la nifédipine (1 mg/kg) et de la yohimbine (1 mg/kg) sur la pression artérielle diastolique (PAD) des rats Wistar normotendus. Le résultat est en moyenne $\pm$ ESM avec $n = 3$. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ et *** $p < 0,001$ différence significative par à la valeur initiale de la fréquence cardiaque.

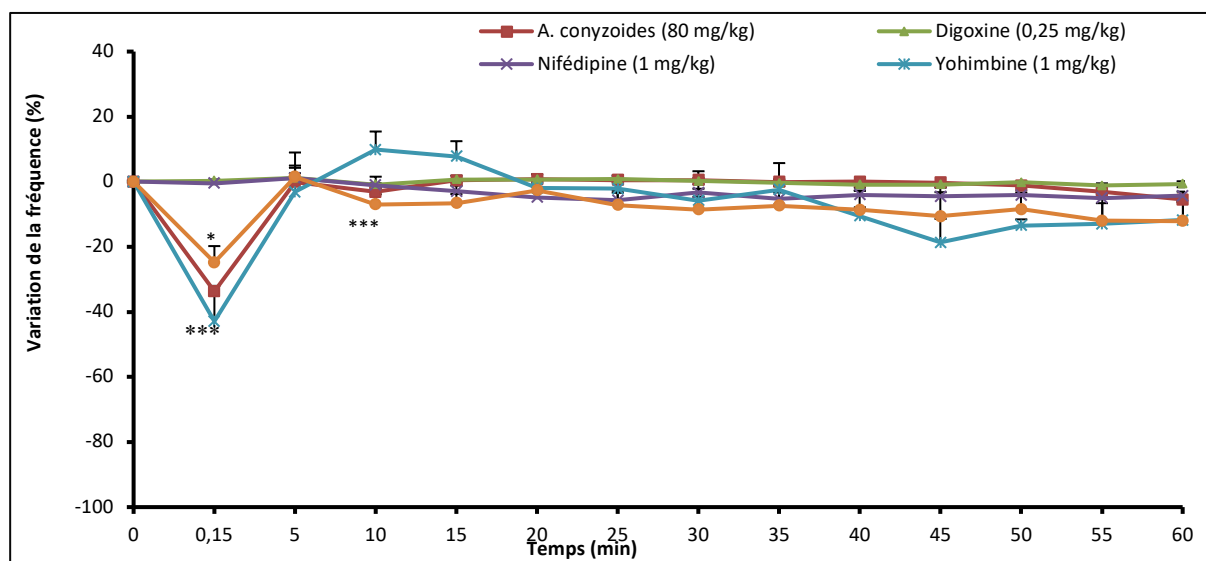


Figure 10 : Effets de l'extrait aqueux de *A. conyzoides* (80 mg/kg), de l'acétylcholine (5 µg/kg), de la nifédipine (1 mg/kg) et de la yohimbine (1 mg/kg) sur la fréquence cardiaque (FC) des rats Wistar normotendus. Chaque point est une moyenne $\pm$ ESM avec $n = 3$. * $p < 0,05$; et *** $p < 0,001$ différence significative par à la valeur initiale de la fréquence cardiaque.

Influence sur les effets de l'extrait aqueux de *A. conyzoides* (80 mg/kg).

De l'atropine (50 µg/kg) sur les pressions artérielles systolique et diastoliques chez le rat normotendu.

Les figures 11, 12 et 14 montrent les effets de l'extrait aqueux de *A. conyzoides* (80 mg/kg, i.v) sur la PAS et la PAD chez les rats normotendus traités cinq

minutes auparavant à l'atropine (50 µg/kg, i.v). Il ressort de ces figures que cet extrait provoque, environ 9 secondes après son administration, les baisses de la PAS et de la PAD respectivement de $-10,16 \pm 2,58$ ($p < 0,05$) et de $-38,23 \pm 4,65$ % contre $11,78 \pm 3,62$ % ($p < 0,05$) et $-40,89 \pm 4,98$ % chez les rats non traités par l'atropine. Pour la PAS, les pressions sont passées de $103,18 \pm 3,24$ à $91,10 \pm 5,40$ mmHg chez

les rats prétraités par l'atropine contre $91,27 \pm 17,17$ à $79,48 \pm 12,61$ mm Hg chez les rats non traités par l'atropine. Les PAD quand elles passent de $72,29 \pm 4,10$ à $50,90 \pm 7,42$ mmHg chez les rats prétraités, contre $66,36 \pm 13,84$ mmHg à $38,58 \pm 7,10$ mmHg chez les rats non traités. Par ailleurs, ces figures montrent que les baisses de la PAS et de la PAD chez les rats normotendus prétraités à l'atropine sont suivies de remontées à des valeurs qui ne dépassent pas leurs valeurs initiales. Ces valeurs se sont stabilisées autour de 0 % et de - 3 % respectivement pour la PAS et la PAD. Chez les rats non traités au préalable à l'atropine (50 µg/kg), les baisses de la PAS et de la PAD sont suivies de remontées au-dessus des valeurs respectives initiales autour de + 12 et + 20 %.

De l'atropine (50 µg/kg) sur la fréquence cardiaque (FC) chez le rat normotendu.

