

UNIVERSITE DE YAOUNDE I

FACULTE DES SCIENCES

CENTRE DE RECHERCHE ET
DE FORMATION DOCTORALES
EN SCIENCES DE LA VIE,
SANTE ET ENVIRONNEMENT



UNIVERSITY OF YAOUNDE I

FACULTY OF SCIENCE

CENTRE FOR RESEARCH
AND TRAINING SCHOOL
FOR LIFE SCIENCE-HEALTH
AND ENVIRONMENT

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE ANIMALES

DEPARTMENT OF ANIMAL BIOLOGY AND PHYSIOLOGY

LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE ANIMALE

LABORATORY OF ANIMAL PHYSIOLOGY

Effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Pterocarpus santalinoides* L'Hér. Ex DC (Fabaceae) sur l'hypertension artérielle induite expérimentalement chez le rat

THESE

Présentée en vue de l'obtention du diplôme de **DOCTORAT/Ph.D** en

Biologie des Organismes Animaux

Option : **Physiologie Animale**

Par

CHINTE YAMJOM Ramatou

Matricule : 06Q122

Master ès sciences

Sous la direction de :

DIMO Théophile

Professeur



Le 30 Juin 2023 devant le jury suivant :

Président

NJAMEN Dieudonné

Professeur

Université de Yaoundé I

Rapporteur

DIMO Théophile

Professeur

Université de Yaoundé I

Membres

FEKAM BOYOM Fabrice

Professeur

Université de Yaoundé I

NGUELEFACK Télesphore Benoît

Professeur

Université de Dschang

BILANDA Danielle Claude

Maître de Conférences

Université de Yaoundé I

REPUBLIQUE DU CAMEROUN

Paix-Travail-Patrie

UNIVERSITÉ DE YAOUNDÉ I

FACULTÉ DES SCIENCES

BP : 812 – Yaoundé
Tél : (237) 242-23-95-84
Fax : (237) 242-23-44-96



REPUBLIC OF CAMEROON

Peace-Work-Fatherland

UNIVERSITY OF YAOUNDE I

FACULTY OF SCIENCE

P.O. Box: 812 – Yaounde
Phone number: (237) 242-23-95-84
Fax: (237) 242-23-44-96

DEPARTMENT OF ANIMAL BIOLOGY AND PHYSIOLOGY
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE ANIMALES

ATTESTATION DE CORRECTION

Nous soussignés, membres du jury de la soutenance de thèse de Doctorat/Ph.D en **Biologie des Organismes Animaux**, Option : **Physiologie Animale**, de Madame **CHINTE YAMJOM Ramatou**, matricule 06Q122, soutenance autorisée par la correspondance N° 2023-406/UY1/VREPDTIC/DAAC/DEPE/SPD/SPDA/CB-AP du Recteur de l'Université de Yaoundé I en date du 08 juin 2023 sur le sujet intitulé : « Effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Pterocarpus santalinoïdes* (Fabaceae) sur l'hypertension artérielle induite expérimentalement chez le rat », attestons que les corrections exigées à la candidate lors de cette évaluation, qui a eu lieu le vendredi 30 juin 2023 dans la salle Multimédia de la Faculté des Sciences, ont réellement été effectuées.

En foi de quoi, la présente attestation lui est délivrée pour servir et valoir ce que de droit.

Fait à Yaoundé, le **1:8 JUIL 2023**..

L'Examineur

Fabrice F. Boyom, ScD
Professor of Biochemistry
Senior Director of Research


Le Président du jury

D. NJAMEN



Le Chef de Département

Charles Felix Bilong Bilong
Professeur

UNIVERSITÉ DE YAOUNDÉ I Faculté des Sciences Division de la Programmation et du Suivi des Activités Académiques		UNIVERSITY OF YAOUNDE I Faculty of Science Division of Programming and Follow-up of Academic Affairs
LISTE DES ENSEIGNANTS PERMANENTS		LIST OF PERMANENT TEACHING STAFF

ANNÉE ACADEMIQUE 2022/2023
 (Par Département et par Grade)
DATE D'ACTUALISATION 31 MAI 2023

ADMINISTRATION

DOYEN : TCHOUANKEU Jean- Claude, *Maître de Conférences*
VICE-DOYEN / DPSAA : ATCHADE Alex de Théodore, *Professeur*
VICE-DOYEN / DSSE : NYEGUE Maximilienne Ascension, *Professeur*
VICE-DOYEN / DRC : ABOSSOLO ANGUE Monique, *Maître de Conférences*
Chef Division Administrative et Financière : NDOYE FOE Florentine Marie Chantal, *Maître de Conférences*
Chef Division des Affaires Académiques, de la Recherche et de la Scolarité DAARS :
 AJEAGAH Gideon AGHAINDUM, *Professeur*

1- DÉPARTEMENT DE BIOCHIMIE (BC) (43)

N°	NOMS ET PRÉNOMS	GRADE	OBSERVATIONS
1.	BIGOGA DAIGA Jude	Professeur	En poste
2.	FEKAM BOYOM Fabrice	Professeur	En poste
3.	KANSCI Germain	Professeur	En poste
4.	MBACHAM FON Wilfred	Professeur	En poste
5.	MOUNDIPA FEWOU Paul	Professeur	<i>Chef de Département</i>
6.	NGUEFACK Julienne	Professeur	En poste
7.	NJAYOU Frédéric Nico	Professeur	En poste
8.	OBEN Julius ENYONG	Professeur	En poste
9.	ACHU Merci BIH	Maître de Conférences	En poste
10.	ATOGHO Barbara MMA	Maître de Conférences	En poste
11.	AZANTSA KINGUE Gabin Boris	Maître de Conférences	En poste
12.	NDOYE FOE Florentine Marie Chantal epse BELINGA	Maître de Conférences	<i>Chef DAF / FS</i>
13.	DJUIDJE NGOUNOUE Marceline	Maître de Conférences	En poste
14.	DJUIKWO NKONGA Ruth Viviane	Maître de Conférences	En poste
15.	EFFA ONOMO Pierre	Maître de Conférences	<i>VD/FS/Univ Ebwa</i>
16.	EWANE Cécile Annie	Maître de Conférences	En poste
17.	KOTUE TAPTUE Charles	Maître de Conférences	En poste
18.	LUNGA Paul KEILAH	Maître de Conférences	En poste
19.	MBONG ANGIE M. Mary Ann	Maître de Conférences	En poste
20.	MOFOR née TEUGWA Clotilde	Maître de Conférences	<i>Doyen FS / UDs</i>
21.	NANA Louise épouse WAKAM	Maître de Conférences	En poste
22.	NGONDI Judith Laure	Maître de Conférences	En poste

23.	TCHANA KOUATCHOUA Angèle	Maître de Conférences	En poste
24.	AKINDEH MBUH NJI	Chargé de Cours	En poste
25.	BEBEE Fadimatou	Chargée de Cours	En poste
26.	BEBOY EDJENGUELE Sara Nathalie	Chargé de Cours	En poste
27.	DAKOLE DABOY Charles	Chargé de Cours	En poste
28.	DONGMO LEKAGNE Joseph Blaise	Chargé de Cours	En poste
29.	FONKOUA Martin	Chargé de Cours	En poste
30.	FOUPOUAPOUOGNIGNI Yacouba	Chargé de Cours	En poste
31.	KOUOH ELOMBO Ferdinand	Chargé de Cours	En poste
32.	MANANGA Marlyse Joséphine	Chargée de Cours	En poste
33.	OWONA AYISSI Vincent Brice	Chargé de Cours	En poste
34.	Palmer MASUMBE NETONGO	Chargé de Cours	En poste
35.	PECHANGOU NSANGOU Sylvain	Chargé de Cours	En poste
36.	WILFRED ANGIE ABIA	Chargé de Cours	En poste
37.	BAKWO BASSOGOG Christian Bernard	Assistant	En Poste
38.	ELLA Fils Armand	Assistant	En Poste
39.	EYENGA Eliane Flore	Assistant	En Poste
40.	MADIESSE KEMGNE E. A.	Assistant	En Poste
41.	MANJIA NJIKAM Jacqueline	Assistant	En Poste
42.	MBOUCHE FANMOE Marceline Joëlle	Assistant	En poste
43.	WOGUIA Alice Louise	Assistant	En Poste

2- DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE ANIMALES (BPA) (52)

1.	AJEAGAH Gideon AGHAINDUM	Professeur	DAARS/FS
2.	BILONG BILONG Charles Félix	Professeur	<i>Chef de Département</i>
3.	DIMO Théophile	Professeur	En Poste
4.	DJIETO LORDON Champlain	Professeur	En Poste
5.	DZEUFLET DJOMENI Paul Désiré	Professeur	En Poste
6.	ESSOMBA née NTSAMA MBALA	Professeur	<i>CD et Vice Doyen/FMSB/UII</i>
7.	FOMENA Abraham	Professeur	En Poste
8.	KEKEUNOU Sévilor	Professeur	En poste
9.	NJAMEN Dieudonné	Professeur	En poste
10.	NJIOKOU Flobert	Professeur	En Poste
11.	NOLA Moïse	Professeur	En poste
12.	TAN Paul VERNYUY	Professeur	En poste

13.	TCHUEM TCHUENTE Louis Albert	Professeur	<i>Inspecteur de service / Coord.Prog./MINSANTE</i>
14.	ZEBAZE TOGOUET Serge Hubert	Professeur	En poste
15.	ALENE Désirée Chantal	Maître de Conférences	<i>Vice Doyen/ Uté Ebwa</i>
16.	BILANDA Danielle Claude	Maître de Conférences	En poste
17.	DJIOGUE Séfirin	Maître de Conférences	En poste
18.	GOUNOUE KAMKUMO Raceline épouse FOTSING	Maître de Conférences	En poste
19.	JATSA BOUKENG Hermine épouse MEGAPTCHE	Maître de Conférences	En Poste
20.	LEKEUFACK FOLEFACK Guy B.	Maître de Conférences	En poste
21.	MAHOB Raymond Joseph	Maître de Conférences	En poste
22.	MBENOUN MASSE Paul Serge	Maître de Conférences	En poste
23.	MEGNEKOU Rosette	Maître de Conférences	En poste
24.	MOUNGANG Luciane Marlyse	Maître de Conférences	En poste
25.	NOAH EWOTI Olive Vivien	Maître de Conférences	En poste
26.	MONY Ruth épouse NTONE	Maître de Conférences	En Poste
27.	NGUEGUIM TSOFAK Florence	Maître de Conférences	En poste
28.	NGUEMBOCK	Maître de Conférences	En poste
29.	TAMSA ARFAO Antoine	Maître de Conférences	En poste
30.	TOMBI Jeannette	Maître de Conférences	En poste
31.	ATSAMO Albert Donatien	Chargé de Cours	En poste
32.	BASSOCK BAYIHA Etienne Didier	Chargé de Cours	En poste
33.	ETEME ENAMA Serge	Chargé de Cours	En poste
34.	FEUGANG YOUMSSI François	Chargé de Cours	En poste
35.	FOKAM Alvine Christelle Epse KENGNE	Chargé de Cours	En poste
36.	GONWOUO NONO Legrand	Chargé de Cours	En poste
37.	KANDEDA KAVAYE Antoine	Chargé de Cours	En poste
38.	KOGA MANG DOBARA	Chargé de Cours	En poste
39.	LEME BANOCK Lucie	Chargé de Cours	En poste
40.	MAPON NSANGOU Indou	Chargé de Cours	En poste

41.	METCHI DONFACK MIREILLE FLAURE EPSE GHOUMO	Chargé de Cours	En poste
42.	MVEYO NDANKEU Yves Patrick	Chargé de Cours	En poste
43.	NGOUATEU KENFACK Omer Bébé	Chargé de Cours	En poste
44.	NJUA Clarisse YAFI	Chargée de Cours	<i>Chef Div. Uté Bamenda</i>
45.	NWANE Philippe Bienvenu	Chargé de Cours	En poste
46.	TADU Zephyrin	Chargé de Cours	En poste
47.	YEDE	Chargé de Cours	En poste
48.	YOUNOUSSA LAME	Chargé de Cours	En poste
49.	AMBADA NDZENGUE GEORGIA ELNA	Assistante	En poste
50.	KODJOM WANCHE Jacguy J.	Assistante	En poste
51.	NDENGUE Jean De Matha	Assistant	En poste
52.	ZEMO GAMO Franklin	Assistant	En poste

3- DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE VÉGÉTALES (BPV) (34)

1.	AMBANG Zachée	Professeur	<i>Chef de Département</i>
2.	DJOCGOUE Pierre François	Professeur	En poste
3.	MBOLO Marie	Professeur	En poste
4.	MOSSEBO Dominique Claude	Professeur	En poste
5.	YOUMBI Emmanuel	Professeur	En poste
6.	ZAPFACK Louis	Professeur	En poste
7.	ANGONI Hyacinthe	Maître de Conférences	En poste
8.	BIYE Elvire Hortense	Maître de Conférences	En poste
9.	MAHBOU SOMO TOUKAM. Gabriel	Maître de Conférences	En poste
10.	MALA Armand William	Maître de Conférences	En poste
11.	MBARGA BINDZI Marie Alain	Maître de Conférences	<i>DAAC /UDla</i>
12.	NDONGO BEKOLO	Maître de Conférences	En poste
13.	NGALLE Hermine BILLE	Maître de Conférences	En poste
14.	NGODO MELINGUI Jean Baptiste	Maître de Conférences	En poste
15.	NGONKEU MAGAPTCHE Eddy L.	Maître de Conférences	<i>CT / MINRESI</i>
16.	TONFACK Libert Brice	Maître de Conférences	En poste

17.	TSOATA Esaïe	Maître de Conférences	En poste
18.	ONANA JEAN MICHEL	Maître de Conférences	En poste
19.	DJEUANI Astride Carole	Chargé de Cours	En poste
20.	GONMADGE CHRISTELLE	Chargée de Cours	En poste
21.	MAFFO MAFFO Nicole Liliane	Chargé de Cours	En poste
22.	NNANGA MEBENGA Ruth Laure	Chargé de Cours	En poste
23.	NOUKEU KOUAKAM Armelle	Chargé de Cours	En poste
24.	NSOM ZAMBO EPSE PIAL ANNIE CLAUDE	Chargé de Cours	<i>En détachement/UNESCO MALI</i>
25.	GODSWILL NTSOMBOH NTSEFONG	Chargé de Cours	En poste
26.	KABELONG BANAHOU Louis-Paul-Roger	Chargé de Cours	En poste
27.	KONO Léon Dieudonné	Chargé de Cours	En poste
28.	LIBALAH Moses BAKONCK	Chargé de Cours	En poste
29.	LIKENG-LI-NGUE Benoit C	Chargé de Cours	En poste
30.	TAEDOUNG Evariste Hermann	Chargé de Cours	En poste
31.	TEMEGNE NONO Carine	Chargé de Cours	En poste
32.	MANGA NDJAGA JUDE	Assistant	En poste
33.	DIDA LONTSI Sylvere Landry	Assistant	En poste
34.	METSEBING Blondo-Pascal	Assistant	En poste

4- DÉPARTEMENT DE CHIMIE INORGANIQUE (CI) (28)

1.	GHO GOMU Paul MINGO	Professeur	<i>Ministre Chargé de Mission PR</i>
2.	NANSEU NJIKI Charles Péguy	Professeur	En poste
3.	NDIFON Peter TEKE	Professeur	<i>CT MINRESI</i>
4.	NENWA Justin	Professeur	En poste
5.	NGAMENI Emmanuel	Professeur	<i>Doyen FS Univ.Ngaoundere</i>
6.	NGOMO Horace MANGA	Professeur	<i>Vice Chancellor/UB</i>
7.	NJOYA Dayirou	Professeur	En poste
8.	ACAYANKA Elie	Maître de Conférences	En poste
9.	EMADAK Alphonse	Maître de Conférences	En poste
10.	KAMGANG YOUNBI Georges	Maître de Conférences	En poste
11.	KEMMEGNE MBOUGUE Jean C.	Maître de Conférences	En poste
12.	KENNE DEDZO GUSTAVE	Maître de Conférences	En poste
13.	MBEY Jean Aime	Maître de Conférences	En poste
14.	NDI NSAMI Julius	Maître de Conférences	<i>Chef de Département</i>
15.	NEBAH Née NDOSIRI Bridget NDOYE	Maître de Conférences	<i>Sénatrice/SENAT</i>

16.	NJIOMOU C. épse DJANGANG	Maître de Conférences	En poste
17.	NYAMEN Linda Dyorisse	Maître de Conférences	En poste
18.	PABOUDAM GBAMBIÉ AWAWOU	Maître de Conférences	En poste
19.	TCHAKOUTE KOUAMO Hervé	Maître de Conférences	En poste
20.	BELIBI BELIBI Placide Désiré	Maître de Conférences	<i>Chef Service/ ENS Bertoua</i>
21.	CHEUMANI YONA Arnaud M.	Maître de Conférences	En poste
22.	KOUOTOU DAOUDA	Maître de Conférences	En poste
23.	MAKON Thomas Beauregard	Chargé de Cours	En poste
24.	NCHIMI NONO KATIA	Chargée de Cours	En poste
25.	NJANKWA NJABONG N. Eric	Chargé de Cours	En poste
26.	PATOUOSSA ISSOFA	Chargé de Cours	En poste
27.	SIEWE Jean Mermoz	Chargé de Cours	En Poste
28.	BOYOM TATCHEMO Franck W.	Assistant	En Poste

5- DÉPARTEMENT DE CHIMIE ORGANIQUE (CO) (37)

1.	Alex de Théodore ATCHADE	Professeur	<i>Vice-Doyen / DPSAA</i>
2.	DONGO Etienne	Professeur	<i>Vice-Doyen/FSE/UYI</i>
3.	NGOUELA Silvère Augustin	Professeur	<i>Chef de Département UDs</i>
4.	PEGNYEMB Dieudonné Emmanuel	Professeur	<i>Directeur/ MINESUP/ Chef de Département</i>
5.	WANDJI Jean	Professeur	En poste
6.	MBAZOA née DJAMA Céline	Professeur	En poste
7.	AMBASSA Pantaléon	Maître de Conférences	En poste
8.	EYONG Kenneth OBEN	Maître de Conférences	En poste
9.	FOTSO WABO Ghislain	Maître de Conférences	En poste
10.	KAMTO Eutrophe Le Doux	Maître de Conférences	En poste
11.	KENMOGNE Marguerite	Maître de Conférences	En poste
12.	KEUMEDJIO Félix	Maître de Conférences	En poste
13.	KOUAM Jacques	Maître de Conférences	En poste
14.	MKOUNGA Pierre	Maître de Conférences	En poste
15.	MVOT AKAK CARINE	Maître de Conférences	En poste
16.	NGO MBING Joséphine	Maître de Conférences	<i>Chef de Cellule MINRESI</i>
17.	NGONO BIKOBO Dominique Serge	Maître de Conférences	<i>C.E.A/ MINESUP</i>
18.	NOTE LOUGBOT Olivier Placide	Maître de Conférences	<i>DAAC/Uté Bertoua</i>
19.	NOUNGOUE TCHAMO Diderot	Maître de Conférences	En poste
20.	TABOPDA KUATE Turibio	Maître de Conférences	En poste

21.	TAGATSING FOTSING Maurice	Maître de Conférences	En poste
22.	TCHOUANKEU Jean-Claude	Maître de Conférences	<i>Doyen /FS/ UYI</i>
23.	YANKEP Emmanuel	Maître de Conférences	En poste
24.	ZONDEGOUNBA Ernestine	Maître de Conférences	En poste
25.	MESSI Angélique Nicolas	Chargé de Cours	En poste
26.	NGNINTEDO Dominique	Chargé de Cours	En poste
27.	NGOMO Orléans	Chargée de Cours	En poste
28.	NONO NONO Éric Carly	Chargé de Cours	En poste
29.	OUAHOUE WACHE Blandine M.	Chargée de Cours	En poste
30.	OUETE NANTCHOUANG Judith Laure	Chargée de Cours	En poste
31.	SIELINOUE TEDJON Valérie	Chargé de Cours	En poste
32.	TCHAMGOUE Joseph	Chargé de Cours	En poste
33.	TSAFFACK Maurice	Chargé de Cours	En poste
34.	TSAMO TONTSA Armelle	Chargé de Cours	En poste
35.	TSEMEUGNE Joseph	Chargé de Cours	En poste
36.	MUNVERA MFIFEN Aristide	Assistant	En poste
37.	NDOGO ETEME Olivier	Assistant	En poste

6- DÉPARTEMENT D'INFORMATIQUE (IN) (22)