Les figure 13 et 14 montrent que l'administration de l'extrait aqueux de *A. conyzoides* à 80 mg/kg, i.v. cinq minutes après aux rats prétraités à l'atropine (50 µg/kg) provoque une baisse immédiate (environ 10 secondes après) significative moins importante de la FC de $-11,42 \pm 3,69$ % contre $-33,70 \pm 9,57$ % chez les rats non traités à l'atropine soit un pourcentage d'inhibition de 66,11 % (Figure 15). Les fréquences sont passées de $367,69 \pm 26,47$ à $325,32 \pm 25,79$ bat/min contre $261,17 \pm 16,08$ à $181,87 \pm 19,09$ bat/min chez les rats non prétraités à l'atropine (50 µg/kg). Chez les rats prétraités à l'atropine (50 µg/kg) les valeurs de la FC sont stabilisées autour de - 13 % de la 5^{ème} à la 60^{ème} minute d'expérimentation contre 0 % chez les

rats non prétraités à l'atropine 5 min auparavant.

Du propranolol (2 mg/kg) sur les pressions artérielles systolique et diastolique chez le rat normotendu.

Les résultats illustrés dans les figures 11, 12 et 14 montrent que l'extrait aqueux de *A. conyzoides* (80 mg/kg, i.v) provoque environ 9 secondes après son administration, les baisses de la PAS et de la PAD respectivement de $-11,78 \pm 3,62$ et $-40,89 \pm 4,98$ % chez les rats non traités au propranolol (2 mg/kg) et $-24,05 \pm 5,97$ (p < 0,05) et $-70,47 \pm 6,46$ % (p < 0,001) chez les rats traités 5 min auparavant au propranolol (2 mg/kg). Les pourcentages respectifs d'augmentation de la baisse de la PAS (figure 14) et de la PAD (figure 15)

sont 104,16 et 72,34 %. Ces figures montrent aussi que les baisses de la PAS et de la PAD sont suivies de remontées puis de rechutes à partir de la 30^{ème} min chez les rats prétraités au propranolol (2 mg/kg) en dessous des valeurs de la PAS et de la PAD des rats non prétraités au propranolol (2 mg/kg).

Du propranolol (2cmg/kg) sur la fréquence cardiaque chez le rat normotendu.

Concernant la FC, l'administration de l'extrait aqueux de *A. conyzoides* (80 mg/Kg) induit une baisse immédiate de la FC de $-33,70 \pm 9,57$ % (p < 0,05) chez les rats n'ayant reçu que cet extrait et de $-63,16 \pm 0,24$ % chez les rats prétraités au propranolol (2 mg/kg) ; soit une augmentation de la baisse de la FC de 87,42 %. Les fréquences sont en effet passées de $261,17 \pm 46,08$ à $181,87 \pm 59,09$ bat/min contre $230,67 \pm 4,85$ à $84,44 \pm 2,02$ bat/min chez les rats prétraités au propranolol (figure 14). Il est aussi noté que les de la 5^{ème} à la 60^{ème} min, les valeurs de la FC se sont stabilisées autour de 0 et - 13 % respectivement chez les rats normotendus non traités et prétraités au propranolol (2 mg/kg).

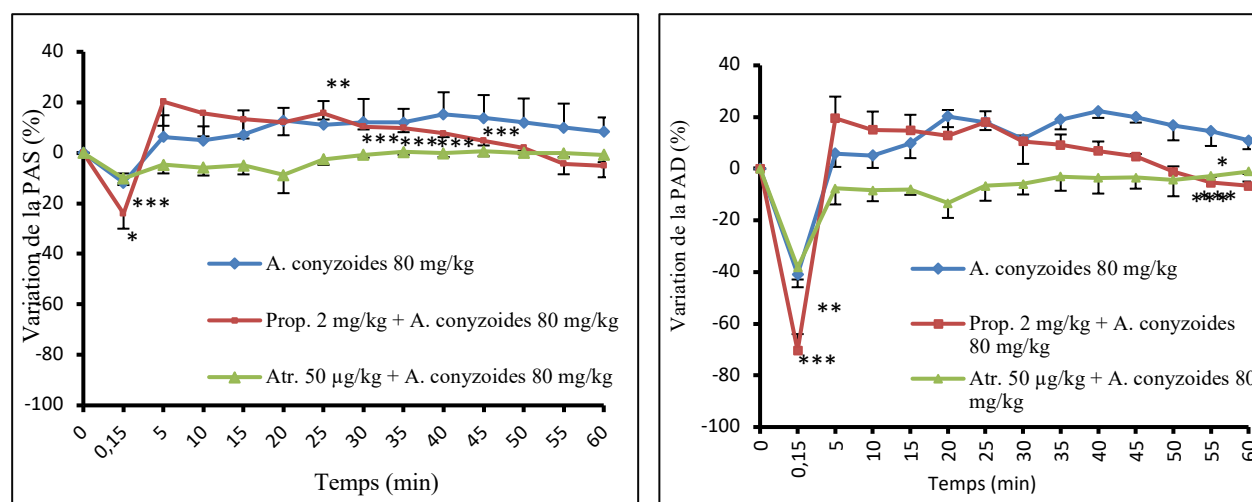


Figure 11 et 12 : Influence de l'atropine (50 µg/kg) et du propranolol (2 mg/kg) sur les effets de l'extrait aqueux des feuilles de *A. conyzoides* (80 mg/kg) sur la pression artérielle systolique et diastolique des rats Wistar normotendus. Chaque point est une moyenne $\pm$ ESM avec $n = 3$. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ et *** $p < 0,001$ différence significative par à la valeur initiale.

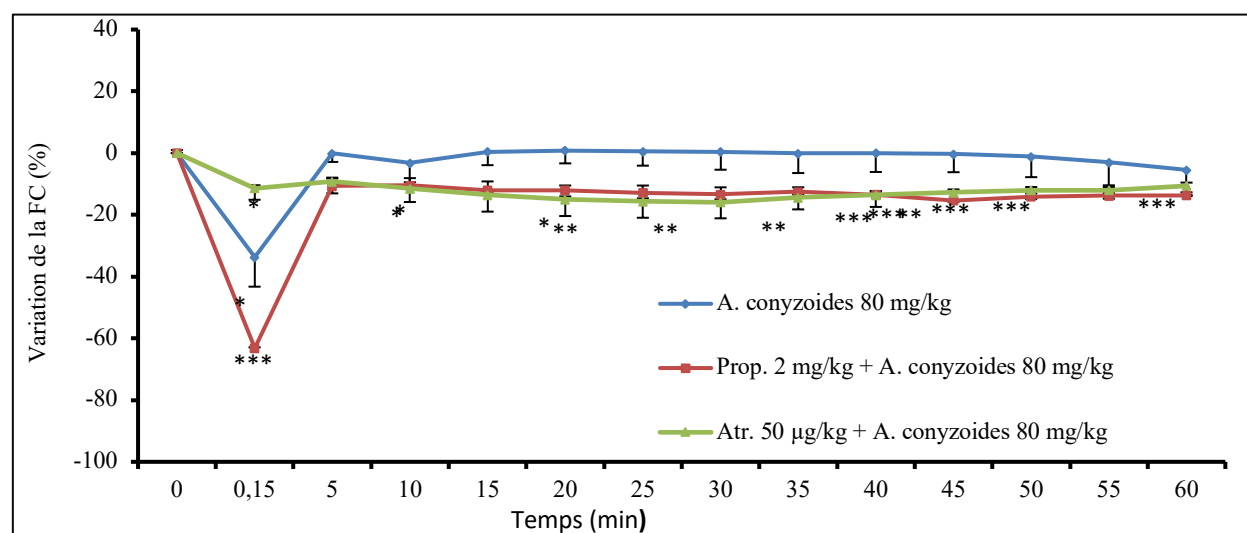


Figure 13 : Influence de l'atropine (50 µg/kg) et du propranolol (2 mg/kg) sur les effets de l'extrait aqueux des feuilles de *A. conyzoides* (80 mg/kg) sur la fréquence cardiaque des rats Wistar normotendus. Chaque point est une moyenne $\pm$ ESM avec $n = 3$. $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ et *** $p < 0,001$ différence significative par à la valeur initiale.