1.	ATSA ETOUNDI Roger	Professeur	<i>Chef de Division MINESUP</i>
2.	FOUDA NDJODO Marcel Laurent	Professeur	<i>Inspecteur Général/ MINESUP</i>
3.	NDOUNAM René	Maître de Conférences	En poste
4.	TSOPZE Norbert	Maître de Conférences	En poste
5.	ABESSOLO ALO'O Gislain	Chargé de Cours	<i>Chef de Cellule MINFOPRA</i>
6.	AMINOUE HALIDOU	Chargé de Cours	<i>Chef de Département</i>
7.	DJAM Xaviera YOUH - KIMBI	Chargé de Cours	En Poste
8.	DOMGA KOMGUEM Rodrigue	Chargé de Cours	En poste
9.	EBELE Serge Alain	Chargé de Cours	En poste
10.	HAMZA Adamou	Chargé de Cours	En poste
11.	JIOMEKONG AZANZI Fidel	Chargé de Cours	En poste
12.	KOUOKAM KOUOKAM E. A.	Chargé de Cours	En poste
13.	MELATAGIA YONTA Paulin	Chargé de Cours	En poste
14.	MESSI NGUELE Thomas	Chargé de Cours	En poste
15.	MONTHÉ DJIADEU Valéry M.	Chargé de Cours	En poste
16.	NZEKON NZEKO'O ARMEL JACQUES	Chargé de Cours	En poste
17.	OLLE OLLE Daniel Claude Georges Delort	Chargé de Cours	<i>Sous-Directeur ENSET Ebolowa</i>
18.	TAPAMO Hyppolite	Chargé de Cours	En poste

19.	BAYEM Jacques Narcisse	Assistant	En poste
20.	EKODECK Stéphane Gaël R.	Assistant	En poste
21.	MAKEMBE S. Oswald	Assistant	En poste
22.	NKONDOCK MI. BAHANACK N.	Assistant	En poste

7- DÉPARTEMENT DE MATHÉMATIQUES (MA) (33)
--

1.	AYISSI Raoult Domingo	Professeur	<i>Chef de Département</i>
2.	KIANPI Maurice	Maître de Conférences	En poste
3.	MBANG Joseph	Maître de Conférences	En poste
4.	MBEHOU Mohamed	Maître de Conférences	En poste
5.	MBELE BIDIMA Martin Ledoux	Maître de Conférences	En poste
6.	NOUNDJEU Pierre	Maître de Conférences	<i>Chef Service des Programmes & Diplômes/FS/UJI</i>
7.	TAKAM SOH Patrice	Maître de Conférences	En poste
8.	TCHAPNDA NJABO Sophonie B.	Maître de Conférences	<i>Directeur/AIMS Rwanda</i>
9.	TCHOUNDJA Edgar Landry	Maître de Conférences	En poste
10.	AGHOUKENG JIOFACK Jean Gérard	Chargé de Cours	<i>Chef Cellule MINEPAT</i>
11.	BOGSO ANTOINE Marie	Chargé de Cours	En poste
12.	CHENDJOU Gilbert	Chargé de Cours	En poste
13.	DJIADU NGAHA Michel	Chargé de Cours	En poste
14.	DOUANLA YONTA Herman	Chargé de Cours	En poste
15.	KIKI Maxime Armand	Chargé de Cours	En poste
16.	LOUMNGAM KAMGA Victor	Chargé de Cours	En poste
17.	MBAKOP Guy Merlin	Chargé de Cours	En poste
18.	MBATAKOU Salomon Joseph	Chargé de Cours	En poste
19.	MENGUE MENGUE David Joël	Chargé de Cours	<i>Chef Dpt /ENS Université d'Ebolowa</i>
20.	MBIAKOP Hilaire George	Chargé de Cours	En poste
21.	NGUEFACK Bernard	Chargé de Cours	En poste
22.	NIMPA PEFOUKEU Romain	Chargée de Cours	En poste
23.	OGADOA AMASSAYOGA	Chargée de Cours	En poste
24.	POLA DOUNDOU Emmanuel	Chargé de Cours	<i>En stage</i>
25.	TCHEUTIA Daniel Duviol	Chargé de Cours	En poste
26.	TETSADJIO TCHILEPECK M. Eric	Chargé de Cours	En poste
27.	BITYE MVONDO Esther Claudine	Assistante	En poste
28.	FOKAM Jean Marcel	Assistant	En poste
29.	GUIDZAVAI KOUCHERE Albert	Assistant	En poste
30.	MANN MANYOMBE Martin Luther	Assistant	En poste

31.	MEFENZA NOUNTU Thierry	Assistant	En poste
32.	NYOUMBI DLEUNA Christelle	Assistant	En poste
33.	TENKEU JEUFACK Yannick Léa	Assistant	En poste

8- DÉPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE (MIB) (24)

1.	ESSIA NGANG Jean Justin	Professeur	<i>Chef de Département</i>
2.	NYEGUE Maximilienne Ascension	Professeur	<i>VICE-DOYEN / DSSE</i>
3.	ASSAM ASSAM Jean Paul	Maître de Conférences	En poste
4.	BOUGNOM Blaise Pascal	Maître de Conférences	En poste
5.	BOYOMO ONANA	Maître de Conférences	En poste
6.	KOUITCHEU MABEKU Epse KOUAM Laure Brigitte	Maître de Conférences	En poste
7.	RIWOM Sara Honorine	Maître de Conférences	En poste
8.	NJIKI BIKOÏ Jacky	Maître de Conférences	En poste
9.	SADO KAMDEM Sylvain Leroy	Maître de Conférences	En poste
10.	ESSONO Damien Marie	Chargé de Cours	En poste
11.	LAMYE Glory MOH	Chargé de Cours	En poste
12.	MEYIN A EBONG Solange	Chargé de Cours	En poste
13.	MONI NDEDI Esther Del Florence	Chargé de Cours	En poste
14.	NKOUDOU ZE Nardis	Chargé de Cours	En poste
15.	TAMATCHO KWEYANG Blandine Pulchérie	Chargé de Cours	En poste
16.	TCHIKOUA Roger	Chargé de Cours	<i>Chef de Service de la Scolarité</i>
17.	TOBOLBAÏ Richard	Chargé de Cours	En poste
18.	NKOUÉ TONG Abraham	Assistant	En poste
19.	SAKE NGANE Carole Stéphanie	Assistant	En poste
20.	EZO'O MENGO Fabrice Téléstor	Assistant	En poste
21.	EHETH Jean Samuel	Assistant	En poste
22.	MAYI Marie Paule Audrey	Assistant	En poste
23.	NGOUE NAM Romial Joël	Assistant	En poste
24.	NJAPNDOUNKE Bilkissou	Assistant	En poste

9. DEPARTEMENT DE PHYSIQUE (PHY) (43)

1.	BEN- BOLIE Germain Hubert	Professeur	En poste
2.	DJUIDJE KENMOE épouse ALOYEM	Professeur	En poste

3.	EKOBENA FOU DA Henri Paul	Professeur	<i>Vice-Recteur Uté Ngaoundéré</i>
4.	ESSIMBI ZOBO Bernard	Professeur	En poste
5.	HONA Jacques	Professeur	En poste
6.	NANA ENGO Serge Guy	Professeur	En poste
7.	NANA NBENDJO Blaise	Professeur	En poste
8.	NDJAKA Jean Marie Bienvenu	Professeur	<i>Chef de Département</i>
9.	NJANDJOCK NOUCK P.	Professeur	En poste
10.	NOUAYOU Robert	Professeur	En poste
11.	SAIDOU	Professeur	<i>Chef de centre/IRGM/MINRES I</i>
12.	TABOD Charles TABOD	Professeur	<i>Doyen FSUniv/Bda</i>
13.	TCHAWOUA Clément	Professeur	En poste
14.	WOAFO Paul	Professeur	En poste
15.	ZEKENG Serge Sylvain	Professeur	En poste
16.	BIYA MOTTO Frédéric	Maître de Conférences	<i>DG/HYDRO Mekin</i>
17.	BODO Bertrand	Maître de Conférences	En poste
18.	ENYEGUE A NYAM épouse BELINGA	Maître de Conférences	En poste
19.	EYEBE FOU DA Jean sire	Maître de Conférences	En poste
20.	FEWO Serge Ibraïd	Maître de Conférences	En poste
21.	MBINACK Clément	Maître de Conférences	En poste
22.	MBONO SAMBA Yves C. U.	Maître de Conférences	En poste
23.	MELI'I Joelle Larissa	Maître de Conférences	En poste
24.	MVOGO ALAIN	Maître de Conférences	En poste
25.	NDOP Joseph	Maître de Conférences	En poste
26.	SIEWE SIEWE Martin	Maître de Conférences	En poste
27.	SIMO Elie	Maître de Conférences	En poste
28.	VONDOU Derbetini A.	Maître de Conférences	En poste
29.	WAKATA née BEYA Annie S.	Maître de Conférences	<i>Directeur/ENS/UYYI</i>
30.	WOULACHE Rosalie Laure	Maître de conférences	<i>En stage depuis février 2023</i>
31.	ABDOURAHIMI	Chargé de Cours	En poste
32.	AYISSI EYEBE Guy François	Chargé de Cours	En poste
33.	CHAMANI Roméo	Chargé de Cours	En poste
34.	DJIOTANG TCHOTCHOU Lucie Angennes	Chargée de Cours	En poste
35.	EDONGUE HERVAIS	Chargé de Cours	En poste
36.	FOUEJIO David	Chargé de Cours	<i>Chef Cell. MINADER</i>
37.	KAMENI NEMATCHOUA M.	Chargé de Cours	En poste
38.	LAMARA Maurice	Chargé de Cours	En poste
39.	OTTOU ABE Martin Thierry	Chargé de Cours	Directeur Unité de production des réactifs/IMPM
40.	TEYOU NGOUPPO Ariel	Chargé de Cours	En poste

41.	WANDJI NYAMSI William	Chargé de Cours	En poste
42.	NGA ONGODO Dieudonné	Assistant	En poste
43.	SOUFFO TAGUEU Merimé	Assistant	En poste

10- DÉPARTEMENT DE SCIENCES DE LA TERRE (ST) (42)

1.	BITOM Dieudonné-Lucien	Professeur	<i>Doyen / FASA /UDs</i>
2.	NDAM NGOUPAYOU Jules Remy	Professeur	En poste
3.	NDJIGUI Paul-Désiré	Professeur	<i>Chef de Département</i>
4.	NGOS III Simon	Professeur	En poste
5.	NKOUMBOU Charles	Professeur	En poste
6.	NZENTI Jean-Paul	Professeur	En poste
7.	ONANA Vincent Laurent	Professeur	<i>Chef de Département/Uté. Eb.</i>
8.	YENE ATANGANA Joseph Q.	Professeur	<i>Chef Div. /MINTP</i>
9.	ABOSSOLO née ANGUE Monique	Maître de Conférences	<i>Vice-Doyen / DRC</i>
10.	BISSO Dieudonné	Maître de Conférences	En poste
11.	EKOMANE Emile	Maître de Conférences	<i>Chef Div./Uté Ebwa</i>
12.	Elisé SABABA	Maître de Conférences	En poste
13.	FUH Calistus Gentry	Maître de Conférences	<i>Sec. d'Etat/MINMIDT</i>
14.	GANNO Sylvestre	Maître de Conférences	En poste
15.	GHOGOMU Richard TANWI	Maître de Conférences	<i>Chef de Div. /Uté Bertoua</i>
16.	MBIDA YEM	Maître de Conférences	En poste
17.	MOUNDI Amidou	Maître de Conférences	<i>CT/MINIMDT</i>
18.	NGO BIDJECK Louise Marie	Maître de Conférences	En poste
19.	NGUEUTCHOUA Gabriel	Maître de Conférences	<i>CEA/MINRESI</i>
20.	NJILAH Isaac KONFOR	Maître de Conférences	En poste
21.	NYECK Bruno	Maître de Conférences	En poste
22.	TCHAKOUNTE Jacqueline épouse NOUMBEM	Maître de Conférences	<i>Chef. Cell /MINRESI</i>
23.	TCHOUANKOUE Jean-Pierre	Maître de Conférences	En poste
24.	TEMGA Jean Pierre	Maître de Conférences	En poste
25.	ZO'O ZAME Philémon	Maître de Conférences	<i>DG/ART</i>
26.	ANABA ONANA Achille Basile	Chargé de Cours	En poste
27.	BEKOA Etienne	Chargé de Cours	En poste
28.	ESSONO Jean	Chargé de Cours	En poste
29.	EYONG John TAKEM	Chargé de Cours	En poste
30.	MAMDEM TAMTO Lionelle Estelle, épouse BITOM	Chargée de Cours	En poste
31.	MBESSE Cécile Olive	Chargée de Cours	En poste
32.	METANG Victor	Chargé de Cours	En poste
33.	MINYEM Dieudonné	Chargé de Cours	<i>Chef Serv./Uté Maroua</i>

34.	NGO BELNOUN Rose Noël	Chargée de Cours	En poste
35.	NOMO NEGUE Emmanuel	Chargé de Cours	En poste
36.	NTSAMA ATANGANA J.	Chargée de Cours	En poste
37.	TCHAPTCHET TCHATO De P.	Chargé de Cours	En poste
38.	TEHNA Nathanaël	Chargé de Cours	En poste
39.	FEUMBA Roger	Chargé de Cours	En poste
40.	MBANGA NYOBE Jules	Chargé de Cours	En poste
41.	KOAH NA LEBOGO Serge P.	Assistant	En poste
42.	NGO'O ZE ARNAUD	Assistant	En poste
43.	TENE DJOUKAM Joëlle Flore épouse KOUANKAP NONO	Assistante	En poste

Répartition chiffrée des Enseignants de la Faculté des Sciences de l'Université de Yaoundé I

NOMBRE D'ENSEIGNANTS					
DÉPARTEMENT	Professeurs	Maîtres de Conférences	Chargés de Cours	Assistants	Total
BCH	8 (01)	15 (11)	13 (03)	7 (05)	43 (20)
BPA	14 (01)	16 (09)	18 (04)	4 (02)	52 (16)
BPV	6 (01)	12 (02)	13 (07)	3 (00)	34 (10)
CI	7 (01)	15 (04)	5 (01)	1 (00)	28 (06)
CO	6 (01)	18 (04)	11 (04)	2 (00)	37 (09)
IN	2 (00)	2 (00)	14 (01)	4 (00)	22 (01)
MAT	1 (00)	8 (00)	17 (01)	7 (02)	33 (03)
MIB	2 (01)	7 (03)	8 (04)	7 (02)	24 (10)
PHY	15 (01)	15 (04)	11 (01)	2 (00)	43 (06)
ST	8 (00)	17 (03)	15 (04)	3 (01)	43 (08)
Total	69 (07)	125 (40)	125 (30)	40 (12)	359 (89)

Soit un total de **359 (89)** dont :

- Professeurs **69 (07)**
- Maîtres de Conférences **125 (40)**
- Chargés de Cours **125 (30)**
- Assistants **40 (12)**

() = Nombre de Femmes **89**

DEDICACE

Je dédie cette thèse à ma maman chérie **Mme LOUMNGAM Awawou** et
à mon papa adoré de regrettée mémoire **M. NJOYA Moussa**

REMERCIEMENTS

Ce travail est le fruit de plusieurs années de dur labeur et de sacrifice. J'adresse mes sincères remerciements ainsi que ma gratitude à tous ceux qui ont permis de près ou de loin l'accomplissement de ce travail, entre autres :

Professeur DIMO Théophile qui a encadré ce travail et m'a chaleureusement accueillie au sein de son équipe de recherche. Je le remercie particulièrement pour sa rigueur scientifique, son accompagnement, sa disponibilité, sa compréhension et ses encouragements en me faisant partager son expérience, ainsi que ses conseils qui m'ont forgée et m'ont aidée tant personnellement que professionnellement ;

Pr NGUEGUIM TSOFAK Florence et **Pr GOUNOUE Raceline** pour la disponibilité, la gentillesse, les conseils et le soutien indéfectible qu'elles m'ont toujours apportés en tout temps et tout lieu. Merci d'avoir veillé sans relâche au bon déroulement de cette thèse malgré vos multiples occupations ;

Pr NGO LEMBA Tom Esther, **Pr FEKAM BOYOM Fabrice** et **Pr NGUELEFACK Téléphore** pour la disponibilité, l'assistance et toute l'énergie consacrée afin de parfaire ce travail ;

Tous les enseignants du Département de Biologie et Physiologie Animales pour les enseignements dispensés et pour m'avoir fait bénéficier de leurs conseils, leur compétence et leurs connaissances plus particulièrement **Pr NJAMEN Dieudonné**, **Pr DZEUFUET Désiré**, **Pr BILANDA Danielle Claude**, **Pr KAMGANG René**, **Pr KAMTCHOUING Pierre**, **Dr METCHI Mireille** et **Dr ATSAMO Albert** ;

Mes grands frères du Laboratoire de Physiologie Animale notamment **Pr DJIOGUE Séfirin**, **Dr ABOUBAKAR Bibi Farouck**, **Dr BELLA Thierry** et **Dr NJIAZA Joseph** qui m'ont initiée à la recherche, je tiens à les remercier d'avoir tenu ma main durant mon parcours académique et d'être toujours à l'écoute malgré leurs charges quotidiennes ;

Mes papas **M. NJOYA NJIFON Salif** et **NJI PAPINGAM NJOYA Mohammed** ainsi que ma regrettée sœur **Mme NJOYA Alima** qui ont joué le rôle secondaire de mes parents, m'ont assistée et accompagnée de près ou de loin et n'ont jamais cessé de me soutenir malgré les difficultés de la vie ;

Mon cher et tendre époux **M. NCHOUWAT MOUCHILI Idrissa** qui m'a toujours encouragée et a tenu sa promesse de m'accompagner dans mes études quoiqu'il advienne. Merci pour l'amour, le soutien et les nuits blanches passées lors de la réalisation de ce travail ;

Mes amours **MOUCHILI NCHOUWAT Kamel Rayan** et **NJOYA NCHOUWAT Kenzo Marwan** en qui j'ai puisé la force et l'énergie pour l'accomplissement de mes travaux, merci de m'avoir encouragée et d'avoir été patients lors de l'accomplissement de ce travail ;

Mes sœurs et frère **Mme NJOYA Fatima, Mme NJOYA Amina, Mme NJOYA Rachi** et **M. NJOYA Ayouba** qui ont prié pour moi de jour comme de nuit, m'ont toujours encouragée et ont été d'une aide inestimable dans la réalisation de ce travail ;

Mes enfants chéris **NJOYA Abel Aziz, Mohammed Nasser, Youssef Fadyl, Aboubakar Faïssal, Salima Amber, Nji Afdal, Aliya Queen, Karim, Chahida, Mohammed, Ridouan, Achraf, Akim Bilal, Ibrahim Nahel, Poupina, Selma** et **Bébé Kylian** pour le soutien, l'amour, la convivialité et les encouragements qu'ils m'ont toujours prodigués ;

Mes amis **M. KAMGAING Patrick Valery, Dr NGOUNGUE Sorielle, Mme MAREDAMOUN Binta, Mme ADJUI Armelle, M. CHAHDINOUE Ibrahim, M. JOUONANG Ghislain, Mme AMAKANG Doris, Mme EDANG Maéva** et **M. MAYO Pierre** pour le soutien moral, matériel et le réconfort qu'ils n'ont cessé de m'apporter ;

Mes dames **Nathalie ACCART** et **Cathérine CANNET** de l'association PCD pour la formation dans le cadre du séminaire d'Histotechnologie des Animaux de Laboratoire qui m'a permis d'améliorer les techniques d'histologie et de réaliser les coupes histologiques dans le cadre de ce travail ;

M. ESSO et **M. NGANSO** du Laboratoire de Physiologie Végétale qui m'ont aidée respectivement pour la récolte et l'identification de la plante ; au tradipraticien **M. AMADOU** pour les directives et les conseils qui ont permis de réaliser l'extrait de plante ;

Mes amis de la « Dynamic Promotion » : **Dr KAMENI Mireille, Dr MENGUE Sandrine, Mme WENDJA Monique, Dr TCHOUPOU Huguette, M. OBAMA, M. MOUBEKE, Dr FANKEM Gaétan, M. KAMDEM Guy, Dr ESSAMA Désirée, Mme ONGBAHETEN Mireille, M. NGOKO Rodrigue, Dr NDJI** et **M. AMFOUO Yannick** pour l'assistance, les liens de fraternité et leur contribution dans la réalisation de ce travail ;

Tous mes collaborateurs du Laboratoire de Physiologie Animale en particulier **Dr FOUDA, Dr EMAKOUE, Dr ZEMO, Dr BONABE, M. MBOLANG Loïc, M. FIFEN Rodrigue, M. TCHEUTCHOUA Yannick, Dr OWONA, Dr BIDDINGHA, M. TSAKEM Jaures, Mme BIDJA Angèle, M. MENANGA** et **M. FOKOU Roberto** pour le soutien, l'assistance lors des manipulations et les moments conviviaux passés au sein du Laboratoire.