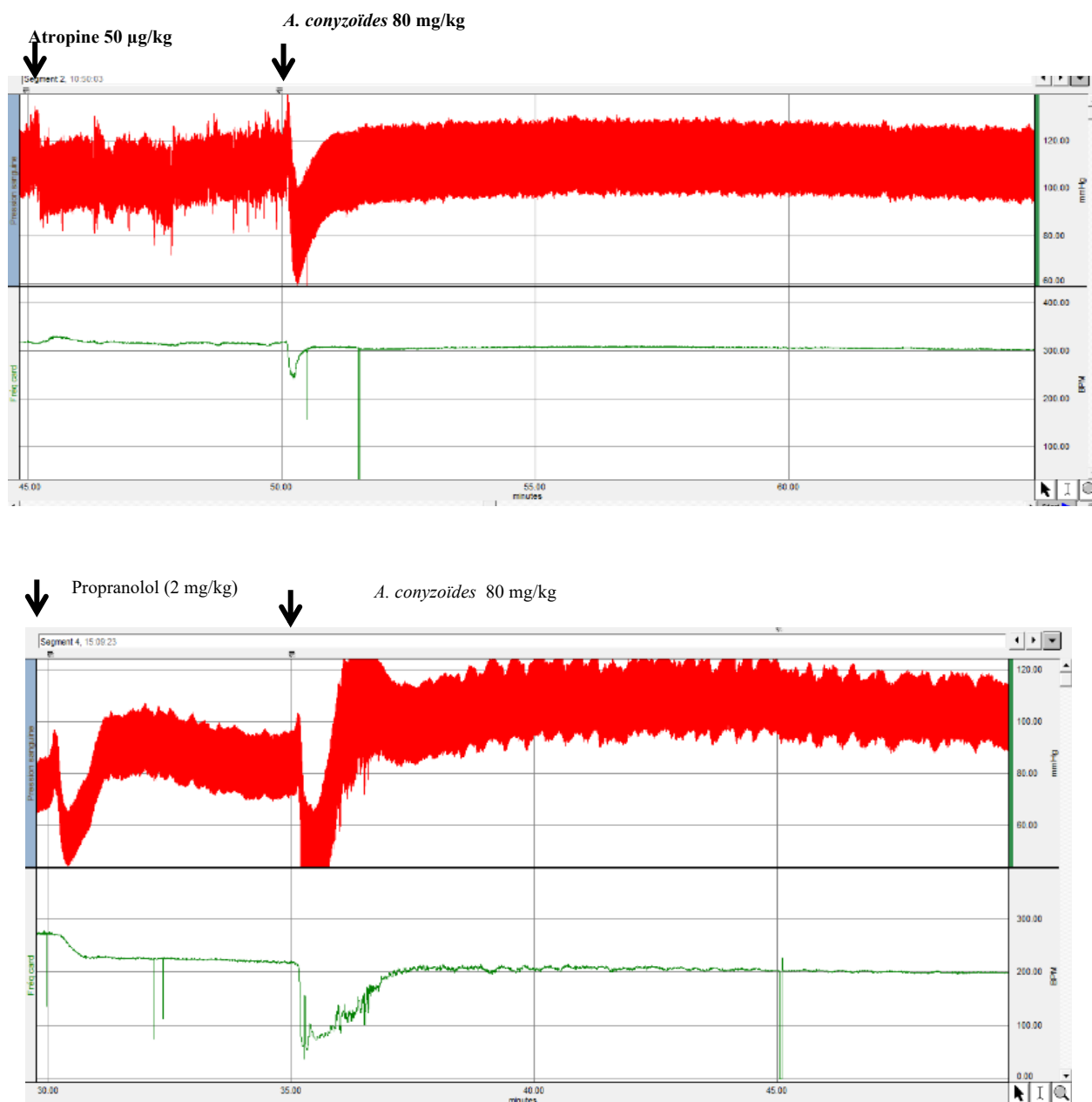


Figure 14 : Enregistrement montrant l'influence de l'atropine à 50 µg/kg et du propranolol à 2 mg/kg sur les effets de l'extrait aqueux de *A. conyzoides* sur la pression artérielle (enregistrement en rouge) et la fréquence cardiaque (Enregistrement en vert) des rats Wistar normotendus.

DISCUSSION

Le Congo regorge une flore spontanée très riche et diversifiée. Parmi les espèces végétales que comprend cette flore il y a *Ageratum conyzoides*, plante médicinale très connue et largement utilisée en médecine traditionnelle contre de nombreuses pathologies. Les travaux antérieurs réalisés dans notre laboratoire montrent des activités analgésiques (Abena et al., Makambila et al., 1997 ; Yandza Kandza, 2014), anti-inflammatoires et

cicatrisantes (Kouloungous Bafila, 2013 ; Ndzindzele, 2014), néphroprotectrices (Moussoungou, 2013), hypoglycémiantes (Matoko Samba, 2014), antiulcéreuses (Luzayisu, 2014) et hypotenseur (Mbissi, 2014) de l'extrait aqueux de cette plante. C'est dans la perspective d'étudier les effets de cette plante sur les principaux systèmes physiologiques, que la présente étude s'est proposée d'évaluer les effets de l'extrait aqueux des feuilles de *Ageratum conyzoides* sur le système cardiovasculaire,

notamment sur la pression artérielle systolique, la pression artérielle diastolique et la fréquence cardiaque chez les rats normotendus ; une étude similaire a été réalisée chez le cobaye (Mbissi, 2014).

Les résultats obtenus dans notre étude montrent que, l'administration intraveineuse de l'extrait aqueux des feuilles de *A. conyzoides* aux doses de 20, 40, 80 et 160 mg/Kg chez les rats normotendus provoque une baisse immédiate de la PAS et de la PAD suivie d'une remontée. La baisse immédiate de la PAD est plus importante que celle de PAS. On constate que cet extrait provoque un effet hypotenseur transitoire, qui serait probablement dû à son action sur les résistances périphériques vasculaires. La remontée rapide de la PAS et de la PAD pourrait s'expliquer par un phénomène réflexe consécutif à l'augmentation de la décharge des catécholamines, notamment de la noradrénaline (Etou Ossibi, 2010).

Plusieurs extraits de plantes médicinales ont révélé des effets hypotenseurs. C'est le cas des extraits de *Bidens pilosa* (Dimo et al., 2003 ; Kouakou, 2002), *Ziziphus mauritiana* (Koffi, 2003), *Citrus aurantifolia*, *Kaya senegalensis* et *Tamarindus indica* (Souza, 2005), *Parkia biglobosa* (Yomalan Kassi et al., 2008), *Briophytum petersianum* (Titrikou et al., 2008) et de *Lippia multiflora* (Etou Ossibi et al., 2014). Par ailleurs, cet extrait provoque une baisse significative immédiate de la fréquence cardiaque aux doses étudiées. Ce qui suggère un effet hypotensif transitoire de l'extrait. En effet, d'autres auteurs ont montré que la baisse de la FC consécutive à l'administration des extraits de plantes serait à l'origine de la chute de la pression artérielle (Etou Ossibi et al., 2012 ; Etou Ossibi et al., 2014).

Aussi, ces résultats montrent qu'aux fortes doses de 80 et 160 mg/kg, la baisse de la PAS et de la PAD transitoire est suivie d'une augmentation soutenue autour de + 20 % de ces deux composantes

de la pression artérielle. Cet extrait provoquerait à forte dose un effet hypertenseur permanent.

En somme, l'extrait aqueux des feuilles de *A. conyzoides* provoquerait aux doses élevées un effet biphasique : un effet hypotenseur immédiat recherché dans le traitement de l'hypertension artérielle et un effet hypertenseur au de la 5ème minutes qui pourrait être indiqué dans le cas de l'insuffisance cardiaque.

Ce résultat laisse supposer l'existence dans cet extrait des substances ayant des actions antagonistes sur le système cardiovasculaire. Ceci pourrait être justifié par le fait que, les extraits totaux de plantes médicinales (comme l'extrait aqueux de *A. conyzoides* utilisé dans la présente étude) sont un mélange probablement de plusieurs substances différentes. Ces résultats sont en accord avec ceux de Kouakou et al., 2007 puis Nene Bi, et al., 2008. En effet, Ces auteurs avaient démontré l'effet bi phasique de l'extrait aqueux des feuilles de *Bidens pilosa* ou de *Bridelia ferrugenea* sur le système cardiovasculaire de rat.