SOMMAIRE

LISTE PROTOCOLAIRE.....	i
DEDICACE.....	xiii
REMERCIEMENTS.....	xiv
LISTE DES FIGURES.....	xviii
LISTE DES TABLEAUX.....	xxii
LISTE DES ABREVIATIONS.....	xxiv
RESUME.....	xxv
ABSTRACT.....	xxvii
INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE I. REVUE DE LA LITTERATURE.....	3
I.1 Système cardiovasculaire.....	4
I.1.1 Organisation anatomique et physiologique.....	4
I.1.2 Vaisseaux sanguins.....	5
I.1.3 Cœur.....	5
I.2 Pression artérielle.....	6
I.2.1 Généralités.....	6
I.2.2 Régulation de la pression artérielle.....	7
I.3 Hypertension artérielle.....	9
I.3.1 Différents types d'hypertension artérielle.....	9
I.3.2 Modèles animaux d'hypertension artérielle.....	10
I.4 Relation entre stress oxydant et hypertension artérielle.....	13
I.5 Relation entre athérosclérose et hypertension artérielle.....	14
I.6 Complications de l'hypertension artérielle.....	15
I.7 Prise en charge de l'hypertension artérielle.....	15
I.7.1 Règles hygiéno-diététiques.....	15
I.7.2 Traitement médicamenteux de l'hypertension artérielle essentielle.....	16
I.7.3 Phytothérapie.....	17
I.8 La plante : <i>Pterocarpus santalinoides</i>	17
I.8.1 Taxonomie de <i>Pterocarpus santalinoides</i>	17
I.8.2 Description et répartition.....	17
I.8.3 Usage empirique.....	18
I.8.4 Quelques études scientifiques sur <i>P. santalinoides</i>	19
I.9 Généralités sur la toxicologie.....	19
CHAPITRE II: MATERIEL ET METHODES.....	20
II.1 Matériel.....	21
II.1.1 Matériel végétal.....	21
II.1.2 Matériel animal.....	21
II.2 Méthodes.....	21
II.2.1 Protocole d'extraction du matériel végétal.....	21
II.2.2 Préparation des solutions.....	22

II.2.3 Screening phytochimique et évaluation de l'activité antioxydante de l'extrait aqueux des écorces du tronc de <i>P. santalinoides</i>	24
II.2.4 Détermination de l'indice d'iode de l'huile de palme oxydée.....	26
II.2.5 Evaluation des effets hypotensifs et exploration du mécanisme d'action de l'extrait aqueux des écorces du tronc de <i>P. santalinoides</i>	27
II.2.6 Evaluation des effets de <i>P. santalinoides</i> sur l'hypertension artérielle induite par la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose.....	30
II.2.7 Evaluation des effets de <i>P. santalinoides</i> sur l'HTA induite par le L-NAME.....	33
II.2.8 Evaluation des paramètres hémodynamiques et collecte des échantillons.....	35
II.2.9 Evaluation des paramètres biochimiques.....	36
II.2.10 Evaluation de la toxicité aiguë et de la toxicité subaiguë de l'extrait aqueux des écorces du tronc de <i>P. santalinoides</i>	53
II.2.11 Analyses histologiques.....	55
II.2.12 Analyse statistique des résultats.....	58
CHAPITRE III: RESULTATS ET DISCUSSION.....	59
III.1 Résultats.....	60
III.1.1 Composition phytochimique qualitative et activité antioxydante de l'extrait aqueux des écorces du tronc de <i>P. santalinoides</i>	60
III.1.2 Effets hypotenseurs de l'extrait aqueux de <i>P. santalinoides</i> sur la pression artérielle des rats normotendus.....	61
III.1.3 Effets directs de l'administration intraveineuse de l'extrait aqueux de <i>P. santalinoides</i> sur la fréquence cardiaque des rats normotendus.....	62
III.1.4 Effets de l'extrait aqueux de <i>P. santalinoides</i> sur la pression artérielle moyenne des rats normotendus en présence de quelques substances pharmacologiques.....	63
III.1.5 Effets de l'extrait aqueux de <i>P. santalinoides</i> sur la fréquence cardiaque des rats normotendus en présence de quelques substances pharmacologiques.....	64
III.1.6 Détermination de l'indice d'iode de l'huile de palme oxydée.....	65
III.1.7 Effets d'une alimentation enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose sur les paramètres hémodynamiques et biochimiques des rats.....	65
III.1.8 Effets de l'extrait aqueux de <i>Pterocarpus santalinoides</i> sur l'hypertension artérielle induite par la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose chez le rat.....	76
III.1.9 Effets de l'extrait aqueux de <i>Pterocarpus santalinoides</i> sur l'hypertension artérielle induite par le L-NAME chez le rat.....	99
III.1.10 Effets de l'extrait aqueux de <i>P. santalinoides</i> en toxicité aiguë.....	129
III.1.11 Effets de l'extrait aqueux de <i>P. santalinoides</i> en toxicité subaiguë.....	132
III.2 Discussion.....	141
CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....	156
RECOMMANDATIONS.....	157
REFERENCES.....	159
PUBLICATION SCIENTIFIQUE.....	171

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Schéma général du système cardiovasculaire.....	4
Figure 2: Anatomie des vaisseaux sanguins.....	5
Figure 3: Anatomie du cœur.....	6
Figure 4: Schéma du système Rénine-Angiotensine-Aldostérone.....	8
Figure 5: Formation d'une lésion athéromateuse.....	14
Figure 6: Photo du tronc d'arbre, des feuilles et des fleurs, des fruits, de <i>P. santalinoides</i>	18
Figure 7: Protocole de préparation de l'extrait aqueux de <i>Pterocarpus santalinoides</i>	21
Figure 8: Dispositif d'enregistrement de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque.....	28
Figure 9: Détermination des mécanismes d'action éventuels de <i>P. santalinoides</i>	29
Figure 10: Traitement des animaux des différents lots pour la caractérisation de l'HTA induite par la diète.....	31
Figure 11: Répartition et traitement des animaux lors de l'évaluation des effets préventifs de <i>P. santalinoides</i> sur l'HTA induite par la DHS.....	32
Figure 12: Répartition et traitement des animaux rendus hypertendus lors de l'évaluation des effets curatifs de <i>P. santalinoides</i> sur l'HTA induite par la DHS.....	33
Figure 13: Répartition et traitement des animaux rendus hypertendus lors de l'évaluation des effets préventifs de <i>P. santalinoides</i> sur l'HTA induite par le L-NAME.....	34
Figure 14: Répartition et traitement des animaux rendus hypertendus lors de l'évaluation des effets curatifs de <i>P. santalinoides</i> sur l'HTA induite par le L-NAME.....	35
Figure 15: Courbe d'étalonnage des protéines.....	43
Figure 16: Courbe d'étalonnage de la catalase.....	49
Figure 17: Courbe d'étalonnage des nitrites.....	53
Figure 18: Réalisation du test "Open-field" au cours de la toxicité aiguë chez le rat.....	54
Figure 19: Evaluation de l'activité antioxydante de <i>Pterocarpus santalinoides</i> par le test au DPPH.....	61
Figure 20: Effets de l'administration intraveineuse de l'extrait aqueux de <i>P. santalinoides</i> sur la pression artérielle moyenne des rats normotendus.....	62
Figure 21: Effets de l'administration intraveineuse de l'extrait aqueux de <i>P. santalinoides</i> sur la fréquence cardiaque des rats normotendus.....	62
Figure 22: Pourcentage de variation immédiate et tardive de la pression artérielle moyenne des rats normotendus après injection intraveineuse de <i>P. santalinoides</i>	63
Figure 23: Pourcentage de variation immédiate et tardive de la fréquence cardiaque des rats normotendus après injection intraveineuse de <i>P. santalinoides</i>	64
Figure 24: Indice d'iode de l'huile de palme non oxydée et de l'huile de palme oxydée.....	65

Figure 25: Evolution pondérale des animaux soumis à l'alimentation enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose.....	67
Figure 26: Indice d'hypertrophie ventriculaire gauche des rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose.....	67
Figure 27: Effets d'une alimentation enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose sur la masse de graisses abdominales des rats.....	68
Figure 28: Effets d'une alimentation enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose sur l'activité de la SOD dans l'aorte, le cœur, le foie, et le rein des rats.....	72
Figure 29: Effets d'une alimentation enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose sur l'activité de la catalase dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein des rats.....	73
Figure 30: Effets d'une alimentation enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose sur le taux de malondialdéhyde dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein des rats.....	75
Figure 31: Effets d'une alimentation enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose sur le taux de nitrites dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein des rats.....	75
Figure 32: Effets d'une alimentation enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose sur le taux de protéines dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein des rats.....	76
Figure 33: Effets préventif et curatif de l'extrait aqueux de <i>Pterocarpus santalinoides</i> sur l'évolution pondérale des rats rendus hypertendus par la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose.....	78
Figure 34: Effets préventif et curatif de l'extrait aqueux de <i>Pterocarpus santalinoides</i> sur l'hypertrophie ventriculaire gauche induite par la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose.....	79
Figure 35: Effets préventif et curatif de l'extrait aqueux de <i>P. santalinoides</i> sur la masse de graisses abdominales des rats rendus hypertendus par l'alimentation enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose.....	80
Figure 36: Effets préventif et curatif de <i>Pterocarpus santalinoides</i> sur l'activité de la SOD dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein des rats rendus hypertendus par la diète enrichie huile de palme oxydée et en sucrose.....	89
Figure 37: Effets préventif et curatif de <i>P. santalinoides</i> sur l'activité de la catalase dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein des rats rendus hypertendus par la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose.....	90
Figure 38: Effets préventif et curatif de <i>P. santalinoides</i> sur le taux de malondialdéhyde dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein des rats rendus hypertendus par la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose.....	92
Figure 39: Effets préventif et curatif de <i>P. santalinoides</i> sur le taux de nitrites dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein des rats rendus hypertendus par la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose.....	93

Figure 40: Effets préventif et curatif de <i>P. santalinoides</i> sur la quantité de protéines dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein des rats rendus hypertendus par l'alimentation enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose.....	95
Figure 41: Effets curatifs de l'extrait aqueux de <i>P. santalinoides</i> sur l'histologie de l'aorte des rats rendus hypertendus par la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose.....	96
Figure 42: Effets curatifs de <i>P. santalinoides</i> sur l'histomorphométrie de l'aorte des rats rendus hypertendus par la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose.....	97
Figure 43: Effets curatifs de <i>P. santalinoides</i> sur les coupes histologiques du foie des rats rendus hypertendus par la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose.....	98
Figure 44: Effets curatifs de <i>P. santalinoides</i> sur les coupes histologiques du rein des rats rendus hypertendus par la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose.....	99
Figure 45: Effets préventif et curatif de <i>P. santalinoides</i> sur l'évolution pondérale des rats rendus hypertendus par le L-NAME.....	100
Figure 46: Effets préventif et curatif de <i>P. santalinoides</i> sur l'hypertrophie ventriculaire gauche induite par le L-NAME chez le rat.....	101
Figure 47: Effets préventif et curatif de <i>P. santalinoides</i> sur la sur la masse des graisses abdominales des rats rendus hypertendus par le L-NAME.....	102
Figure 48: Effets préventif et curatif de <i>P. santalinoides</i> sur l'activité de la SOD dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein des rats rendus hypertendus par le L-NAME.....	111
Figure 49: Effets préventif et curatif de <i>P. santalinoides</i> sur l'activité de la catalase dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein des rats rendus hypertendus par le L-NAME.....	113
Figure 50: Effets préventif et curatif de <i>P. santalinoides</i> sur le taux de glutathion dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein des rats rendus hypertendus par le L-NAME.....	115
Figure 51: Effets préventif et curatif de <i>P. santalinoides</i> sur le taux de MDA dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein des rats rendus hypertendus par le L-NAME.....	117
Figure 52: Effets préventif et curatif de <i>P. santalinoides</i> sur le taux de nitrites dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein des rats rendus hypertendus par le L-NAME.....	119
Figure 53: Effets préventif et curatif de <i>Pterocarpus santalinoides</i> sur le taux de protéines dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein des rats rendus hypertendus par le L-NAME.....	121
Figure 54: Effets préventifs de <i>P. santalinoides</i> sur l'activité de la catalase, l'activité de la SOD, le taux de glutathion, le taux de MDA, le taux de nitrites et le taux de protéines dans le cerveau des rats rendus hypertendus par le L-NAME.....	123
Figure 55: Effets curatifs de <i>P. santalinoides</i> sur l'activité de la catalase, l'activité de la SOD, le taux de glutathion, le taux de malondialdéhyde, le taux de nitrites et le taux de protéines dans le cerveau des rats rendus hypertendus par le L-NAME.....	125
Figure 56: Effets curatifs de <i>P. santalinoides</i> sur les coupes histologiques de l'aorte des rats rendus hypertendus par le L-NAME.....	126
Figure 57: Effets curatifs de l'extrait aqueux de <i>P. santalinoides</i> sur l'histomorphométrie de l'aorte des rats rendus hypertendus par le L-NAME.....	127

Figure 58: Effets curatifs de l'extrait aqueux de <i>P. santalinoides</i> sur l'histologie du foie des rats rendus hypertendus par le L-NAME.....	128
Figure 59: Effets curatifs de l'extrait aqueux de <i>P. santalinoides</i> sur l'histologie du rein des rats rendus hypertendus par le L-NAME.....	129
Figure 60: Effets de la prise répétée de <i>P. santalinoides</i> sur l'évolution pondérale chez les rats femelle et mâle en toxicité subaiguë.....	132
Figure 61: Effets de <i>P. santalinoides</i> sur les coupes histologiques du foie des rats après 28 jours de traitement par voie orale et 2 semaines après arrêt du traitement	138
Figure 62: Effets de <i>P. santalinoides</i> sur les coupes histologiques du rein des rats après 28 jours de traitement par voie orale et 2 semaines après arrêt du traitement	138
Figure 63: Effets de <i>Pterocarpus santalinoides</i> sur l'histologie du poumon des rats après jours de traitement par voie orale et 2 semaines après arrêt du traitement	138

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Classification de l'hypertension artérielle.....	9
Tableau II: Protocole de dosage du cholestérol total.....	37
Tableau III: Protocole de dosage des triglycérides.....	38
Tableau IV: Protocole de précipitation du « High density lipoprotein cholesterol ».....	39
Tableau V: Protocole de dosage des transaminases.....	40
Tableau VI: Protocole de dosage du glucose.....	41
Tableau VII: Protocole de dosage de l'albumine.....	42
Tableau VIII: Protocole de dosage des protéines.....	43
Tableau IX: Protocole de dosage de la créatinine.....	44
Tableau X: Protocole de dosage de l'urée.....	44
Tableau XI: Protocole de dosage de l'acide urique.....	45
Tableau XII: Protocole de dosage du sodium.....	46
Tableau XIII: Protocole de dosage du potassium.....	47
Tableau XIV: Protocole de dosage du chlore.....	48
Tableau XV: Technique de réalisation de la courbe d'étalonnage de la catalase.....	49
Tableau XVI: Protocole de dosage des nitrites.....	52
Tableau XVII: Protocole d'une batterie de déparaffinage.....	57
Tableau XVIII: Etapes de coloration des lames à l'hématoxyline-éosine.....	57
Tableau XIX: Analyse phytochimique qualitative de l'extrait aqueux de <i>P. santalinoides</i>	60
Tableau XX: Effets d'une alimentation enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose sur les prises alimentaire et hydrique rats.....	66
Tableau XXI: Effets d'une alimentation enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose sur la PA et la FC des rats.....	69
Tableau XXII: Effets d'une alimentation enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose sur le profil lipidique et la glycémie.....	70
Tableau XXIII: Effets de la diète enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose sur quelques marqueurs hépatiques et rénaux.....	71
Tableau XXIV: Effets de <i>Pterocarpus santalinoides</i> sur les prises alimentaire et hydrique des rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose.....	77
Tableau XXV: Effets de <i>P. santalinoides</i> sur la PA et la FC des rats soumis à la DHS.....	82
Tableau XXVI: Effets de <i>Pterocarpus santalinoides</i> sur le profil lipidique et la glycémie des rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose.....	84
Tableau XXVII: Effets de <i>P. santalinoides</i> sur quelques marqueurs des fonctions rénale et hépatique des rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose.....	87

Tableau XXVIII: Effets de <i>P. santalinoides</i> sur la PA et la FC des rats ayant reçu le L-NAME.....	103
Tableau XXIX: Effets de l'extrait aqueux de <i>P. santalinoides</i> sur le profil lipidique des rats rendus hypertendus par le L-NAME.....	106
Tableau XXX: Effets de <i>P. santalinoides</i> sur quelques marqueurs des fonctions rénale et hépatique des rats rendus hypertendus par le L-NAME.....	109
Tableau XXXI: Effets de l'extrait sur le poids de quelques organes en toxicité aiguë.....	130
Tableau XXXII: Effets de <i>Pterocarpus santalinoides</i> sur quelques paramètres comportementaux en toxicité aiguë.....	131
Tableau XXXIII: Effets de <i>P. santalinoides</i> sur le poids des organes en essai subaigu.....	133
Tableau XXXIV: Effets de l'extrait aqueux de <i>P. santalinoides</i> sur le profil lipidique et la glycémie des rats mâle et femelle en toxicité subaiguë	135
Tableau XXXV: Effets de <i>Pterocarpus santalinoides</i> sur quelques paramètres des fonctions hépatique et rénale des rats de sexes mâle et femelle en en toxicité subaiguë.....	136
Tableau XXXVI: Effets de <i>P. santalinoides</i> sur quelques paramètres hématologiques des rats mâle et la femelle en toxicité subaiguë.....	137

LISTE DES ABREVIATIONS

ALAT : alanine aminotransférase

ASAT : aspartate aminotransférase

BPM : battement par minute

DH: diète enrichie en huile de palme oxydée (10 %)

DHS: diète enrichie en huile de palme oxydée (10 %) et en sucrose (10 %)

DL: dose létale

DN : diète normale

DO : densité optique

DS: diète enrichie en sucrose (10 %) dans l'eau de boisson

ECA : enzyme de conversion de l'angiotensine

EDHF: "endothelium derived hyperpolarising factor"

EDRF: "endothelium derived relaxing factor"

EDTA: acide éthylène diamine tétra-acétique

ERO: espèce réactive de l'oxygène

ESM: erreur standard sur la moyenne

FC : fréquence cardiaque

GSH: glutathion réduit

HDL: "high density lipoprotein"

HTA: hypertension artérielle

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion

LDL: "low density lipoprotein"

L-NAME: N^G-nitro-L-arginine methyl ester

MDA: malondialdéhyde

NO: "nitric oxide"

OCDE: Organisation de Coopération et de Développement Economique

OMS: organisation mondiale de la santé

PA: pression artérielle

PAD: pression artérielle diastolique

PAM: pression artérielle moyenne

PAS: pression artérielle systolique

RHT: rats hypertendus

RNT: rats normotendus

SOD: superoxyde dismutase

RESUME

L'hypertension artérielle (HTA) est un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale et représente l'un des principaux facteurs de risque des maladies cardiovasculaires, dont la prise en charge reste problématique. *Pterocarpus santalinoides* (*P. santalinoides*) est une plante utilisée en médecine traditionnelle camerounaise pour réguler la pression artérielle. L'objectif principal de cette étude était d'évaluer les effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *P. santalinoides* sur l'HTA induite expérimentalement chez le rat. Les effets hypotenseurs de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* ont été évalués par administration intraveineuse de l'extrait aux différentes doses de 5, 10, 20 et 30 mg/kg grâce au cathéter placé dans la carotide du rat anesthésié relié à un transducteur de pression connecté à l'ordinateur muni du Logiciel Biopac Student Lab de type MP 35 qui a permis d'enregistrer les différentes variations de la pression artérielle (PA) et la fréquence cardiaque (FC) des rats (méthode directe). Les effets antihypertenseurs de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* ont été évalués aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg sur un modèle animal d'HTA secondaire induit par la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose (DHS), en études préventive (administration concomitante avec la DHS pendant 8 semaines) et curative (induction de l'HTA par la DHS pendant 8 semaines, suivi du traitement en 4 semaines). Les effets de l'extrait aux mêmes doses (50, 100 et 200 mg/kg) ont également été évalués sur un modèle animal d'HTA primaire induit par le L-NAME en traitements préventif (3 semaines) et curatif (6 semaines) chez le rat. A la fin de chaque période expérimentale, la PA et la FC des animaux ont été enregistrées par la méthode directe puis ils ont été sacrifiés. Le sang artéroveineux collecté a permis d'effectuer quelques analyses biochimiques sériques à savoir le profil lipidique, le glucose, quelques marqueurs des fonctions hépatique et rénale. Nous avons réalisé les dosages tissulaires de quelques marqueurs du stress oxydant (superoxyde dismutase, catalase, malondialdéhyde, glutathion réduit et nitrites) à partir des sections de certains organes (aorte, cœur, foie, rein et cerveau), dont une partie (aorte, foie et rein) a été prélevée dans le but de réaliser les analyses histologiques en traitement curatif. Une analyse phytochimique qualitative de l'extrait a été réalisée afin de déceler la présence ou non de certains composés bioactifs dans l'extrait de plante. La toxicité aiguë d'une dose unique de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* (2000 mg/kg) a été évaluée sur le taux de mortalité, le poids de quelques organes et les réactions comportementales des rats. En toxicité subaiguë, les effets de l'extrait en prise quotidienne aux doses de 50, 100, 200 et 400 mg/kg pendant 28 jours ont été évalués sur l'évolution pondérale, les paramètres biochimiques, hématologiques et histologiques. Un groupe satellite traité

pendant 28 jours et laissé en observation pendant 14 jours a été constitué pour évaluer la réversibilité éventuelle des probables effets nocifs de l'extrait. L'extrait aqueux de *P. santalinoides* a exercé un effet hypotensif significatif ($p < 0,01$) chez les animaux normotendus qui a ensuite été inhibé par l'atropine et la réserpine. En administration préventive et curative, l'extrait de plante aux doses utilisées (50, 100 et 200 mg/kg) a significativement ($p < 0,001$) prévenu et corrigé l'HTA secondaire induite par la DHS et a empêché les troubles du métabolisme lipidique, les altérations des fonctions hépatique et rénale ainsi que le stress oxydant observés chez le témoin négatif soumis à la diète hypercalorique. L'extrait aqueux de *P. santalinoides* a également exercé un effet antihypertenseur sur le modèle animal d'HTA primaire induit par le L-NAME chez le rat. Les effets bénéfiques de l'extrait sur la PA se sont accompagnés de l'amélioration du métabolisme lipidique, des fonctions hépatique et rénale, du statut antioxydant et la restauration de l'architecture des organes étudiés. L'analyse phytochimique de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *P. santalinoides* a mis en évidence la présence de plusieurs familles de composés bioactifs dont les alcaloïdes, les flavonoïdes, les phénols totaux, les tannins, les glycosides, les anthocyanes, les saponines, les stéroïdes et les triterpènes. L'étude de la toxicité de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* a révélé que la DL_{50} de l'extrait était supérieure à 2000 mg/kg, suggérant que l'extrait serait faiblement toxique. En toxicité subaiguë, l'extrait aqueux de *P. santalinoides* a entraîné une augmentation significative du taux sérique de HDL-cholestérol et la diminution de l'index athérogène, suggérant que l'extrait pourrait réduire les dyslipidémies et les lésions athéromateuses au niveau vasculaire. L'analyse des paramètres hématologiques a révélé que l'extrait a induit une baisse significative du taux de globules blancs totaux chez les rats traités aux doses de 200 et 400 mg/kg, démontrant ainsi l'effet anti-inflammatoire de l'extrait de plante. Au vu des résultats obtenus dans cette étude, les effets antihypertenseurs de *P. santalinoides* résulteraient de son activité antioxydante et de la présence des différentes familles de métabolites bioactifs identifiés dans la plante ; ce qui justifierait son utilisation traditionnelle dans la prise en charge de l'hypertension artérielle.