Les substances pharmacologiques pures connues n'ont généralement pas d'effets contraires sur le système cardiovasculaire à mesure que la dose utilisée augmente. L'extrait aqueux des feuilles de *Ageratum conyzoides* peut agir comme les substances pharmacologiques à visées cardiovasculaires. Pour vérifier cette hypothèse, les effets de la digoxine native (0,25 mg/kg), de l'acétylcholine (5 µ/kg), de la nifédipine (1 mg/kg) et de la yohimbine (1 mg/kg, i.v) ont été recherchés en vue de la comparaison avec les effets de l'extrait aqueux de cette plante. A l'issue de ces expérimentations, les résultats obtenus ont montré que les substances pharmacologiques étudiées provoquent une hypotension artérielle soutenue, sauf la digoxine native qui provoque un effet hypertenseur immédiatement après son administration jusqu'à la 60^{ème} min. Ce qui prouve que,

ces résultats semblent opposés à ceux de l'extrait aqueux des feuilles de *A. conyzoides* aux doses étudiées et laissent confirmer que, cet extrait contiendrait à la fois des substances hypotensives et hypertensives. Il est possible que les substances hypertensives provoquant aux fortes doses une élévation soutenue de la PAS et de la PAD puissent supprimer les effets hypotenseurs de l'autre type de substances à partir de la dose de 80 mg/kg de cet extrait. Kouakou et al., (2007) ont donné pareille explication aux effets contraires inotrope et chronotrope négatifs aux faibles doses et inotrope et chronotrope positifs de *Bidens pilosa* aux fortes doses sur le cœur isolé de rats.

Si les variations des paramètres cardiovasculaires, notamment la pression artérielle et la fréquence cardiaque, sont sous le contrôle permanent des systèmes nerveux parasympathique et orthosympathique, il est possible que l'action de l'extrait aqueux des feuilles de *A. conyzoides* aux doses de 20, 40, 80 et 160 mg/kg passe par l'un ou les deux systèmes. Ainsi, l'extrait aqueux des feuilles de *Ageratum conyzoides* pourrait avoir des effets hypotenseurs via les récepteurs muscariniques si ceux-ci sont inhibés par l'atropine.

De même, il est possible que l'extrait aqueux des feuilles de *Ageratum conyzoides* ait des effets hypotenseurs via les récepteurs β_2 adrénergiques et/ou provoque l'élévation de la pression artérielle via les récepteurs β_1 si ses effets sont inhibés par un β bloquant non sélectif comme le propranolol. Pour vérifier ces deux hypothèses, l'influence de l'atropine, antagoniste des récepteurs cholinergiques de type muscarinique et du propranolol, antagoniste non spécifique des récepteurs β -adrénergiques a été évaluée sur les effets de l'extrait aqueux des feuilles de *A. conyzoides* à 80 mg/kg.

Les résultats obtenus montrent que chez les rats prétraités à l'atropine (50 μ g/kg) la baisse immédiate de la PAS et de

la PAD n'est pas variée par rapport à celle observée chez les rats non traités préalablement à l'atropine (50 μ g/kg). Ce résultat laisse penser que les substances hypotensives que contiendrait cet extrait ne provoqueraient pas les effets hypotenseurs via les récepteurs muscariniques. Ce résultat est en désaccord avec les résultats obtenus par Mbissi, (2014) chez le cobaye qui a montré une inhibition quasi-totale de l'effet hypotenseur de l'extrait aqueux des feuilles de *A. conyzoides* par l'atropine. La différence des doses de l'atropine et de l'extrait aqueux des feuilles de *A. conyzoides* utilisées pourrait expliquer ce désaccord. En effet, Mbissi, (2014) a utilisé l'atropine à 1 mg/kg et l'extrait aqueux des feuilles de *A. conyzoides* à 20 mg/kg dans l'étude de l'antagonisme entre les deux préparations. Par contre, l'atropine (50 μ g/kg) s'oppose à l'élévation de la pression artérielle induite par cet extrait à 80 mg/kg à partir de la 5ème min après l'administration de cet extrait et en partie à la baisse de la fréquence cardiaque durant toute l'expérimentation. Il est signalé que l'atropine est capable de s'opposer aux effets des hétérosides cardiotoniques sur le cœur (Lechat et al., 1990 cités par Nguelefack, 2002). Dans ces conditions, il est possible que les substances hypertensives que contiendrait cet extrait soient probablement de type digitalique comme la digoxine ou l'ouabaïne. Concernant l'influence du propranolol, les résultats obtenus montrent que la baisse immédiate de la PAS et de la PAD chez les rats normotendus non traités au préalable au propranolol est moins importante que chez les rats normotendus prétraités au propranolol. Ce résultat laisse penser que l'extrait aqueux des feuilles de *A. conyzoides* aux doses de 20, 40, 80 et 160 mg/kg pourrait potentialiser les effets du propranolol qui seul réduit la force de contraction du cœur en bloquant les récepteurs β_1 adrénergiques du myocarde ventriculaire et provoque l'hypotension artérielle et même l'effet antihypertenseur.