Mots clés : *Pterocarpus santalinoides*, HTA, stress oxydant, L-NAME, DHS

ABSTRACT

Arterial hypertension (AHT) is a major public health problem worldwide and represents one of the main risk factors for cardiovascular diseases, the management of which is problematic. *Pterocarpus santalinoides* is a plant used in Cameroonian traditional medicine to regulate blood pressure. The main objective of this study was to evaluate the effects of *P. santalinoides* aqueous extract stem barks on AHT induced experimentally in rats. Hypotensive effects of *P. santalinoides* aqueous extract was carried out by intravenously injection of plant extract at the different doses of 5, 10, 20 et 30 mg/kg using a catheter placed in the carotid of anesthetized rat linked to a pressure transducer connected to a computer whom contains the Biopac Student Lab type MP 35 software. This will record blood pressure and heart rate variations of rats. Antihypertensive effects of *P. santalinoides* aqueous extract were evaluated on animal secondary model of HT induced by diet enriched with oxidized palm oil and sucrose (DOS) in preventive (co-administration with DOS for 8 weeks) and curative (AHT induced by DOS for 8 weeks and treated during 4 weeks) studies at the doses of 50, 100 and 200 mg/kg. Extract effects at the same doses (50, 100 and 200 mg/kg) were also evaluated on an animal primary model of AHT induced by N^G-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME) administrated by 3 weeks (preventive study) and 6 weeks (curative study) in rat. At the end of experimental period, arterial pressure (AP) and heart rate (HR) of animals were recorded by direct method then they were sacrificed. Arteroveinous blood collected was used for serum biochemical analysis (lipid profile, markers of liver and kidneys functions). Selected organs (aorta, heart, liver and kidney) were collected to evaluate the parameters (superoxide dismutase, catalase, malondialdehyde, reduced glutathione and nitrites) of oxidative stress. Part of the organs (aorta, liver and kidney) were used for histological analysis after curative treatment. Qualitative phytochemical analysis was assessed for the presence or not of bioactive compounds in plant extract. In acute toxicity, the effects of administration of a single dose of the extract (2000 mg/kg) were evaluated on mortality, some organs weight and behavior reactions in rats. In subacute toxicity, the effects of daily intake of plant extract at the doses of 50, 100, 200 and 400 mg/kg for 28 days were evaluated on weight evolution, biochemical, hematological and histological parameters. For the recovery study, a satellite group received plant extract at the dose of 400 mg/kg for 28 days, and was observed for two weeks without treatment before being sacrificed ; this to assess the possible reversibility of probable harmful effects of *P. santalinoides* aqueous extract. Intravenous administration of *P. santalinoides* aqueous extract exerted a hypotensive effect, which was significantly inhibited ($p < 0.01$) by atropine and reserpine. In preventive and

curative treatment, plant extract at the doses of 50, 100 and 200 mg/kg significantly prevented ($p < 0.001$) and corrected secondary AHT induced by DOS and improved lipid metabolic disorders, hepatic and renal alterations, as well as oxidative stress. The aqueous extract of *P. santalinoides* also exerted an antihypertensive effect on L-NAME-induced primary arterial hypertension in rats. The beneficial effects of the extract on AP were associated with improvement in lipid metabolism, liver and kidney functions, oxidant status and organ restructuring. Phytochemical analysis of *P. santalinoides* aqueous extract revealed the presence of several families bioactive compounds such as alkaloids, flavonoids, total phenols, tannins, glycosides, anthocyanins, saponins, steroids and triterpenes. Limit uses of *P. santalinoides* evaluated in oral toxicity on rats revealed that LD50 of extract was higher than 2000 mg/kg suggesting that *P. santalinoides* aqueous extract is less toxic. In subacute toxicity, aqueous extract of *P. santalinoides* induced a significant increase of HDL-cholesterol level and a significant decrease of atherogenic index, suggesting that, extract can reduce dyslipidemia and atheromatous lesions in vessels. Hematological parameters analysis revealed that at the doses of 200 and 400 mg/kg, plant extract induced a significant decreased in white blood cell count in treated rats, thus demonstrated its anti-inflammatory effect. In view of results obtained in this study, antihypertensive effects of *Pterocarpus santalinoides* aqueous extract should be due to its antioxidant properties, and the presence in the extract of some bioactive metabolites, which would justify traditional use of *P. santalinoides* for the management of arterial hypertension.

Keywords: *Pterocarpus santalinoides*, AHT, oxidative stress, L-NAME, DOS

INTRODUCTION

Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de décès dans le monde, soit environ 17 millions de décès par an (WHO, 2018). L'hypertension artérielle (HTA) constitue l'un des plus importants facteurs associés au développement des maladies cardiovasculaires telles que les coronaropathies, l'insuffisance cardiaque, l'infarctus du myocarde et l'angine de la poitrine (Amanda et *al.*, 2017). Au Cameroun, la prévalence de l'HTA dans la population adulte était estimée à 29,7 % (Ngongang et *al.*, 2019). Plusieurs facteurs peuvent favoriser l'apparition de l'HTA, notamment l'hérédité, les médicaments, toxines, l'excès pondéral, les facteurs environnementaux et nutritionnels (Arrey et *al.*, 2016). L'alimentation hypercalorique est à l'origine des troubles métaboliques dont l'hypercholestérolémie qui est un facteur de risque majeur des maladies cardiovasculaires (Etaga et *al.*, 2021). La consommation chronique d'une diète enrichie en huile de palme oxydée entraîne des désordres métaboliques caractérisés par une dyslipidémie due à une lipolyse active causée par l'accumulation excessive de graisses dans les adipocytes, associé à un stress oxydant généré par les produits issus de l'oxydation de l'huile de palme (peroxydes, aldéhydes, acroléine...). Il a été démontré que le sucrose pourrait être à l'origine d'une hyperglycémie, d'un dysfonctionnement hépatique et rénal pouvant mener à plus ou moins long terme à des complications cardiovasculaires (Roberts et *al.*, 2006). L'association de ces deux aliments (huile de palme oxydée et sucrose) serait dangereuse pour le système cardiovasculaire et augmenterait de ce fait le risque de développer une hypertension artérielle (Ngueguim et *al.*, 2016). L'alimentation hypercalorique devenant de plus en plus récurrente dans les habitudes alimentaires, il devient indispensable d'intensifier les recherches dans le domaine des affections cardiovasculaires afin de trouver de nouveaux médicaments ainsi que de nouvelles techniques d'approche thérapeutique.

Ainsi, il existe sur le marché plusieurs classes de médicaments antihypertenseurs (inhibiteurs de l'enzyme de conversion, α et β bloquants, antagonistes calciques...) pour le traitement de l'HTA. Cependant, leur coût élevé, leurs effets indésirables et l'inaccessibilité de ces médicaments pousse plus de 80 % de la population des pays en voie de développement vers l'utilisation des plantes médicinales (plus accessibles, plus efficaces et peu toxiques) pour leurs problèmes sanitaires (OMS, 2013). Diverses espèces de plantes médicinales ont par ailleurs montré leurs effets contre les maladies cardiovasculaires, bien que très peu d'entre elles aient fait l'objet d'une étude pharmacologique et toxicologique prouvant leur efficacité thérapeutique. Plusieurs laboratoires ont axé depuis quelques décennies leurs recherches sur l'étude et la valorisation des plantes médicinales utilisées en pharmacopée traditionnelle.

Diverses études réalisées au sein de notre unité de recherche ont montré l'efficacité antihypertensive de quelques plantes médicinales locales. Nous pouvons citer entre autres *Brillantaisia nitens* (Bopda et al., 2007) ; *Terminalia superba* (Tom et al., 2011) et *Tetrapleura tetraptera* (Bella et al., 2012). De nos jours, l'identification de nouveaux principes actifs et la découverte de nouvelles propriétés pharmacologiques des plantes, en balance avec les effets néfastes de certains médicaments de synthèse, ont contribué à faire de la phytothérapie une médecine à part entière et à faire comprendre que les plantes pouvaient être d'authentiques médicaments (OMS, 2013).

Pterocarpus santalinoides qui fait l'objet de cette étude est une plante de la Famille des Fabaceae utilisée en médecine traditionnelle pour le traitement des affections cutanées, les diarrhées, les hémorroïdes, l'asthénie chez la parturiente, la dysenterie ainsi que les dystocies et pour lutter contre les helminthes (Akouègninou et al., 2006). Les populations utilisent les écorces et les feuilles de *Pterocarpus santalinoides* entre autres pour ses effets antimicrobien (Odeh and Tor-Anyiin, 2014), anti-diarrhéique (Madubuike et al., 2012), antispasmodique (Okoye et al., 2010) ; pour réguler les troubles métaboliques et la pression artérielle (Thelma Ebele et al., 2019). C'est dans ce sens que la présente étude avait pour objectif principal l'évaluation des effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *P. santalinoides* (Fabaceae) sur l'HTA induite expérimentalement chez le rat. Pour atteindre cet objectif, il était plus spécifiquement question :

- ❖ d'explorer les effets hypotenseurs de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* par administration intraveineuse chez les rats normotendus;
- ❖ d'évaluer les effets préventif et curatif de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur un modèle d'hypertension artérielle secondaire induit par la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose après caractérisation ;
- ❖ d'évaluer les effets préventif et curatif de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur un modèle d'hypertension artérielle primaire induit par le L-NAME ;
- ❖ d'évaluer la toxicité aiguë et subaiguë de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *P. santalinoides* chez le rat.

CHAPITRE I : REVUE DE LA LITTÉRATURE

I.1 Système cardiovasculaire

I.1.1 Organisation anatomique et physiologique

Le système cardiovasculaire (Figure 1) est constitué d'un vaste réseau circulatoire avec en son centre le cœur dont le rôle est de propulser le sang dans tout l'organisme pour permettre la circulation sanguine. La physiologie cardiovasculaire concerne celle du cœur et des vaisseaux sanguins. La circulation permet des échanges entre les différentes parties de l'organisme à l'aide d'un transporteur (le sang ou la lymphe) qui circule dans un circuit fermé (Marieb, 2008). L'appareil circulatoire est divisé en 2 réseaux fonctionnellement distincts :

- la circulation générale située entre le cœur gauche et le cœur droit en suivant l'écoulement ; elle constitue un réseau continu comportant successivement les artères, une microcirculation et les veines doublées par les connecteurs lymphatiques ;
- la petite circulation située entre le cœur droit et le cœur gauche ; également organisée en réseaux continus, elle transporte le sang dépourvu d'oxygène vers les poumons.

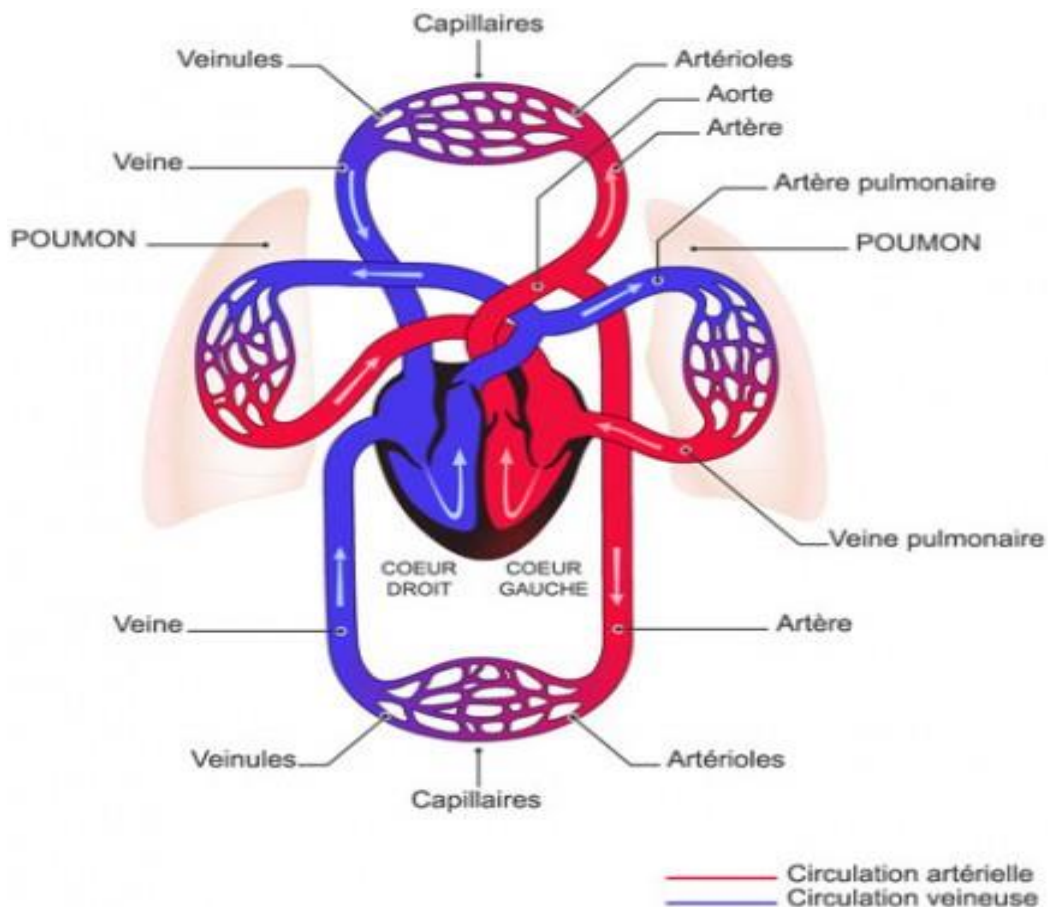


Figure 1: Schéma général du système cardiovasculaire (Seeley et *al.*, 2003)

I.1.2 Vaisseaux sanguins

Les vaisseaux sanguins (Figure 2) assurent le transport du sang dans l'organisme. Les vaisseaux de gros diamètre ont un réseau de capillaires qui parcourt leur paroi assurant l'irrigation adéquate pour acheminer les substances nutritives vers toutes les cellules de la tunique : c'est le vasavasorum. Les parois vasculaires sont formées de trois tuniques à savoir l'intima, la media et l'adventice disposées de la lumière vers l'extérieur (Carmena *et al.*, 2004). Le système artériel a pour fonction de distribuer le sang à travers l'organisme, du cœur vers les capillaires. Les capillaires ne sont constitués que de l'intima ; ils permettent les échanges de gaz, liquides, substances nutritives et déchets métaboliques entre le sang et le liquide interstitiel. Les veines sont considérées comme des réservoirs sanguins et ont la même constitution des tuniques que les artères ; elles sont liées au cœur qui reçoit et assure le pompage du sang et des nutriments vers les cellules et organes (Marieb, 2008).

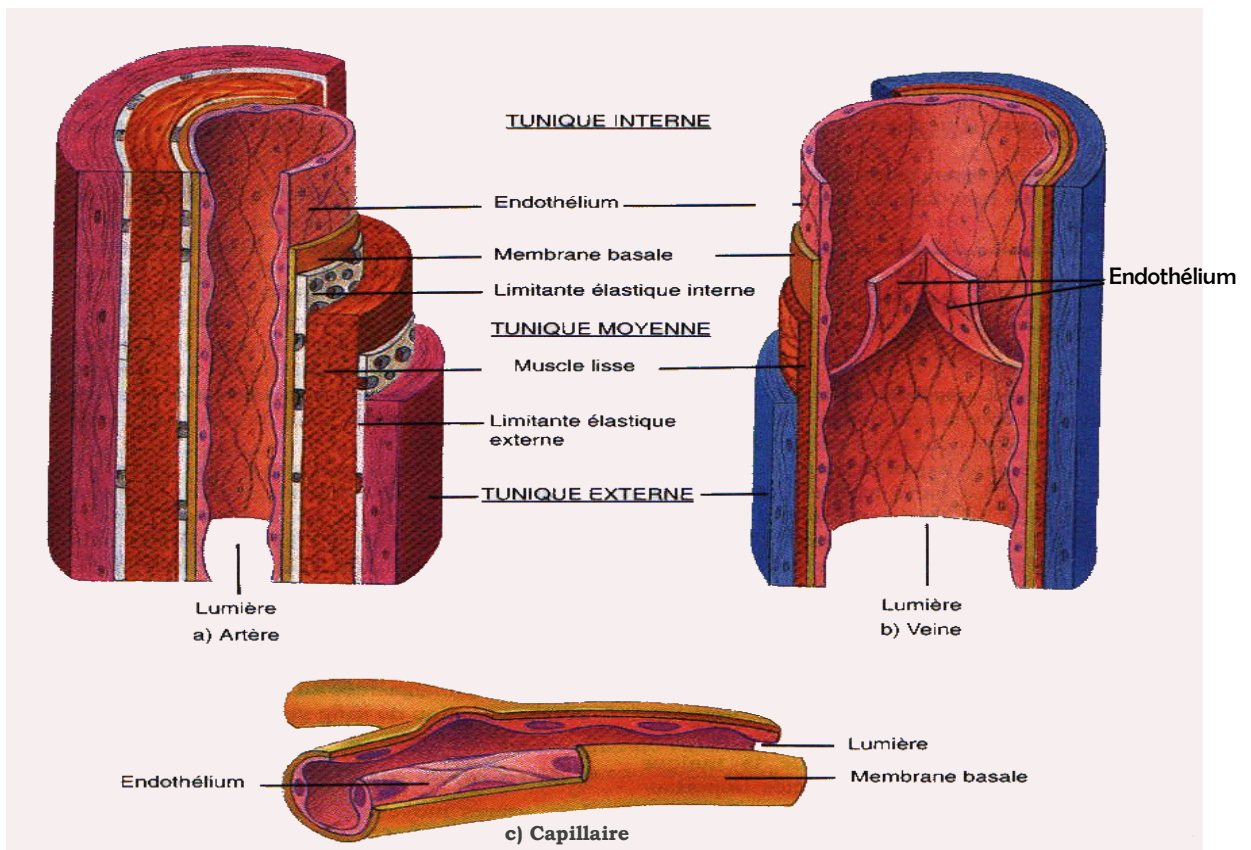


Figure 2 : Anatomie des vaisseaux sanguins (Seeley *et al.*, 2003)

I.1.3 Cœur humain

Le cœur humain (Figure 3) est constitué d'un muscle strié particulier appelé myocarde ; son poids est compris entre 250 et 350 g chez l'adulte. Il est constitué de quatre compartiments (2 oreillettes et 2 ventricules) ; et est essentiellement formé d'une paroi composée de trois

couches à savoir l'endocarde, le myocarde et le péricarde de l'intérieur vers l'extérieur (Seeley et *al.*, 2003).

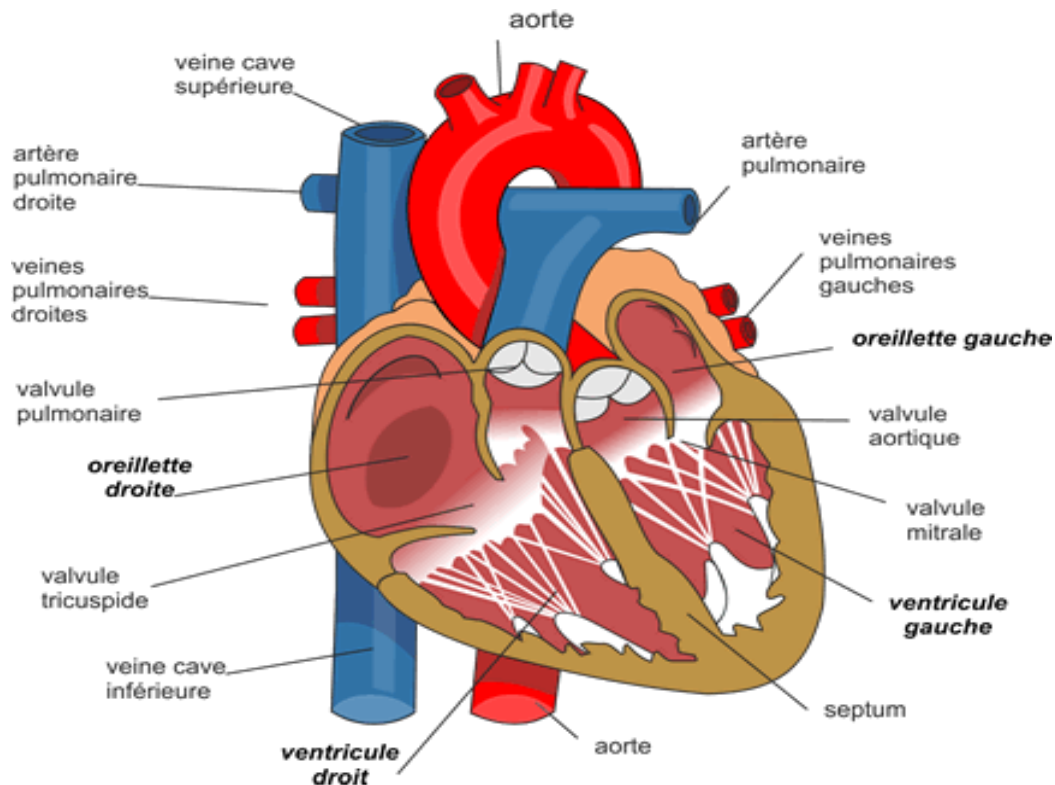


Figure 3 : Anatomie du cœur (Seeley et *al.*, 2003)

Les orifices de communication entre oreillette et ventricule et entre ventricule et vaisseaux de sortie sont munis de valvules qui s'ouvrent toutes dans le même sens dit antérograde (Marieb, 1999). Le mouvement mécanique des valvules dépend de la différence de pression entre les oreillettes et les ventricules ; toutefois une défaillance de la circulation sanguine augmente le risque de développer certains troubles pouvant entraver la pression du sang dans les artères.

I.2 Pression artérielle

I.2.1 Généralités

La pression artérielle (PA) est la force qu'exerce le sang sur la paroi des artères lors de son passage. Elle est la résultante de deux facteurs : le débit cardiaque et les résistances périphériques (Seeley et *al.*, 2003). Lorsque le ventricule gauche se contracte et expulse le sang dans l'aorte, les parois élastiques de l'aorte s'étirent et la pression artérielle atteint son point maximal : c'est la pression artérielle systolique (PAS) qui est comprise entre 120 et 129 mmHg (Pechère-Bertschi et Stalder, 2003) chez un adulte en bonne santé. Pendant la diastole ventriculaire, la fermeture de la valve aortique empêche le sang de refluer dans les ventricules

gauches. Le sang est évacué de l'aorte et la pression aortique atteint son point minimal : 80 - 84 mmHg (Pechère-Bertschi et Stalder, 2003) chez un adulte en bonne santé qui est la pression artérielle diastolique (PAD). La pression artérielle moyenne (PAM) représente la valeur de la pression nécessaire pour assurer aux organes un débit égal à celui du régime physiologique.

I.2.2 Régulation de la pression artérielle

La régulation de la pression artérielle repose essentiellement sur les mécanismes à court, moyen et long terme.

I.2.2.1 Mécanismes de régulation à court et moyen terme

➤ **Mécanismes nerveux**

Le système nerveux et certaines substances régulent les variations de la pression artérielle en modifiant les résistances périphériques. La régulation nerveuse de la pression artérielle met en jeu les structures suivantes :

- **Les barorécepteurs** qui sont des mécanorécepteurs sensibles, qui s'étirent pour réagir aux fluctuations de la pression artérielle ;
- **Les chimiorécepteurs** qui sont des récepteurs réagissant aux variations des concentrations d'oxygène, de dioxyde de carbone et d'hydrogène dans le sang ;
- **Les voies afférentes** constituées par les nerfs sinusaux et aortiques ;
- **Le centre cardiovasculaire** constitué du centre cardiaque et du centre vasomoteur situé dans le tronc cérébral ;
- **Les voies efférentes** constituées des fibres préganglionnaires contenues dans les nerfs vagues et des nerfs orthosympathiques (Seeley et *al.*, 2003). La plupart des neurofibres vasomotrices libèrent la noradrénaline dont les effets se traduisent non seulement par une tachycardie, mais aussi par l'augmentation de la contractilité du cœur. Dans le muscle squelettique certaines neurofibres vasomotrices peuvent libérer l'acétylcholine et causer ainsi une vasodilatation.

➤ **Mécanismes chimiques**

De nombreuses substances libérées dans le sang influent sur la pression artérielle en agissant directement sur le muscle lisse vasculaire ou au niveau du centre vasomoteur (Seeley et *al.*, 2003). Nous pouvons citer entre autres :

- **Le monoxyde d'azote (NO)** produit par l'endothélium vasculaire qui entraîne une vasorelaxation, réduisant ainsi les résistances vasculaires ;

- **Les hormones de la médullosurrénale**, et plus particulièrement l'adrénaline qui, avec son effet vasoconstricteur accroît le débit cardiaque provoquant ainsi une vasoconstriction ;
- **Le facteur natriurétique auriculaire** produit par les oreillettes et libéré sous l'influence de leur distension créée par l'augmentation de la pression artérielle, qui stimule l'excrétion du sodium et de l'eau, ce qui entraîne une baisse du volume sanguin et par conséquent une baisse de la pression artérielle ;
- **L'angiotensine II** qui cause une intense vasoconstriction et entraîne une augmentation rapide de la pression artérielle systémique ; elle stimule également la libération d'aldostérone et d'hormone antidiurétique (ADH).

I.2.2.2 Mécanismes de régulation à long terme

Ce sont les mécanismes rénaux qui font intervenir le système Rénine-Angiotensine-Aldostérone (Figure 4). Le système Rénine-Angiotensine-Aldostérone (SRAA) représente une cascade de régulation endocrinienne et enzymatique. C'est un système hormonal que l'on trouve au niveau du rein et qui sert à préserver l'homéostasie entre les ions (sodium, chlorure et potassium) et de l'eau.

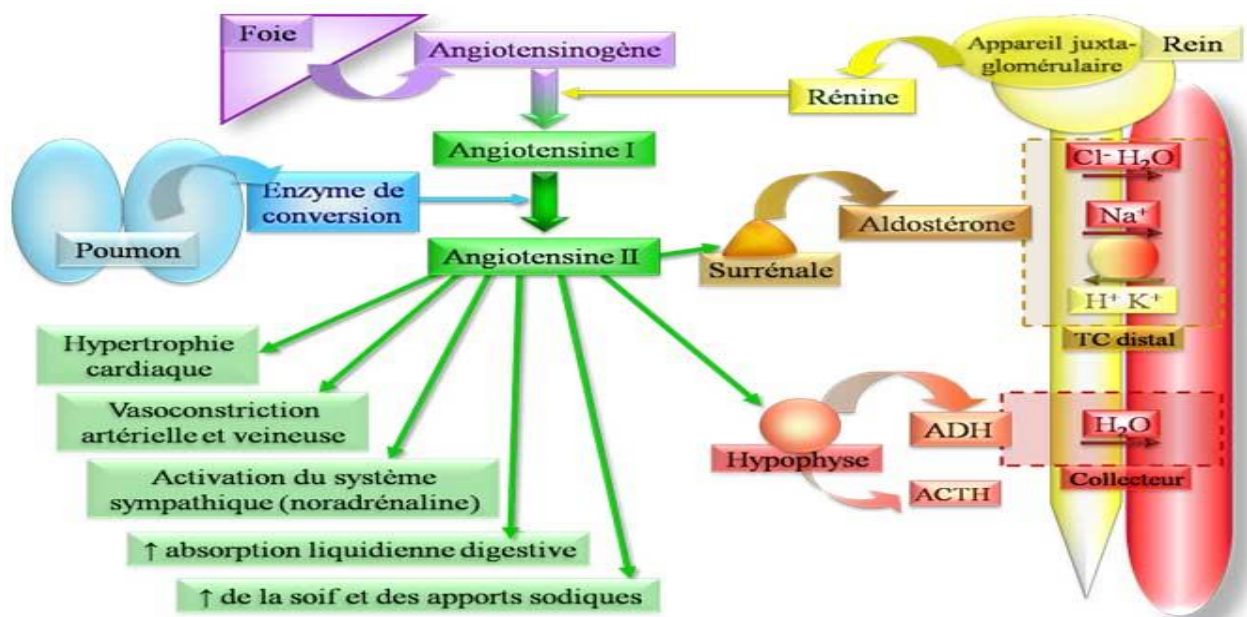


Figure 4 : Schéma du système Rénine-Angiotensine-Aldostérone (Oliverio et *al.*, 2000)

ADH : hormone antidiurétique ; ACTH : hormone adrénocorticotrope ; ↑ : augmentation

Lors d'une baisse de la pression artérielle, les reins libèrent la rénine dans le sang ; elle déclenche une série de réactions conduisant à la formation de l'angiotensine II qui est un puissant vasoconstricteur (Wendja et *al.*, 2019). L'angiotensine II stimule la libération de l'aldostérone par le cortex surrénal laquelle favorise la réabsorption rénale du sodium et la

production par la neurohypophyse de l'ADH qui provoque la rétention d'eau, entraînant une élévation du volume sanguin et une hausse de la pression artérielle qui vont conduire à une hypertension artérielle.

I.3 Hypertension artérielle

L'hypertension artérielle (HTA) est la persistance de la pression artérielle à une valeur supérieure ou égale à 140/90 mmHg ou d'une pression artérielle moyenne à une valeur supérieure ou égale à 110 mmHg chez l'adulte (WHO, 2018).

L'hypertension artérielle peut être regroupée en plusieurs catégories (Tableau I).

Tableau I : Classification de l'hypertension artérielle (Pechère-Bertschi et Stalder, 2003)

Classe	Pression systolique (mmHg)	Pression diastolique (mmHg)
Stade I (légère)	140 – 159	90 – 99
Stade II (modérée)	160 – 179	100 – 109
Stade III (sévère)	> 180	> 110
HTA systolique isolée	> 140	< 90

Des études ont été menées sur les animaux dans diverses unités de recherche afin de caractériser différents modèles d'HTA.

I.3.1 Différents types d'hypertension artérielle

Selon l'étiologie, il existe deux types d'HTA :

- **HTA essentielle ou primaire** : L'HTA essentielle représente plus de 90 % des cas d'HTA. Elle est de cause connue et est liée à des anomalies fonctionnelles. Plusieurs facteurs peuvent être à l'origine de ce type d'hypertension artérielle ; notamment les affections rénales, endocriniennes, la coarctation de l'aorte, la prise de certains médicaments (contraceptifs oraux) ou l'intoxication par le plomb.

- **HTA secondaire** : elle n'a pas de cause spécifique et représente 5 à 10 % des cas d'HTA ; elle est déterminée par le style de vie à savoir les habitudes alimentaire et sportive. Elle résulte des facteurs environnementaux (stress), des facteurs métaboliques (anomalies de régulation du Na⁺ et du Ca⁺), des habitudes alimentaires (consommation de sucrose, d'alcool, de sel, de graisse saturée...) et des prédispositions génétiques. Cette HTA est généralement associée à une vasoconstriction permanente (élévation des résistances périphériques), et parfois à des dysfonctionnements cardiaques.

I.3.2 Modèles animaux d'hypertension artérielle

D'après les études menées par Badyal *et al.* (2003), il existe différents modèles animaux d'hypertension artérielle :

- **HTA saline** : elle est observée chez les rats ayant reçu de façon chronique une quantité de sel largement supérieure à la consommation journalière (5 g de chlorure de sodium par jour) ; elle dépend de la sensibilité de l'animal au sel.
- **HTA DOCA-sel** (deoxycorticostérone acétate-sel) : c'est un minéralocorticoïde causant la rétention du sodium au niveau rénal. Son administration entraîne chez le rat une augmentation de la sécrétion de vasopressine qui accentue la rétention hydrique et la vasoconstriction ; d'où l'installation de l'HTA.
- **HTA rénale** : elle est due à une constriction de l'artère rénale qui active le système rénine-angiotensine périphérique et le système nerveux.
- **HTA génétique** qu'on retrouve chez les rats génétiquement hypertendus.
- **HTA neurogénique** induite par une vagotomie bilatérale, stimulation électrique ou chimique de diverses aires cérébrales conduisant au développement de l'HTA.
- **HTA psychogénique** causée par les agents du stress comme les stimuli émotionnels ou psychologiques.
- **HTA au L-NAME** (N^G-nitro-L-arginine methyl ester) : le L-NAME est un inhibiteur non sélectif de la NO synthase qui inhibe la vasorelaxation des muscles lisses vasculaires induite par le NO ; il s'en suit une élévation des résistances périphériques entraînant l'HTA (Kitjaroennirut *et al.*, 2005).
- **HTA diététique** causée par des déséquilibres alimentaires.

Les modèles d'hypertension artérielle induits par le L-NAME et la diète (HTA primaire et secondaire respectivement) ont été utilisés dans ce travail.

I.3.2.1 Hypertension artérielle induite par la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose

L'alimentation exerce un impact à la fois étiologique et thérapeutique sur les maladies cardiovasculaires : l'apport calorique alimentaire peut modifier l'équilibre de la fonction cardiovasculaire.

I.3.2.1.1 Huile de palme oxydée et troubles cardiovasculaires

L'huile de palme à l'état brut ou rouge (non oxydée) est composée de 44 à 55 % d'acides gras saturés (39,5 à 47,5 % d'acide palmitique, 3,5 à 6 % d'acide stéarique, 0,5 à 2 % d'acide myristique, et 0,5 % d'acide laurique), de 38 à 45 % d'acides gras monoinsaturés (acide

oléique), de 9 à 12 % d'acides gras polyinsaturés (acide linoléique), de caroténoïdes (500 à 700 mg/kg), de vitamine E (500 à 800 mg/kg), de stérols (300 mg/kg), de phosphatides (500 à 1000 mg/kg) et d'alcools totaux (800 mg/kg) (Lecerf, 2013). Cependant, l'oxydation de l'huile de palme qui est une altération chimique va entraîner la formation de peroxydes et d'hydroperoxydes ainsi que la libération de petites molécules de type aldéhyde et cétone capables de léser les artères et causer une hypertension artérielle. En effet, l'oxydation provient de l'effet de l'oxygène de l'air ou de la chaleur sur les doubles liaisons des acides gras insaturés. (Bouchon, 2009). Ces altérations entraînent sur le plan organoleptique une modification de l'odeur, de la saveur et même de la couleur de l'huile se traduisant par l'apparition d'une odeur de rance, d'un goût métallique, blanchiment de l'huile (oxydation des carotènes, pigments oranges) (Sun *et al.*, 2011). L'oxydation des lipides est le principal processus de détérioration se produisant pendant le traitement thermique des huiles végétales contenant des acides gras polyinsaturés (Rehab, 2010 ; El Anany, 2007).

Plusieurs études ont montré que l'huile de palme oxydée est potentiellement nocive pour la santé car elle crée des dommages tissulaires dus à la formation de radicaux libres et représenterait un risque élevé de maladies cardiovasculaires (Leong *et al.*, 2009 ; Ngueguim *et al.*, 2013 ; Elemi *et al.*, 2015). L'oxydation des lipides peut entraîner la formation de produits d'oxydation potentiellement toxiques (oxycholestérol, malonaldehyde, endoperoxydes, acroléine, polymères de peroxydes) (Farhoosh et Moosavi, 2009). A température élevée, lors de la friture plate (en surface) ou profonde (bain d'huile), les réactions d'oxydation vont s'accélérer et conduire à des isomérisations, cyclisations et hydrolyses. Les produits primaires de la thermo-oxydation sont identiques à ceux de l'auto-oxydation, c'est-à-dire des radicaux peroxydes, des hydro-peroxydes, des radicaux libres alors que les produits secondaires sont la cause de la température élevée qui favorise la décomposition de l'hydroperoxyde d'acides gras en radicaux libres avec pour conséquence l'installation du stress oxydant et l'hypertension artérielle. On distingue deux types de produits secondaires :

- Les produits volatils d'altération thermo-oxydative qui sont responsables de l'odeur de friture ;
- Les produits d'altération thermo-oxydative non volatils qui en général sont à l'état de traces et ne sont toxiques que lorsque leur consommation augmente.

Une ingestion d'acides gras ayant subi l'oxydation est associée à l'athérosclérose et au développement des maladies coronaires (Ducimetiere, 2006). Les graisses oxydées peuvent provoquer des affections au niveau du cœur et des vaisseaux sanguins (Baynes et Kanner,

2007). L'accumulation des triglycérides dans le tissu adipeux stimule la lipolyse par un effet de masse et augmente ainsi la concentration en acides gras libres plasmatiques (Lewis et *al.*, 2002). Il a été démontré que la consommation d'acides gras saturés est associée à une altération de la sécrétion d'insuline par les cellules β pancréatiques, induisant ainsi une hyperglycémie (Roberts et *al.*, 2006).

I.3.2.1.2 Sucrose et troubles cardiovasculaires

Une consommation excessive d'hydrates de carbone, soit sous forme de sucrose, fructose ou glucose peut être à l'origine de différentes altérations physiologiques, pouvant mener à plus ou moins long terme à des complications métaboliques, cardiovasculaires et rénales (Tresher et *al.*, 2000). Toutefois, le sucrose ingéré est métabolisé par l'organisme et transformé dans les proportions identiques en fructose et en glucose ; le fructose serait le nutriment impliqué dans les désordres métaboliques engendrés par un régime sucré (Tresher et *al.*, 2000). Une diète enrichie en sucrose pourrait entraîner des troubles du métabolisme lipidique, une lipogenèse active et l'élévation du taux plasmatique des "very low density lipoproteins" (VLDL) avec des conséquences sur le système cardiovasculaire (Yoshihiko et *al.*, 2011). Des études menées dans notre Laboratoire ont montré qu'une consommation chronique de sucrose induit chez le rat une hypertension artérielle et une dyslipidémie associée au stress oxydant (Bella et *al.*, 2012).

I.3.2.2 Hypertension artérielle induite par le N^G-nitro-L-arginine methyl ester

Le N^G-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME) est un inhibiteur de la biosynthèse du monoxyde d'azote (NO) par l'endothélium vasculaire. En effet, le NO est une substance vasodilatatrice synthétisée par l'endothélium dont l'activité est parfois stimulée par les forces de cisaillement résultant de l'écoulement sanguin sur la paroi vasculaire (Raij, 2006).

I.3.2.2.1 Rôle de l'endothélium vasculaire

L'endothélium joue un rôle important dans la régulation du tonus vasculaire grâce à sa capacité à libérer des substances vasoactives, notamment les vasodilatateurs à savoir le monoxyde d'azote, la prostacycline et le facteur hyperpolarisant dérivé de l'endothélium (EDHF) ainsi que les vasoconstricteurs (l'endothéline 1, la thromboxane A₂ et l'angiotensine II). Il joue un véritable rôle dans le maintien de l'homéostasie vasculaire, en modulant des réponses physiologiques résultant de l'écoulement sanguin (forces de cisaillement) et la synthèse de médiateurs endocrines (Halcox, 2003). L'inhibition de la synthèse du NO va

entraîner la contraction du muscle lisse vasculaire, l'augmentation des résistances périphériques avec pour conséquence une dysfonction endothéliale (Quyyumi, 1998).