Cet effet du propranolol pourrait aussi expliquer à partir de la 30ème min son antagonisme à l'effet hypertensif de l'extrait aqueux des feuilles de *A. conyzoides* aux doses de 80 mg/kg. Ces mêmes résultats sont observés sur la fréquence cardiaque chez les rats normotendus. L'antagonisme entre le propranolol (2 mg/kg) et l'extrait aqueux à 80 mg/kg à partir de la 35ème min laisse supposer que cet extrait contiendrait des substances β_1 adrénergiques. Des travaux antérieurs montrent que les feuilles de *A. conyzoides* sont riches en métabolites secondaires (Isabelle, 2006). Les études phytochimiques réalisées avec les feuilles de *A. conyzoides* ont montré que cette plante est riche en métabolites secondaires (Isabelle, 2006). La présence de ces métabolites secondaires tels que les alcaloïdes, les stérols et les flavonoïdes pourrait justifier ces effets biphasiques de l'extrait aqueux des feuilles de *A. conyzoides* sur la pression artérielle et la fréquence cardiaque chez le rat Wistar.

CONCLUSION

L'utilisation des plantes médicinales à des fins thérapeutiques est actuellement en pleine essor. Parmi ces plantes figure de façon privilégiée *Ageratum conyzoides* Linn. (Asteraceae) largement utilisé en médecine traditionnelle contre de nombreuses pathologies. C'est ainsi que la présente étude a eu pour objectif d'évaluer les effets de l'extrait aqueux de *Ageratum conyzoides* aux doses de 20, 40, 80 et 160 mg/kg sur le système cardiovasculaire et d'en élucider les mécanismes d'action probables.

Les résultats obtenus montrent que l'extrait aqueux de *Ageratum conyzoides* :

- provoque immédiatement après son administration une hypotension transitoire et un effet chronotrope négatif significatif à toutes les doses utilisées. Son effet sur la PAD est plus important que sur la PAS ;
- n'induit pas une variation significative

(à partir de la 5^{ème} min) de la PAS, de la PAD et de la FC aux doses de 20 et 40 mg/kg après la remontée de ces paramètres ;

- provoque une élévation de la PAS et de la PAD de la 5^{ème} et la 60ème min aux doses de 80 et 160 mg/kg sans varier significativement la fréquence cardiaque ;

- contient des substances hypotenseurs non cholinomimétiques car l'atropine à 50 μ g/kg ne lève pas l'effet hypotenseur de cet extrait à 80 mg/kg ;

- contient des substances cardiotoniques semblables aux digitaliques, son effet hypertensif étant levé par l'atropine ;

- potentialise à la dose de 80 mg/kg l'effet hypotenseur immédiat du propranolol à 2 μ g/kg ;

- contient des substances β_1 adrénergiques car son effet hypertenseur à 80 mg/kg est antagonisé par le propranolol à 2 mg/kg à partir de la 35^{ème} min après l'administration de cet extrait.

REFERENCES

- Abena A.A., Kibori D.P. et Bioka D. (1995).** Propriétés antalgiques et antipyrétiques de l'huile essentielle de *Ageratum conyzoides*. Pharma. Méd. trad. afr, Faculté des Sciences de la Santé, Université Marien Ngouabi, Brazzaville, Congo, PP 67-72.
- Agence national d'accélération et d'évaluation en Santé Rapport ANAES (2001).** Avril Prise en charge des patients atteints d'hypertension artérielle. [Google Scholar].
- Akinkugbe O. (1995).** Epidémiologie : historique et situation actuelle de l'hypertension artérielle en Afrique. In BERTRAND Ed. Hypertension artérielle des populations originaires d'Afrique Noire. Paris ; Editions Pradel. 1-6.
- Antchoue A-M. et Hamet P. (2011).** L'hypertension artérielle en 2008 : déterminants biologiques et génétiques. Cardiologie tropicale, 33 (129), PP 12-20.
- Antoinette, P-B. (2014).** Pression artérielle et régulation de la volémie. Forum Med Suisse, 14(22-23), PP 445-448.
- Asmar, R. (2007).** Pression artérielle. Régulation et épidémiologie. Mesures et valeurs normales.