I.3.2.2.2 Dysfonction endothéliale causée par le N^G-nitro-L-arginine methyl ester

La dysfonction endothéliale se caractérise par une perturbation des mécanismes d'homéostasie cardiovasculaire, notamment un déséquilibre de la balance entre substances vasoconstrictrices et vasodilatatrices produites par les cellules endothéliales (Endemann et Schiffrin, 2004). L'augmentation du tonus de l'endothélium observée lors d'une hypertension artérielle est associée à l'augmentation de la production d'inhibiteurs endogènes de l'enzyme NO Synthase et à l'inactivation rapide du NO par les espèces réactives de l'oxygène (ERO) dont l'anion superoxyde (Cooke, 2000). Le NO peut réagir avec l'anion superoxyde (O₂⁻) pour former du peroxynitrite (ONOO⁻) ; cette réaction contribue à la réduction de la biodisponibilité du NO qui se traduit par une augmentation de la contractilité du muscle lisse conduisant à une HTA. Les bifurcations ou courbures artérielles imposent une contrainte physique à l'écoulement sanguin, rendant les forces de frottement faibles ou négatives ; ce qui perturbe l'homéostasie vasculaire et favorise le développement préférentiel des plaques d'athérome au niveau des bifurcations artérielles, prédisposant ainsi au stress oxydant.

I.4 Relation entre stress oxydant et hypertension artérielle

Le stress oxydant est une perturbation du statut oxydatif induite soit par production excessive des espèces réactives de l'oxygène (radicaux libres), soit par diminution de la capacité de défense anti-oxydative de l'organisme (Robertson et *al.*, 2000). Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) sont des dérivés de l'oxygène, hautement réactives et instables, participant à l'oxydation des protéines, à la peroxydation lipidique et à l'altération de l'ADN (Taniyama et Griendling, 2003). Ils sont considérés comme des médiateurs inflammatoires impliqués dans diverses pathologies vasculaires telles que l'athérosclérose et l'hypertension artérielle (Dhalla et *al.*, 2000). Les espèces réactives de l'oxygène entraînent une baisse de la biodisponibilité du monoxyde d'azote (NO) qui favorise l'augmentation des résistances périphériques vasculaires, la dysfonction endothéliale, le remodelage vasculaire, l'adhésion des plaquettes et des leucocytes sur l'intima des artères (Vaziri, 2008).

Plusieurs études ont montré que les ERO jouent un rôle majeur dans l'initiation et la progression des troubles cardiovasculaires associés à l'HTA, l'hyperlipidémie, le diabète, les cardiopathies ischémiques et l'insuffisance cardiaque chronique (Taniyama et Griendling, 2003). Le stress oxydant pourrait jouer un rôle important dans l'élévation de la pression artérielle via l'inhibition de la NO synthase endothéliale (eNOS) ou par l'activation de

l'angiotensine II (Tian et *al.*, 2005). Ces observations suggèrent que le stress oxydant est impliqué dans la pathogénèse de l'HTA et serait à l'origine de l'installation d'une dysfonction endothéliale (Roquer et *al.*, 2009).

I.5 Relation entre athérosclérose et hypertension artérielle

L'athérosclérose est une association variable de remaniements de l'intima des artères de gros et moyen calibre consistant en une accumulation de lipides, de glucides, de sang, de tissu fibreux et de dépôt calcaires ; le tout s'accompagnant de modifications de la media (Dubreuil, 2013). Les sites privilégiés de formation des lésions sont les embranchements des vaisseaux qui correspondent aux zones de turbulence du courant sanguin. Dans ces zones, les forces hémodynamiques changent les propriétés de l'endothélium vasculaire en augmentant notamment sa perméabilité aux LDL-cholestérol circulants. Les LDL-cholestérol diffusent dans la paroi vasculaire et se trouvent piégés dans le réseau de fibres où ils subissent des réactions oxydatives générant des lésions. Ces lésions peuvent ensuite évoluer successivement vers les stades fibreux et complexes et aboutir à la rupture de la paroi qui provoquera la formation d'un thrombus occluant la lumière du vaisseau sanguin (Lusis, 2000) (Figure 5). Dans les artères, l'athérosclérose qui se produit obstrue les vaisseaux sanguins et entrave la circulation du sang avec pour conséquence une HTA. L'affaiblissement des artères à l'origine de l'anévrisme dans la paroi artérielle est également une cause de l'hypertension artérielle.

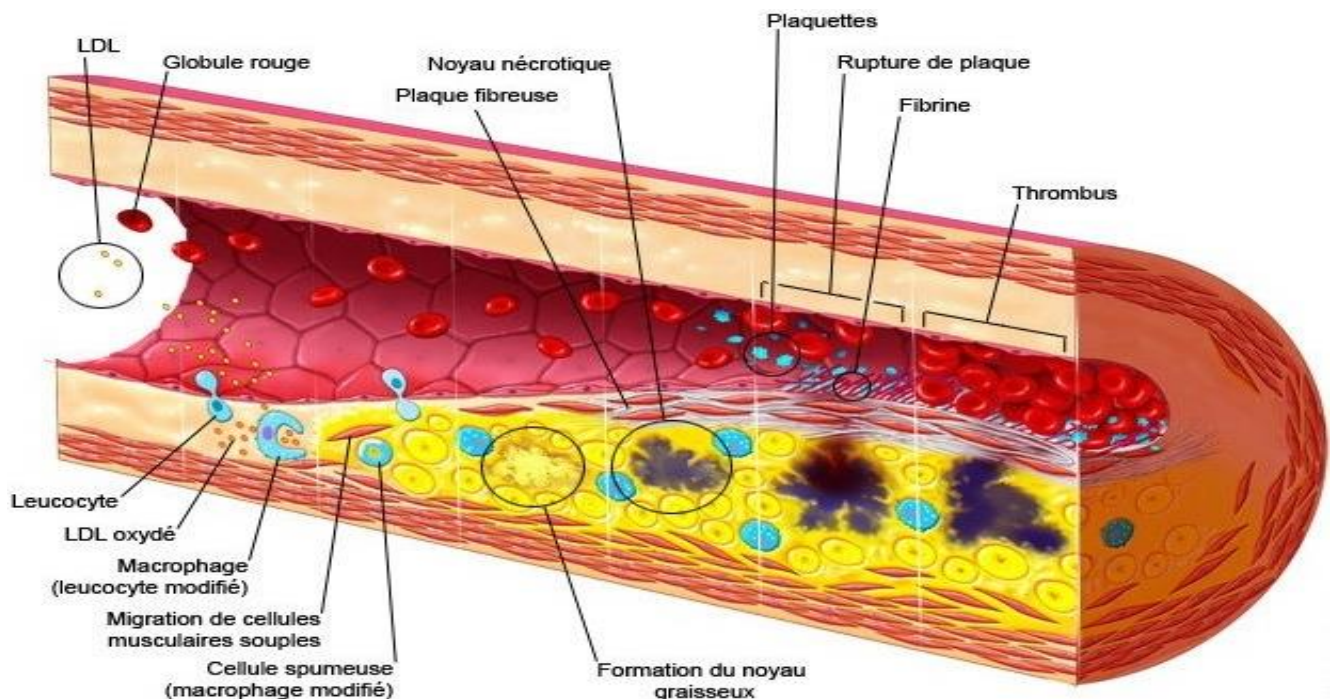


Figure 5 : Formation d'une lésion athéromateuse (Dubreuil, 2013)

L'hypertension artérielle peut endommager les grosses et petites artères conduisant à un dysfonctionnement des tissus et des organes alimentés par ces vaisseaux sanguins endommagés.

I.6 Complications de l'hypertension artérielle

Les complications de l'HTA touchent généralement les organes cibles à savoir le cœur, les artères, le cerveau et le rein (Girerd *et al.*, 2005).

Les complications cardiaques : l'élévation de la pression artérielle peut entraîner au niveau du cœur de nombreuses complications telles que l'angine de la poitrine, une hypertrophie ventriculaire, une insuffisance cardiaque pouvant aller jusqu'à une arythmie.

Les complications artérielles : elles fragilisent la paroi artérielle et favorisent l'apparition de lésions d'athérosclérose et l'installation de l'hypertension artérielle (Fouda *et al.*, 2020).

Les complications cérébrales : l'hypertension, en exerçant une pression mécanique permanente, endommage la paroi de toutes les artères, y compris celles qui irriguent le cerveau. Lorsqu'une artère cérébrale est endommagée, un accident vasculaire survient avec des conséquences qui peuvent entraîner des séquelles motrice et cognitive. Par ailleurs, une mauvaise irrigation du cerveau est susceptible de léser irréversiblement les neurones. A la longue de petites lésions apparaissent dans le cerveau, qui, progressivement, aboutissent à une perte de certaines fonctions cérébrales, comme la mémoire ou le raisonnement et survient une détérioration du fonctionnement du cerveau (Girerd *et al.*, 2005).

Les complications rénales : l'élévation de la pression dans les artères peut endommager les reins soit en obstruant les artères principales qui ravitaillent le rein soit en endommageant les petites artères à l'intérieur du rein. Ces deux situations peuvent conduire à une perte progressive de la fonction rénale et éventuellement à une insuffisance rénale.

I.7 Prise en charge de l'hypertension artérielle

La prise en charge pharmacologique de l'HTA nécessite le respect des mesures hygiéno-diététiques, le traitement à base de médicaments ou des plantes médicinales.

I.7.1 Règles hygiéno-diététiques

Le traitement non pharmacologique repose sur le respect des règles hygiéno-diététiques à savoir :

- La pratique régulière d'une activité sportive 30 à 45 minutes/jour, au moins 3 fois par semaine ;
- Une limitation de la consommation d'alcool et du café ;
- L'arrêt du tabagisme ;
- La réduction de la consommation de sel, sucre, lipides et du cholestérol dans l'aliment.

I.7.2 Traitement médicamenteux de l'hypertension artérielle essentielle

La bithérapie reste recommandée en première intention. Sur le critère d'efficacité « Normalisation tensionnelle », aucune classe thérapeutique ne s'est révélée supérieure à une autre. Selon Bokary Kaitilé (2014) on distingue :

- **les diurétiques** : selon leur mécanisme d'action, ils peuvent être divisés en trois groupes : les diurétiques de l'anse, les diurétiques thiazidiques et les diurétiques distaux. D'une manière générale, ils favorisent la perte hydrosodée, ce qui permet de diminuer le volume sanguin et de ce fait de réduire la réabsorption des ions sodium et chlorure. Exemple : le lasilix ;
- **les β -bloquants** : ils agissent au niveau du cœur et de la médullosurrénale. Les β -bloquants diminuent le débit cardiaque et dans le même sens la pression artérielle (PA) en empêchant la fixation des catécholamines sur les récepteurs β_1 et β_2 . Exemple : le propranolol ;
- **les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)** : ils agissent sur les vaisseaux sanguins et exercent un effet vasodilatateur en réduisant les résistances périphériques ; avec pour conséquence une diminution de la pression artérielle. Exemple : le captopril ;
- **les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II)** : ils agissent sur la composante RP (résistances périphériques) de l'équation régissant la pression artérielle ($PA = \text{débit cardiaque} \times RP$), puisqu'ils empêchent l'angiotensine II synthétisée de se lier à ses récepteurs et d'exercer son action vasoconstrictrice. Exemple : le losartan ;
- **les inhibiteurs calciques** : ils agissent sur les vaisseaux plus précisément sur les canaux calciques lents et empêchent l'entrée du calcium dans la cellule. Ils diminuent les résistances périphériques et par conséquent la PA. Exemple : la nifédipine ;
- **les α -bloquants** : l'antagonisme sélectif exercé par ces médicaments au niveau des récepteurs α_1 adrénergiques entraîne une vasodilatation et de ce fait une baisse des résistances périphériques. Exemple : le prazosine ;
- **les antihypertenseurs d'action centrale** : L'activité de ces principes actifs résulte d'une inhibition directe ou via un métabolite du système sympathique au niveau central. Exemple : la clonidine, la guanfacine, le méthyldopa ;
- **les vasodilatateurs musculotropes** : ils agissent directement sur la musculature lisse des petites artères et des artérioles en diminuant leur tonus ou en ouvrant les canaux potassiques, ce qui induit une perte de potassium par la cellule musculaire. Exemple : la dihydralazine, le minoxidil.

I.7.3 Phytothérapie

L'utilisation des plantes médicinales par les populations pour leurs problèmes cardiovasculaires a montré d'intéressants résultats qui ont poussé l'OMS à reconnaître l'importance et l'intérêt de la phytothérapie dans le traitement de nombreuses pathologies. De nos jours, des études scientifiques ont confirmé les effets pharmacologiques de quelques plantes médicinales camerounaises dans le traitement de l'hypertension artérielle. C'est le cas de *Bidens pilosa* (Dimo et al., 2003), *Brillantaisia nitens* (Bopda et al., 2007), *Allanblackia floribunda* (Bilanda et al., 2010), *Terminalia superba* (Tom et al., 2011), *Tetrapleura tetrapteura* (Bella et al., 2012), *Jateorhiza macrantha* (Aboubakar et al., 2012), *Vitex cienkowskii* (Metchi et al., 2013), *Fagara tessmanii* (Fouda et al., 2020) qui ont démontré des effets pharmacologiques sur différents modèles d'HTA.

I.8 *Pterocarpus santalinoides*

Nom commun : *Pterocarpus santalinoides* est communément appelé Gunduru en langue Haoussa et Gbeulap Kwèt en langue Bamoun

I.8.1 Taxonomie de *Pterocarpus santalinoides*

Selon la base de données "The world flora on line", cette plante appartient au :

Règne.....	Végétal
Division.....	Angiospermes
Classe.....	Eudicotes
Sous-classe.....	Rosidae
Ordre.....	Fabales
Famille.....	Fabaceae (Leguminosae)
Sous-famille.....	Faboideae
Tribu.....	Dalbergieae
Genre.....	<i>Pterocarpus</i>
Espèce.....	<i>Pterocarpus santalinoides</i>

I.8.2 Description et répartition

Pterocarpus santalinoides est un arbuste d'hauteur comprise entre 9 et 15 m (Figure 6A), les feuilles ont une longueur de 10 à 20 cm et une largeur de 5 à 9 cm ; les fleurs sont de couleur jaune-orangée (Figure 6B) et les fruits ont une longueur comprise entre 3,5 et 6 cm de long (Figure 6C). C'est un arbuste habituellement sempervirent atteignant 15 m de hauteur, droit ou plus ou moins tordu avec 50 cm de diamètre (Betti, 2001). Les écorces sont minces, avec une surface brun grisâtre, écaillée et se détachant en petites plaques ; l'écorce interne de

couleur blanc jaunâtre à rosée rayée de rouge, sécrète un peu de gomme rougeâtre lorsqu'on l'entaille. *P. santalinoides* est muni d'une cime dense, à branches plus ou moins pendantes ; ramilles glabres, à lenticelles.

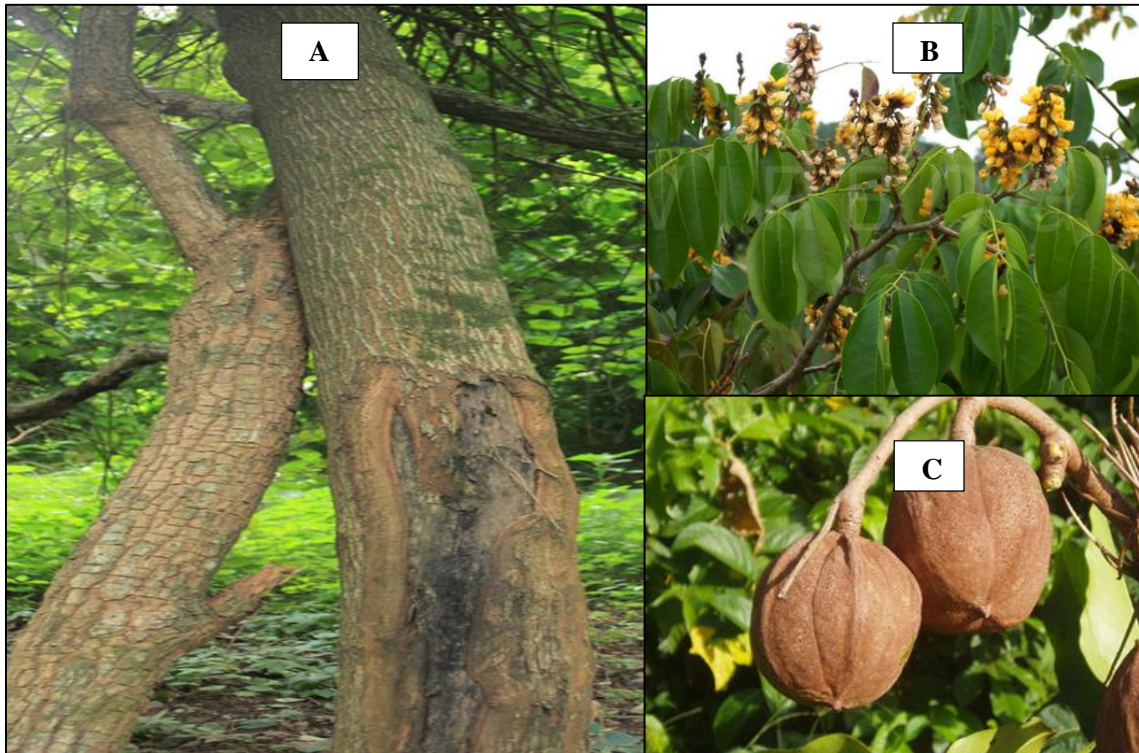


Figure 6 : Photo du tronc d'arbre (A), des feuilles et des fleurs (B), des fruits (C), de *Pterocarpus santalinoides*. Photos prises dans la localité d'Eséka en Mai 2016 par Mme CHINTE Ramatou.

Pterocarpus santalinoides est présent dans les régions où la pluviométrie annuelle est d'environ 1600 mm, et il peut survivre à des périodes sèches de plus de 5 mois à condition que les racines atteignent la nappe phréatique. *Pterocarpus santalinoides* est présent en Afrique de l'Ouest (Sénégal, Bénin, Nigéria et Cote d'ivoire), en Afrique Centrale (Cameroun, République Centrafricaine et République Démocratique du Congo), et en Amérique du Sud. Au Cameroun, on retrouve *P. santalinoides* dans les région du Centre, Sud et de l'Est du pays (Betti, 2001).

I.8.3 Usage empirique

L'écorce, les racines et les feuilles de *Pterocarpus santalinoides* sont couramment utilisées dans des préparations médicinales. Les décoctions des écorces s'administrent en usage externe sur les plaies pour favoriser la cicatrisation, traiter les hémorroïdes et ont une activité antibactérienne (Ayéna et al., 2014). En usage interne, elles se prennent par voie orale pour traiter les affections bronchiques, les gastro-entérites (Ayéna et al., 2016) et la maladie du sommeil, pour prévenir les avortements et faciliter les accouchements, et aussi comme

antidiarrhéique (Okoye et *al.*, 2010). Selon des enquêtes menées sur le terrain dans la localité d'Eséka (Centre, Cameroun), un mélange de feuilles réduites en pâte et d'huile de palme rouge est appliqué sur la poitrine des enfants comme pansement pour soigner les douleurs thoraciques ; les feuilles de la plante sont aussi consommées comme légume. En médecine traditionnelle, les populations consomment également le décocté des écorces du tronc de *Pterocarpus santalinoides* pour le traitement de l'hypertension artérielle.

I.8.4 Quelques études scientifiques sur *Pterocarpus santalinoides*

Diverses études ont été menées pour démontrer les propriétés pharmacologiques de *Pterocarpus santalinoides*. Les effets antidiarrhéiques et antispasmodiques des feuilles de *P. santalinoides* ont été mis en évidence dans les travaux réalisés par Okoye et *al.* (2010) et Madubuiké et *al.* (2012). Il a également été démontré que l'extrait aqueux des feuilles de *Pterocarpus santalinoides* aurait des propriétés antimicrobiennes (Odeh et Tor-Anyiin, 2014) dues à la présence dans l'extrait de diverses molécules bioactives telles que les tannins, les phénols, les saponines, les flavonoïdes et les glycosides (Odeh et Tor-Anyiin, 2014 ; Nkechi et *al.*, 2015). En effet, malgré les effets bénéfiques des plantes médicinales, leur consommation en médecine traditionnelle sans connaissance de la dose exacte du produit ingéré peut avoir des effets nocifs sur l'organisme. C'est ainsi qu'il est nécessaire de procéder à des investigations scientifiques pour établir le profil toxicologique des extraits de plantes utilisés en médecine traditionnelle.