- Néphrologie & Thérapeutique, 3, 11-301-A-10, PP 163-184.
- Ben Guirat N., Peroz J., Safar M., Blacher J. (2013).** Épidémiologie de l'hypertension artérielle. EMC – Cardiologie ; 8(1):1-13.
- Bouramoue H., Nkoua J.L., Ekoba J. (1981).** Epidémiologie de l'hypertension artérielle de l'adulte en Afrique
- Blacher J. et al. (2013).** Au nom de la Société Française d'Hypertension Artérielle. Recommandations de la SFHTA. Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte. Médecine d'Afrique noire ; 28 :39-51.
- Chominot, A. (2000).** Valorisation des plantes médicinales par l'industrie pharmaceutique complémentarité et contradiction. Courrier de l'environnement de l'INRA, (39), PP 19-26.
- Corracio JM et al. (1990).** Coronary heart disease risk factors in women. Cardiology, 77, PP 8-12.
- Contegal F., Osseby G-V, Menassa M., Rouaud O., Benatru I., Giroud M., (2005).** La relation entre Hypertension artérielle et Accidents Vasculaires Cérébraux : une équation modifiable. La lettre du cardiologue;381(6):26-2. [Google Scholar]
- Comoe KC., Sess D., Guelain J. (1993).** Etude de l'hypertension artérielle en milieu urbain de Côte d'Ivoire. Med Trop.;53(2):173-9.
- Diallo, A. (2005).** Etude de la phytochimie et des activités biologiques de *Syzygium guineense* willd. (Myrtaceae), Faculté de Médecine, de Pharmacie et D'odonto-stomatologie (FMPOS), Université de Bamako, Mali, P 99.
- Dimo T., Rakotonirina S.V., Tan P.V., Azay J., Dongo E. et Cros G. (2002).** Leaf methanol extract of *Bidens pilosa* prevents and attenuates the hypertension induced by high-fructose diet in wistar rats. Journal of ethnopharmacology, 83: PP 183 – 191.
- Dimo T., Nguelefack T. B., Tan P. V., Yewah M. P., Dongo E., Rakotonirina S. V., Kamany A. I. et Bopelet M., (2003).** Possible mechanisms of action of the neutral extract from *Bidens pilosa* L. Leaves on the Cardiovascular System of anaesthetized rats. Pyrother Research, 17, PP 1135 - 1139.
- Etou Ossibi A.W., Dimo T., Elion Itou R.D.G., Nsonde Ntandou G.F., Nzonzi J., Bilanda D.C., Ouamba J.M. et Abena A. A., (2012).** Effets de l'extrait aqueux de *Lippia multiflora* Moldenke (Verbanaceae) sur l'hypertension artérielle induite par le DOCA-sel chez le rat, Phytothérapie, 10 (6), PP 363 – 368.
- Etou Ossibi A.W., Elion Itou R.D.G., Nzonzi J., Nsonde Ntandou G.F., Dimo T., Ouamba J.M., et Abena A. A., (2014).** Effets de l'extrait aqueux de *Lippia multiflora* Moldenke (Verbenaceae) sur la pression artérielle, la fréquence cardiaque et les ondes de l'électrocardiogramme chez le rat normotendu. Revue CAMES-Série Pharm. Méd. Trad. Afr., 17 (1), PP 1-9
- Etou Ossibi, A.W. (2010).** Effets cardiovasculaires et antioxydants des extraits aqueux et hydroethanolique de *lippia multiflora* moldenke (verbenaceae), thèse, Faculté des Science, Université Marien NGOUABI, Brazzaville, Congo, P 175.
- Godet-Thobie H et al. (2006-2007).** Niveau tensionnel moyen et prévalence de l'hypertension artérielle chez les adultes de 18 à 74 ans, ENNS. BEH n°49-50, 16 décembre 2008. (5) Wagner A et al. Etat des lieux sur l'hypertension artérielle en France en 2007 : l'étude Monalisa. BEH n°49-50, du 16 décembre 2008.
- Haute Autorité de Santé (2005).** Prise en charge des patients adultes atteints d'hypertension artérielle essentielle. Recommandations 2005 Eur. J. Epidemiol ;19(1) : 25-3. [Google Scholar]
- Isabelle, L. (2006).** Un regard sur l'évolution de la médecine traditionnelle malgache, Thèse de doctorat, Faculté de pharmacie, Université Henri Poincaré – Nancy 1, P 163.
- Keita, A., Coppo, P., Aké, A.L., Diakité, C., Diallo, D., Diarra, N., Koné, N., Pisani, L., Tapo, M. et Wallet, O.F. (1993).** Plantes et remèdes du plateau Dogon. Ed. CRMT/PSMTM, Bandiagara, Pergia, Italie, P 156.
- Kimball-Kaky G., Gombet T., Bolanda J.D., Voumbo Y., Okili B., Ellenga- Mbola B., Gokaba C.H., Loumouamou D., Bitsindou P., Nzoutani L., Ekoba J., Nkoua J.L., Bouramoue C. (2006).** Prévalence de l'hypertension artérielle. Cardiologie tropicale 32/N°127 : 43-47p.
- Koffi A., Traore F., Adjoungoua A. L., Diafouka F., (2003).** Effets pharmacologiques de *Ziziphus mauritiana* Lam (Rhamnaceae) sur la pression artérielle de lapin. Phytothérapie, 6, PP 219 – 227.

- Kouakou, K.L. (2002).** Effets pharmacologiques d'un extrait aqueux de *Bidens pilosa* (Asteraceae) sur le système cardiovasculaire de mammifères. DEA de physiologie Animale, pharmacologie et pharmacopée. UFR des Sciences de la Nature Université d'Abobo- Adjamé, Abidjan, Côte d'Ivoire, P 70.
- Kouakou, K.L., Traore, F., Abo, J.C.K., et Ehile, E.E. (2007).** Effets pharmacologiques d'un extrait aqueux de *Biden pilosa* L. (Asteraceae) sur le système cardiovasculaire de mammifères. Afrique SCIENCE, 3 (2), PP 284-304.
- Kouloungous Bafila, C.D.B. (2013).** Effet anti-inflammatoire et cicatrisant d'une pommade à base de l'extrait aqueux de *Ageratum conyzoides* Linne., mémoire, Faculté des sciences et techniques, Université Marien Ngouabi, Brazzaville, Congo, P 50.
- Krzesinski J.M. et Rorive G.L. (1984).** Les antagonistes des canaux calciques dans le traitement de l'hypertension artérielle. Revue médicale de liège, 39 (6), PP 232-237.
- Lechat P., Calco F., Cremoux P., Giroud J. P., Lagier G., Lechat P. H., Rouviex B., et Webber S. (1990).** Pharmacologie médicale. Masson 5ème éd. Paris, pp 431 – 462.
- Luzayisu G.C. (2014).** Effet de l'extrait aqueux de *Ageratum conyzoides* Linn. sur les pathologies de tube digestif : cas de la diarrhée et de l'ulcère gastroduodénale. Mémoire, Ecole Normale Supérieure, Université Marien Ngouabi, Brazzaville, Congo, P 40.
- Makambila-Koubemba M.C., Abena A.A. et Ndounga M. (1997).** Activité antalgique d'un extrait brut de *Ageratum conyzoides* chez la souris. Etude comparative au Tétr. Pharm. Méd. Trad. Afr., 9, PP 34-39.
- Matoko Samba, R.C. (2014).** Evaluation de l'effet hypoglycémiant de l'extrait aqueux de *Ageratum conyzoides* L. chez la souris Balb/C, mémoire, Ecole Normale Supérieure, Université Marien Ngouabi, Brazzaville, Congo, P 43.
- Mbissi, L. S. (2014).** Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *Ageratum conyzoides* (Asteraceae) Linn. sur la pression artérielle et la fréquence cardiaque chez le cobaye. Mémoire de Master d'enseignement, Ecole Normale Supérieure, Université Marien Ngouabi, Brazzaville-Congo, P 41.
- Moussoungou, A.S.U. (2013).** Evaluation de l'effet néphroprotecteur du sirop à base de l'extrait aqueux de *Ageratum conyzoides* chez la souris balb – C, mémoire, Faculté des Sciences et Techniques, Université Marien Ngouabi, Brazzaville, Congo, P 39.
- N'guessan K., Kadja B., Zirihi G.N., Traoré D. et Aké-Assi L. (2009).** Screening phytochimique de quelques plantes médicinales ivoiriennes utilisées en pays Krobou (Agboville, Côte-d'Ivoire). Sciences & Nature, 6 (1), PP 1-15.
- Ndzindzele, C.R. (2014).** Evaluation de l'effet cicatrisant de l'extrait aqueux et de la pommade de *Ageratum conyzoides* chez le rat Wistar, Mémoire, Ecole Normale Supérieure, Université Marien Ngouabi, Brazzaville, Congo, P 53.
- Nguelefack, T. B. (2002).** Effets antihypertenseurs des composés neutres isolés de l'extrait au chlorure de méthylène/éthanol des feuilles de *Bidens pilosa* Linn. (Asteraceae) chez le rat. Thèse de Doctorat 3è cycle, Faculté des Sciences-Université de Yaoundé I, Yaoundé Cameroun, P 136.
- Nguelefack T.B. (2008).** Effets analgésiques et cardiovasculaires des extraits de feuilles de *Kalanchoe crenata* (Andrews) Haworth, Thèse de Doctorat/Ph.D, Université de Yaoundé I ; Yaoundé – Cameroun, P 159.
- Organisation Mondiale de la santé (OMS), (2002).** Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2002-2005. WHO/EDM/TRM, Genève, P 65.
- Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (2012).** Statistiques Sanitaires Mondiales - 2012. IN OMS, E. (Ed.) ISBN 978 92 4 256444 0. World Health Organization – WHO, Genève (Suisse), P 86.
- Rabarijaona L, Rakotomalala DP, Rakotonirina El-CJ, Rakotoarimanana S, O Randrianasolo O. (2009)** Prévalence et sévérité de l'hypertension artérielle de l'adulte en milieu urbain à Antananarivo. Revue d'Anesthésie-Réanimation et de Médecine d'urgence;1(4):24–27. [Google Scholar]
- Rennes. (2008).** Régulation de la pression artérielle, 1103082327fcarre, P 53.
- Santos M.R.V., Carvalho A.A., Medeiros I.A., Alves P.B., Marchioro M. et Antonioli A.R. (2007).** Cardiovascular effects of *Hyptis fruticosa* essential oil. in rats. Fitoterapia, 78, PP 186-191.

- Souza, A. (2005).** Contribution à la mise en évidence des mécanismes d'action pharmacologiques d'ABS, une recette médicinale anti- hémorroïdaire de la pharmacopée Africaine, sur le système cardiovasculaire et le muscle lisse intestinal de mammifères. Thèse de Doctorat d'Université. Université de Cocody, Côte d'Ivoire, 417, PP 155.
- Spence, J.D. (2002).** Hypertension and stroke. Can. J Neurol sci., 29, PP 113 – 114.
- Titrikou S., Eklugadebeku K., Aklikokou K.A. et Gbeassor M. (2008).** Effets de *Briophytum petersianum* (Oxalidaceae) sur la pression artérielle chez le rat Wistar. Phytothérapie, 6, PP 215-218.
- Van Vliet B.N., Chage L.L., Vladan L.A., Schnyder-Candrian S. et Montanie J.P. (2000).** Direct and indirect methods used to study arterial blood pressure. J. Pharmacol. Toxicol. Methods, 44, PP 361 -373.
- Yandza Kandza, E. (2014).** Evaluation des effets analgésiques et antipyrétiques de l'extrait aqueux de *Ageratum conyzoides* Linn. chez les souris balb/C, mémoire, Ecole Normale Supérieure, Université Marien Ngouabi, Brazzaville, Congo, P 30.
- Yomalan Kassi, Kadjo J. Aka, Kouakou J. C., Abo A. M., Sémi A., Nene Bi et Ehouan E. (2008).** Effet antihypertensif d'un extrait aqueux d'écorce de tronc de *Parkia biglobosa* (Mimosaceae) sur la pression artérielle de lapin. Sciences & Nature, 5 (2), PP 133 - 143.
- WHO, Regional Office Africa, (1999).** Report of the consultative meeting on hypertension control in the African region Harare 23.26.