I.9 Généralités sur la toxicologie

La toxicologie est l'étude de l'origine, du mécanisme d'action et du traitement d'effets néfastes des substances exogènes ou même endogènes sur la physiologie ou l'anatomie des organismes vivants, en vue de les corriger ou de les prévenir (Lauwerys, 1999). Selon la fréquence et la durée de l'exposition on distingue :

- **La toxicité aiguë** qui renseigne sur les effets défavorables apparaissant après administration d'une dose unique de substance ou de plusieurs doses données sur une période de 24 heures. Elle est la première étape de tout programme de screening ou d'étude pharmacodynamique d'une substance médicamenteuse, et se fait par la détermination de la dose létale 50 (DL 50 : dose unique d'une substance d'essai pouvant entraîner la mort de 50 % d'animaux) ;
- **La toxicité sub-aiguë** qui renseigne sur les effets défavorables qui apparaissent sur un organisme à la suite d'une prise répétée d'une substance naturelle ou chimique (14 à 60 jours). Elle fournit des informations détaillées sur les effets toxiques, la réversibilité ou la non réversibilité des effets ainsi qu'une indication d'un « niveau sans effet » (OCDE, 1979).

CHAPITRE II : MATÉRIEL ET MÉTHODES

II.1 Matériel

II.1.1 Matériel végétal

Les feuilles, fruits, écorces et fleurs de *P. santalinoides* ont été récoltés dans la localité d'Eséka (Région du Centre-Cameroun) en Mai 2016, puis la plante a été authentifiée à l'Herbier National du Cameroun où un échantillon est conservé sous la référence N° 42209/HNC.

II.1.2 Matériel animal

Dans cette étude, des rats albinos de souche *Wistar* âgés de 6 à 8 semaines, pesant 120-180 g ont été utilisés. Ils ont été élevés dans l'animalerie de la Faculté des Sciences de l'Université de Yaoundé I dans les conditions de température ambiante ($22 \pm 2^\circ\text{C}$). Les animaux avaient libre accès à l'eau de robinet et à l'alimentation composée de farine de maïs (65 %), de farine de blé (10 %), de farine de poisson (10 %), de tourteaux d'arachides (10 %), de sels minéraux (5 %) et de concentré de vitamines (0,1 %).

II.2 Méthodes

II.2.1 Protocole d'extraction du matériel végétal

Les écorces du tronc de *P. santalinoides* ont été séchées à l'ombre, découpées en petits morceaux puis pulvérisées. La poudre des écorces du tronc de *P. santalinoides* (400 g) a été portée à ébullition pendant 30 minutes dans 5 L d'eau (méthode du tradipraticien). Après refroidissement, le mélange a été préalablement filtré au tamis ; ensuite au papier Wattman N° 3, puis séché à l'étuve à 45°C afin d'obtenir une poudre d'extrait de 37,4 g (Figure 7).

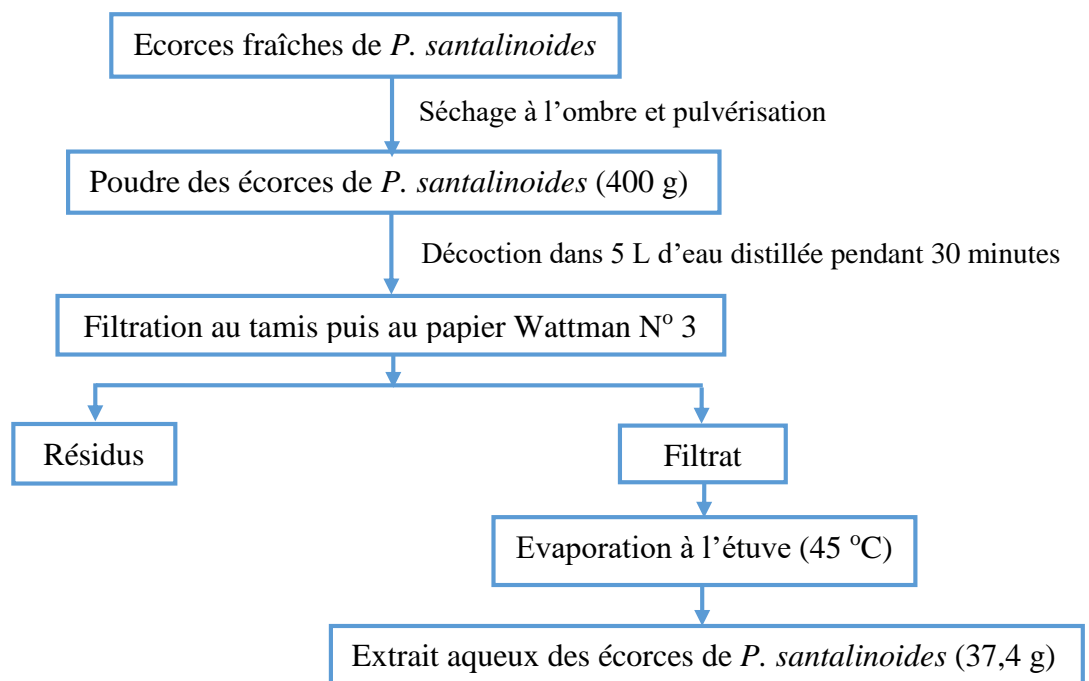


Figure 7 : Protocole de préparation de l'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides*

Cette procédure d'extraction a permis d'obtenir 37,4 g d'une poudre sèche de couleur marron, soit un rendement de 9,35 %.

II.2.2 Préparation des solutions de travail

➤ Solutions d'extrait

Des solutions d'extrait de concentration variable ont été préparées quotidiennement par solubilisation d'une quantité d'extrait (mg) dans de l'eau distillée (mL). La concentration C (mg/mL) de la solution qui a été déterminée correspondait au produit de la dose D (mg/kg) à administrer et du poids de l'animal P (kg) sur le volume V (1 mL) à administrer ($C = D \cdot P / V$)

➤ Solution de captopril

La solution de captopril (1,6 mg/mL) a été préparée en solubilisant un comprimé de 20 mg du captopril dans 10 mL d'ED, puis elle a été complétée à 12,5 mL avec de l'eau distillée.

➤ Solution de sucrose 10%

10 g de sucrose ont été dissouts dans 80 mL d'eau distillée. Le volume final a été complété à 100 mL avec de l'eau distillée dans une éprouvette graduée.

➤ Solution de L-NAME

La solution de L-NAME (25 mg/mL) a été préparée en solubilisant 5 g de L-NAME dans 150 mL de solution de NaCl 9‰. Le volume final a été complété à 200 mL avec du NaCl 9‰.

➤ Solution d'adrénaline

La solution d'adrénaline (0,3 mM) a été préparée au moment de l'utilisation par dissolution de 0,006 g d'adrénaline dans de l'eau distillée pour un volume final de 100 mL.

➤ Solution d'acide trichloroacétique (TCA) 20%

2 g de TCA ont été dissouts dans de l'eau distillée pour un volume final de 10 mL.

➤ Solution d'acide thiobarbiturique (TBA) 2,67%

2,67 g de TBA ont été dissouts dans de l'eau distillée pour un volume final de 100 mL.

➤ Tampon carbonate (0,05 M ; pH 10,2)

La solution de tampon carbonate a été préparée en pesant respectivement dans un bécher 4,3 g de carbonate de sodium ($\text{Na}_2\text{CO}_3, 10 \text{ H}_2\text{O}$) et 4,2 g d'hydrocarbonate de sodium (NaHCO_3). L'ensemble a été solubilisé dans 900 mL d'eau distillée. Le pH de la solution a été ramené à 10,2 avec de la soude 1N et le volume a été complété à 1000 mL.

➤ Solution de dichromate de potassium 5%

La solution de dichromate de potassium a été préparée en solubilisant 2,5 g de dichromate de potassium dans 45 mL d'eau distillée. La solution a été complétée à 50 mL avec de l'eau distillée.

➤ **Solution de peroxyde d'hydrogène**

Pour préparer le peroxyde d'hydrogène 50 mM, 243 µL de peroxyde d'hydrogène 35% ont été prélevés et dissouts dans de l'eau distillée en quantité suffisante pour faire 50 mL.

➤ **Tampon phosphate 0,1 M, pH 6,5**

La solution de tampon phosphate a été préparée en solubilisant successivement 1,8 g de phosphate disodique hydraté et 4,6 g de phosphate monosodique hydraté 200 mL d'eau distillée. Le volume final a été complété à 250 mL d'eau distillée.

➤ **Solution de biuret**

Le réactif de biuret a été préparé en 2 étapes à partir des solutions A et B.

Solution A : 0,75 g de sulfate de cuivre hydraté ($\text{CuSO}_4, 5\text{H}_2\text{O}$) et 3 g de tartrate de sodium et de potassium ont été dissouts dans 100 mL d'eau distillée.

Solution B : 15 g de soude ont été dissouts dans 100 mL d'eau distillée.

Les deux solutions ont été mélangées et le volume final a été complété à 500 mL avec de l'eau distillée.

➤ **Solution physiologique de Mac Even**

La solution de Mac Even a été préparée suivant la procédure ci-après :

Solution 1 : 8,6 g de NaCl ; 0,42 g de KCl ; 0,19 g de NaH_2PO_4 ; 1 g de NaHCO_3 ; 0,03 g de MgCl_2 ; 2 g de CaCl_2 et 11 g de glucose ont respectivement été dissouts dans de l'eau distillée pour un volume final de 500 mL.

Solution 2 : 0,28 g de CaCl_2 a été dissout dans de l'eau distillée pour un volume final de 50 mL.

Les solutions 1 et 2 ont été mélangées après dissolution totale, puis le volume de la solution finale a été complété à 1000 mL avec l'eau distillée.

➤ **Solution de sulfanilamide 1%**

La solution de sulfanilamide a été préparée en solubilisant 1 g de sulfanilamide dans 80 mL d'eau distillée. La solution a été ajustée à 100 mL avec de l'eau distillée.

➤ **Tampon Tris-HCl 50 mM (pH 7,4) KCl 150 mM**

1,21 g de Tris base ; 2,79 g de KCl ont respectivement été pesés et dissouts dans 250 mL. Le pH a été ajusté à 7,4 par ajout de HCl 11,8 N et le volume final a été complété à 500 mL avec de l'eau distillée.

➤ **Réactif de Griess**

Le réactif de Griess a été préparé en solubilisant respectivement 100 mL de sulfanilamide 1% dans 100 mL de naphthyléthylène diamide 0,1%. La solution finale de 300 mL a été obtenue après ajout de 100 mL d'acide phosphorique 2,5%.

➤ **Solution standard de nitrite de sodium**

La solution standard de nitrite de sodium a été préparée à une concentration de 1 mmol/mL, en dissolvant 0,69 g de NaNO₂ dans de l'eau distillée pour un volume final de 10 mL.

➤ **Solution d'acide phosphorique à 2,5%**

Pour préparer la solution d'acide phosphorique à 2,5%, 2,5 mL d'acide phosphorique (100%) ont été prélevés et dissouts dans 100 mL d'eau distillée.

➤ **Hématoxyline de Mayer**

Pour préparer la solution d'hématoxyline de Mayer, 1g d'hématoxyline a été dissout dans 1000 mL d'eau distillée, puis le mélange a été chauffé à 50 °C. Par la suite, 0,2 g d'iodate de sodium et 50 g du phosphate d'aluminium ont été ajoutés à la solution. Le mélange a été agité jusqu'à dissolution du phosphate d'aluminium puis de 1g d'acide citrique et 50 g du chlorate hydraté ont été rajoutés à la solution. La solution finale conservée à l'abri de la lumière a été filtrée avant utilisation.

➤ **Eosine-alcool 0,5%**

La solution d'éosine-alcool a été préparée en solubilisant 5 g de poudre d'éosine dans 50 mL d'eau distillée et 950 mL d'éthanol absolu.

➤ **Naphtyléthylène diamide 0,1%**

La solution de naphtyléthylène diamide 0,1% a été préparée en solubilisant 0,1 g de naphtyléthylène diamide dans 80 mL d'eau distillée. Le volume final a été complété à 100 mL avec de l'eau distillée.

II.2.3 Screening phytochimique et évaluation de l'activité antioxydante de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *P. santalinoides*

II.2.3.1 Screening phytochimique de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *P. santalinoides*

L'analyse phytochimique a été réalisée afin de déceler la présence ou l'absence de certains métabolites secondaires dans l'extrait aqueux des écorces du tronc de *P. santalinoides*. Plusieurs tests phytochimiques qualitatifs ont été réalisés suivant les méthodes classiques de Odebeyi et Sofowara (1978) et de Harbone (1976) :

➤ **Test des alcaloïdes**

Cinquante milligrammes d'extrait ont été dilués dans 10 mL de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) 2%. Le mélange a été homogénéisé puis porté à ébullition pendant 2 minutes et filtré. A 1 mL du filtrat, ont été ajoutées 5 gouttes du réactif de Mayer. Le développement d'une turbidité confirmait la présence des alcaloïdes.

➤ **Test des anthocyanes**

Cinquante milligrammes d'extrait ont été mélangés à 15 mL d'HCl 1% et l'ensemble a été porté à ébullition. La variation de coloration du rouge orangé au bleu orangé mettait en évidence la présence des anthocyanines.

➤ **Test des saponines**

Vingt-cinq milligrammes d'extrait ont été mélangés à 15 mL d'eau distillée dans un tube à essai et l'ensemble a été porté au bain-marie bouillant pendant 5 min. Après refroidissement, 5 mL de solution ont été introduits dans un tube à essai puis agités vigoureusement pendant 10 secondes au vortex. La présence d'une mousse épaisse d'un centimètre environ qui persiste plus d'une minute après agitation matérialisait la présence des saponines.

➤ **Test des anthraquinones**

Cinquante milligrammes d'extrait ont été dilués dans 4 mL d'un mélange de chloroforme et d'éther de pétrole (v/v), homogénéisés puis filtrés. A 1 mL de filtrat, a été ajouté un égal volume de NaOH 10%. Le développement d'une coloration rouge caractérisait la présence des anthraquinones.

➤ **Test des flavonoïdes**

Cinq millilitres d'une solution d'ammoniaque diluée 1% ont été ajoutés à une solution aqueuse d'extrait de concentration 10 mg/mL. Quelques gouttes (2 à 10) d'acide sulfurique concentré ont été ajoutées au mélange. Une coloration jaune qui disparaît au fil du temps caractérisait la présence des flavonoïdes.

➤ **Test des phénols**

Cinquante milligrammes d'extrait ont été dissouts dans 15 mL de méthanol et la solution a été chauffée au bain marie bouillant pendant 15 minutes. Au mélange, ont été ajoutées 3 gouttes d'une solution de cyanure ferrique 1% fraîchement préparée. La formation d'un précipité vert mettait en évidence la présence des phénols.

➤ **Test des tannins**

A une solution aqueuse d'extrait (10 mg/mL), ont été ajoutées quelques gouttes de chlorure ferrique 0,1%. La présence des tanins se manifeste par un changement de coloration de la solution qui vire au bleu foncé (tanins galliques) ou alors au vert noirâtre marquant la présence des tanins catéchiques.

➤ **Test des triterpènes**

A 10 mL d'une solution d'extrait (10 mg/mL), 2 mL de chloroforme ont été ajoutés et l'ensemble a été homogénéisé. Trois millilitres d'acide sulfurique ont ensuite été ajoutés afin

de former deux phases. La formation d'une interface brune rougeâtre marquait la présence des terpénoïdes.

➤ **Test des glycosides**

Un gramme d'extrait a été dissout dans 5 mL de HCl 1N et chauffé à 70 °C. La solution a été neutralisée par 5 mL de NaOH 5%. Au mélange, a été ajoutée goutte à goutte une solution de Fehling. La présence des glucosides se manifestait par l'apparition d'un précipité rouge brique.

➤ **Test des stéroïdes**

Deux cents milligrammes d'extrait ont été dissouts dans 10 mL de chloroforme. A la solution ont été ajoutés 2 mL d'acide acétique et l'ensemble a été refroidi dans un bac de glace. Quelques gouttes d'acide sulfurique concentré ont été ajoutées au mélange. La formation d'un anneau bleu-gris témoignait de la présence des stéroïdes.

II.2.3.2 Evaluation de l'activité antioxydante de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *P. santalinoides*

L'activité antioxydante de l'extrait aqueux de l'écorce du tronc de *Pterocarpus santalinoides* a été évaluée suivant le protocole modifié de Jun et al. (2010) via le test DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl). Un volume de 0,5 mL des différentes concentrations d'extrait (0,01, 0,02, 0,04, 0,08, 0,16, 0,3 et 0,6 mg/mL) a été ajouté à la solution de DDPH (25 µg/mL). Trente minutes plus tard, l'absorbance a été lue à 517 nm au spectrophotomètre. La vitamine C était considérée comme standard. Le pourcentage d'inhibition des radicaux libres (%I) a été calculé selon la formule suivante :

$$\%I = [(A_{\text{blanc}} - A_{\text{extrait}}) / A_{\text{blanc}}] \times 100$$

A_{blanc} : Absorbance de la solution de DDPH

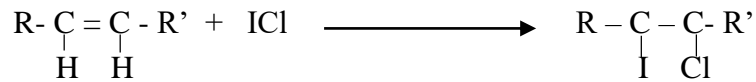
A_{extrait} : Absorbance de l'extrait

II.2.4 Détermination de l'indice d'iode de l'huile de palme oxydée

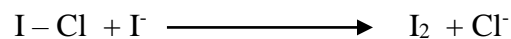
L'oxydation de l'huile de palme a été réalisée comme suit ; l'huile de palme rouge commercialisée sur le marché (Dizanguè) a été chauffée sur une plaque chauffante à 180 °C pendant 20 minutes, puis elle a été laissée à température ambiante pendant environ 1 heure ; ce processus a été répété 4 fois. Ce procédé a permis d'obtenir une huile de palme oxydée dont les propriétés d'oxydation ont été vérifiées par détermination de son indice d'iode.

Principe

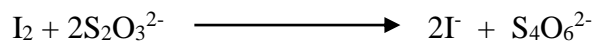
L'indice d'iode permet de déterminer le degré d'oxydation et d'insaturation d'une matière grasse (100 g). Tel que décrit par Wolf (1968), le réactif de Wijs (ICl) est utilisé. Ce réactif s'additionne quantitativement sur les insaturations selon la réaction :



Le réactif de Wijs qui n'est pas fixé sur les doubles liaisons est détruit lors de l'addition d'une solution d'iodure de potassium pour former du diiode (I₂), selon la réaction :



Le titrage du diiode formé, par une solution connue de thiosulfate, permet de connaître la quantité de matière d'I-Cl.



Mode opératoire

Dans un erlenmeyer a été introduite une solution d'iode (0,1 N) à laquelle a été ajoutée une solution de thiosulfate de sodium (0,1 N) en présence de quelques gouttes d'empois d'amidon (indicateur coloré). 0,05 g d'huile de palme oxydée a été introduit dans un erlenmeyer contenant 15 mL d'une solution d'iode (0,1 N) et l'ensemble a été agité pendant 4 minutes. Par la suite, la solution d'iode a été filtrée et le filtrat obtenu (10 mL) dosé par la solution de thiosulfate de sodium (0,1 N) en présence de deux gouttes d'empois d'amidon.

L'indice d'iode a été calculé par la formule suivante (Wolff, 1968) :

$$\mathbf{Ii} = \frac{\mathbf{N (V - V_0) \times 126,9}}{\mathbf{100 M}}$$

Ii : indice d'iode ; **V₀** : volume de thiosulfate de sodium utilisé pour l'essai à blanc en mL ; **V** : volume de thiosulfate de sodium utilisé pour titrer l'excès d'iode en mL ; **N** : normalité de thiosulfate de sodium (0,1 N) ; **126,9** : masse atomique de l'iode (u) ; **M** : masse en g de l'huile utilisée.

II.2.5 Evaluation des effets hypotensifs et exploration du mécanisme d'action de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *P. santalinoides*

II.2.5.1 Enregistrement des paramètres hémodynamiques

Les animaux anesthésiés avec de l'éthylcarbamate et ont été fixés en décubitus dorsal sur une planche de liège. Une incision médiane et longitudinale de la région du cou a été pratiquée. Après identification de la carotide, le pénis a été mis à nu et une injection de Mac

Even hépariné (10 %) a été effectué dans la veine pénienne afin d'éviter la coagulation du sang. L'embout libre du cathéter relié au transducteur, lui-même lié à l'enregistreur hémodynamique (Biopac Student Lab) de type MP 35 a été introduit dans la carotide en direction du cœur et maintenu en place par une ligature. Le dôme du transducteur était rempli de liquide physiologique (solution de Mac Even hépariné 10 %), de même que la canule qui a été fixée à la carotide du rat. Après ouverture du robinet qui relie la carotide au transducteur, le clamp était enlevé pour permettre au sang de s'engouffrer dans le cathéter. (Figure 8). Une période d'équilibration de 30 minutes a été observée. Par la suite, la pression artérielle ainsi que la fréquence cardiaque ont été enregistrées simultanément pendant 1 heure au cours de laquelle différentes doses d'extrait (5, 10, 20 et 30 mg/kg) ont été administrées aux animaux par voie intraveineuse via la veine fémorale selon la méthode utilisée par Fouda *et al.* (2020).



Figure 8 : Dispositif d'enregistrement de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque (CHINTE Ramatou, Juin 2018). 1 : transducteur ; 2 : enregistreur Biopac MP 35 ; 3 : rat ; 4 : ordinateur

II.2.5.2 Evaluation des effets hypotenseurs de *P. santalinoides* chez les rats normotendus

L'évaluation des effets hypotensifs de l'extrait a été réalisée chez des rats mâles de souche *Wistar* âgés environ de 8 semaines pesant en moyenne 160 g (28 rats répartis en 4 lots de 7 rats chacun). Après la période d'équilibration, les effets de l'extrait ont été évalués chez les rats normotendus (RNT). La détermination des effets hypotenseurs de l'extrait de *P.*

santalinoides chez les rats normotendus a été faite par méthode intraveineuse (précédemment décrite) aux doses de 5, 10, 20 et 30 mg/kg après un screening préalable de plusieurs doses.

II.2.5.3 Evaluation des effets de l'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* et détermination des mécanismes d'action éventuels

Dans le but de déterminer les mécanismes d'action éventuels impliqués dans les effets hypotenseurs de l'extrait aqueux de *P. santalinoides*, 35 mâles ont été utilisés et répartis en 5 groupes de 7 animaux chacun (Figure 9). La dose d'extrait ayant induit un meilleur effet hypotensif après screening a été utilisée lors de cette étude (extrait aqueux de *P. santalinoides* à la dose de 10 mg/kg). Le 1^{er} groupe a reçu l'extrait via la veine fémorale ; le 2^{ème} groupe, une administration intraveineuse (*iv*) de l'extrait via la veine fémorale 5 minutes après celle de l'atropine (200 µg/kg). Le 3^{ème} groupe a reçu de la réserpine (5 mg/kg) par voie orale pendant 3 jours suivie de l'administration *iv* de l'extrait au jour 4. Le 4^{ème} lot a reçu l'administration *iv* de l'extrait 5 minutes après celle du L-NAME (2,5 mg/kg) et enfin le 5^{ème} groupe une administration *iv* de l'extrait 5 minutes après celle de la yohimbine (100 µg/kg). Les paramètres hémodynamiques ont été enregistrés pendant et après administration intraveineuse différentes des substances. Les effets obtenus en présence des substances expérimentales ont été comparés à ceux obtenus en présence de l'extrait seul.

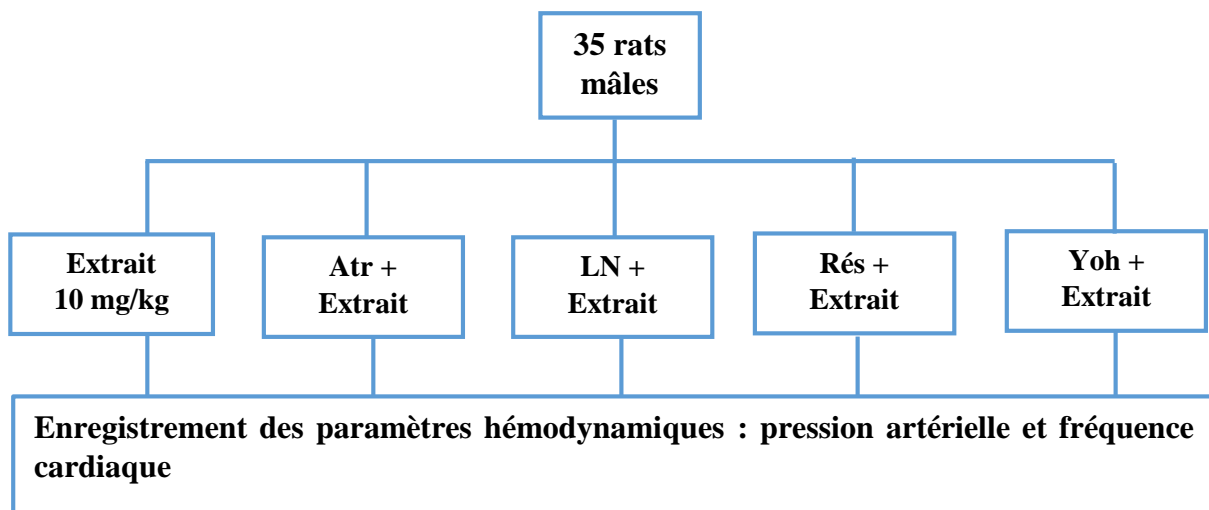


Figure 9 : Répartition des animaux pour la détermination des mécanismes d'action éventuels de l'extrait aqueux de *P. santalinoides*

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM ; n=7, **p < 0,01, ***p < 0,001 différence significative par rapport à l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sans antagoniste. Les animaux ont été prétraités à l'atropine (Atr 200 mg/kg), à la yohimbine (Yoh 100 µg/kg), au L-NAME (LN 2,5 mg/kg) ou à la réserpine (Rés 5 mg/kg). L-NAME : N^G-nitro-L-arginine methyl ester

II.2.6 Evaluation des effets de l'extrait aqueux des écorces de *P. santalinoides* sur l'hypertension artérielle induite par la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose

II.2.6.1 Induction de l'hypertension artérielle par la diète enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose ou en huile de palme oxydée-sucrose

L'hypertension artérielle a été induite chez les rats normotendus en leur imposant une alimentation enrichie en huile de palme oxydée (10 %), un abreuvement en eau contenant du sucrose (10 %), et enfin une association d'une alimentation enrichie en huile de palme oxydée (10 %) et un abreuvement de sucrose (10 %) pendant 8 semaines selon les protocoles modifiés de Owu et *al.* (1998) et Bella et *al.* (2012). La diète normale était composée de farine de maïs (65 %), de farine de poisson (10 %), de tourteaux d'arachides (10 %), de sels minéraux (4 %), de concentré de vitamines (1 %) et de farine de blé (10 %). L'huile de palme utilisée dans cette étude a été oxydée en utilisant la méthodologie proposée par Owu et *al.* (1998) qui consistait à chauffer l'huile de palme rouge sur une plaque chauffante à 180 °C pendant 20 minutes, puis laisser refroidir à température ambiante pendant environ 1 heure. Pour une préparation de 100 g d'aliment enrichi en huile de palme oxydée, peser 10 g d'huile de palme oxydée puis y ajouter 90 g d'aliment (diète normale); mélanger et former des boules qui seront disposées sur les cages des rats pour consommation. Le sucrose utilisé dans cette étude était du sucre ordinaire alimentaire produit par la société sucrière du Cameroun (SOSUCAM). La solution de sucrose a été préparée en rajoutant 50 g de sucrose dans 500 mL d'eau de boisson. Pendant toute la période expérimentale, les rats avaient libre accès à l'eau de boisson et à l'aliment.

Dans cette étude, ont été utilisés 40 rats mâles albinos de souche *Wistar* âgés de 10 semaines et pesant environ 160 g au début de l'expérimentation. Les animaux ont été divisés en 4 lots de 10 animaux chacun et recevaient une diète comme l'indique la figure 10 pendant 8 semaines. Cependant, au bout de 6 semaines, les animaux des différents lots (3 rats chacun) ont été sacrifiés pour vérifier l'installation de l'hypertension artérielle.

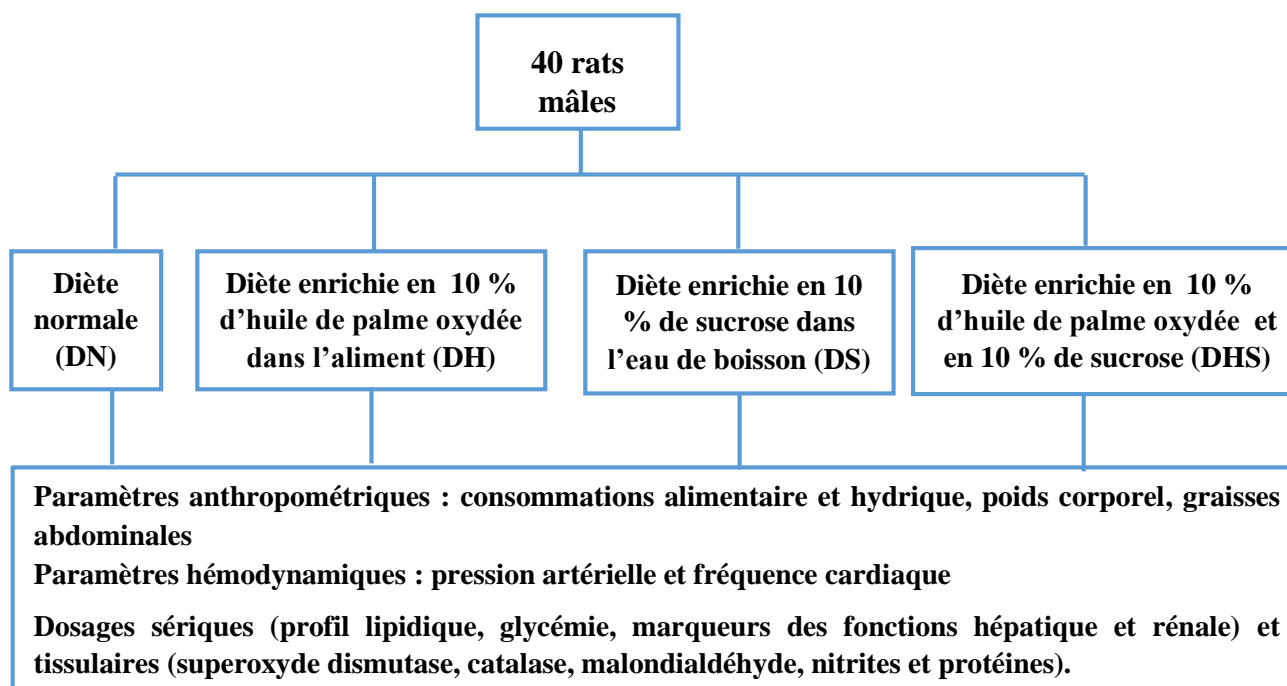


Figure 10 : Traitement administré aux différents lots d'animaux pour la caractérisation de l'hypertension artérielle induite par la diète

DHS : diète enrichie en 10 % d'huile de palme oxydée (DH) dans l'aliment et en 10 % de sucrose dans l'eau de boisson

La diète sélectionnée pour la suite de l'étude était celle enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose (DHS) ; car ayant présenté d'importantes modifications biochimiques (hyperglycémie, dyslipidémie, dysfonctionnements hépatique et rénal) et tissulaires (stress oxydant).

II.2.6.2 Evaluation des effets préventifs de l'extrait sur l'hypertension artérielle induite par la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose

Les rats mâles albinos de souche *Wistar* (42 rats) ont été répartis en 6 lots de 7 animaux chacun. De l'eau distillée (10 mL/kg), de l'extrait (50, 100 ou 200 mg/kg) et du captopril (20 mg/kg) ont été administrés par voie orale concomitamment avec l'aliment chez les rats des différents lots pendant 8 semaines comme l'indique la figure 11. Le choix des doses utilisées dans cette étude a été fait en encadrant la dose prescrite par le tradipraticien à ses patients hypertendus ; pour ce faire le contenu d'un verre d'extrait prescrit à un adulte d'environ 77 kg a été séché à l'étuve. La dose obtenue (100 mg/kg) a été encadrée, d'où le choix des doses utilisées dans le cadre de ce travail (50, 100 et 200 mg/kg).

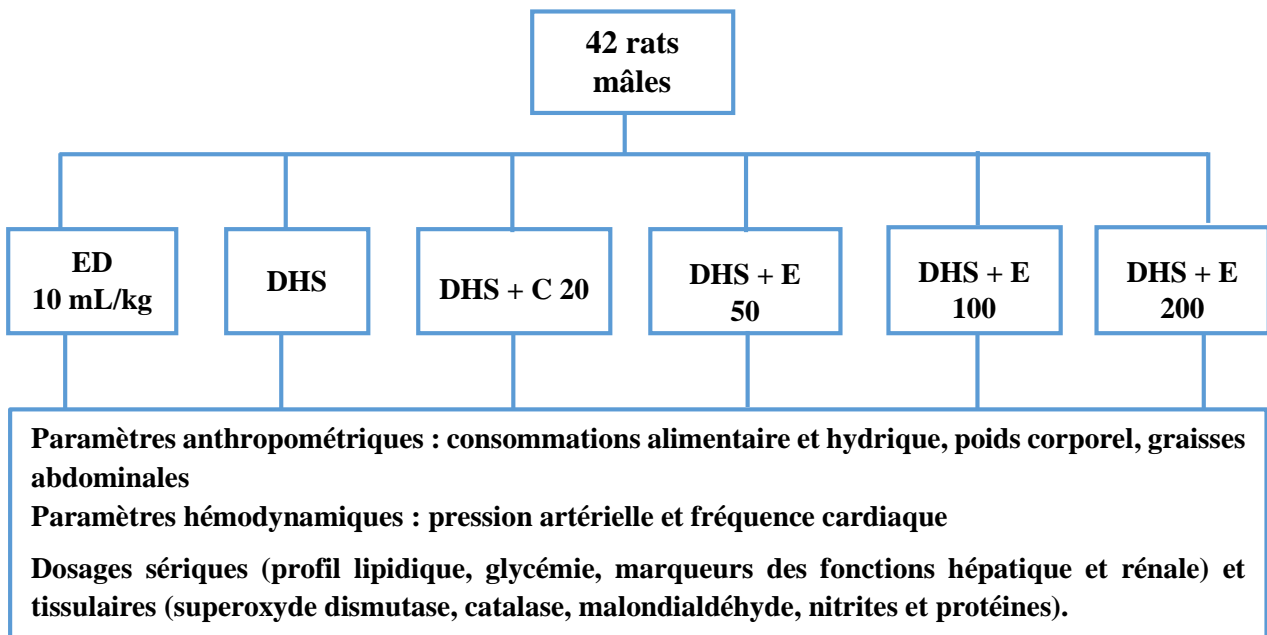


Figure 11 : Répartition et traitement des animaux lors de l'évaluation des effets préventifs de *P. santalinoides* sur l'HTA induite par la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose
ED : Eau distillée (10 mL/kg) ; DHS : Diète enrichie en huile de palme oxydée (10 %) dans l'aliment et en sucrose (10 %) dans l'eau de boisson ; C 20 : captopril (20 mg/kg) ; E 50, E 100 et E 200 : Extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses respectives de 50, 100 et 200 mg/kg.

II.2.6.3 Evaluation des effets curatifs de l'extrait aqueux des écorces de *P. santalinoides* sur l'hypertension artérielle induite par la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose

L'évaluation des effets curatifs de *P. santalinoides* sur l'hypertension artérielle induite par la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose a été faite chez des rats mâles albinos de souche *Wistar* répartis en 6 lots de 7 animaux chacun selon le protocole décrit par Etaga et *al.* (2021). Les rats du lot 1 (lot témoin) ont été traités à l'eau distillée (10 mL/kg) tandis que ceux du lot témoin négatif (Lot 2) ont été soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose (DHS) pendant 8 semaines (Figure 12). Les rats rendus hypertendus par la consommation de la diète enrichie en huile de palme oxydée (10 % dans l'aliment) et en sucrose (10 % dans l'eau de boisson) ont reçu pendant 4 semaines supplémentaires les traitements suivants par voie orale : l'eau distillée (10 mL/kg) pour le lot témoin négatif (Lot 2), le captopril (20 mg/kg) pour le lot témoin positif (Lot 3), l'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg respectivement pour les trois lots tests (Lots 4, 5 et 6).

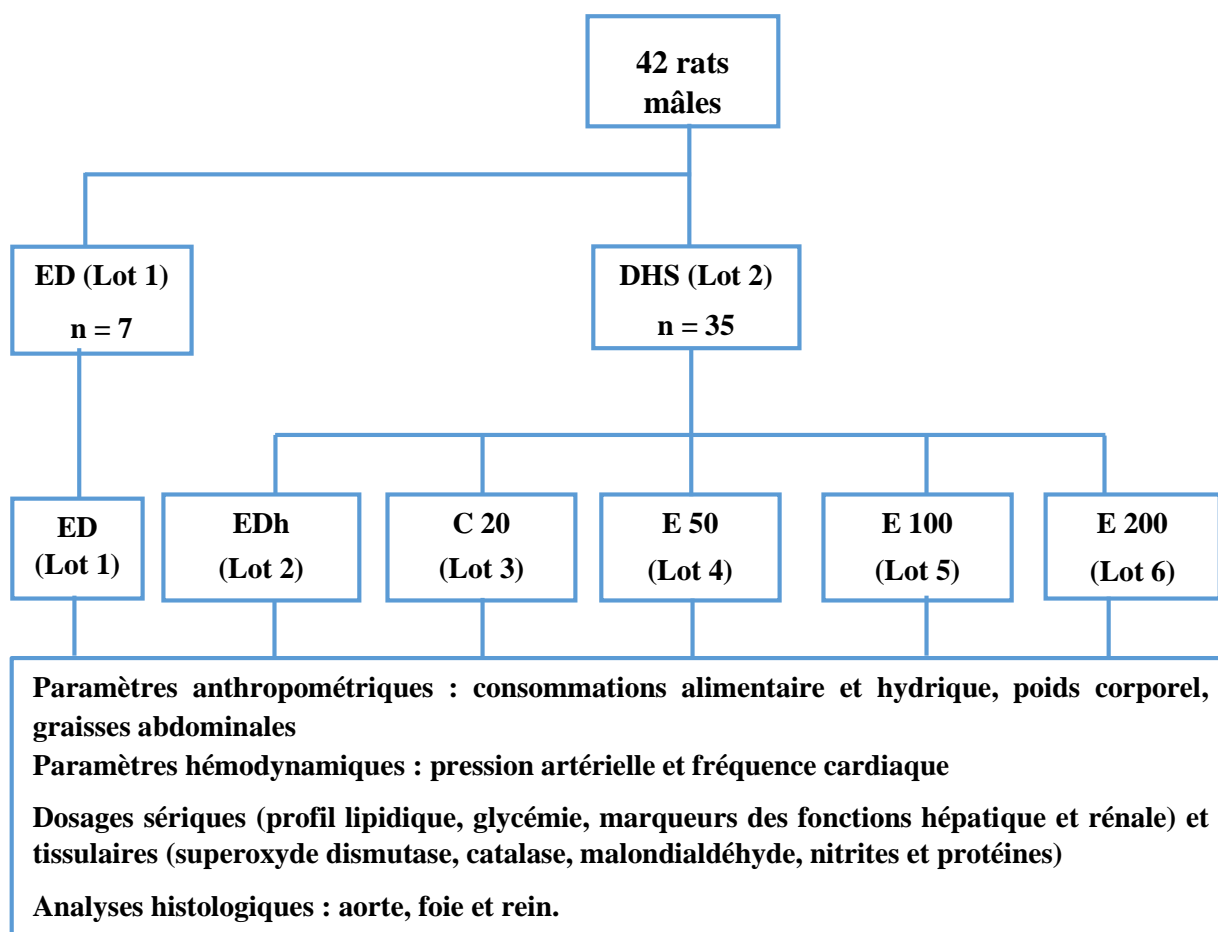


Figure 12 : Répartition et traitement des animaux rendus hypertendus lors de l'évaluation des effets curatifs de *P. santalinoides* sur l'HTA induite par la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose

ED : Eau distillée (10 mL/kg) ; EDh : Eau distillée administrée aux rendus hypertendus par la diète ; DHS : Diète enrichie en huile de palme oxydée (10 %) dans l'aliment et en sucrose (10 %) dans l'eau de boisson ; C 20 : captopril (20 mg/kg) ; E 50, E 100 et E 200 : Extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses respectives de 50, 100 et 200 mg/kg. J : nombre de jour d'expérimentation

II.2.7 Evaluation des effets de *P. santalinoides* sur l'hypertension artérielle induite par le L-NAME

L'évaluation des effets de *P. santalinoides* sur l'HTA induite par le L-NAME a été réalisée en traitements préventif et curatif.

II.2.7.1 Evaluation des effets préventifs de *P. santalinoides* sur l'hypertension artérielle induite par le L-NAME

L'induction de l'hypertension artérielle chez les rats normotendus a été faite en leur administrant quotidiennement par voie intrapéritonéale le L-NAME à la dose de 25 mg/kg pendant une période expérimentale de 3 semaines selon le protocole décrit par Kamsiah *et al.*, (2005). Dans cette étude, 42 rats mâles albinos de souche *Wistar* ont été utilisés. L'extrait

aqueux de *P. santalinoides* (50, 100 et 200 mg/kg) et le captopril (20 mg/kg) ont été administrés par voie orale concomitamment avec le L-NAME pendant 3 semaines. Les animaux ont été répartis en 6 lots de 7 animaux chacun et traités comme l'indique la figure 13.

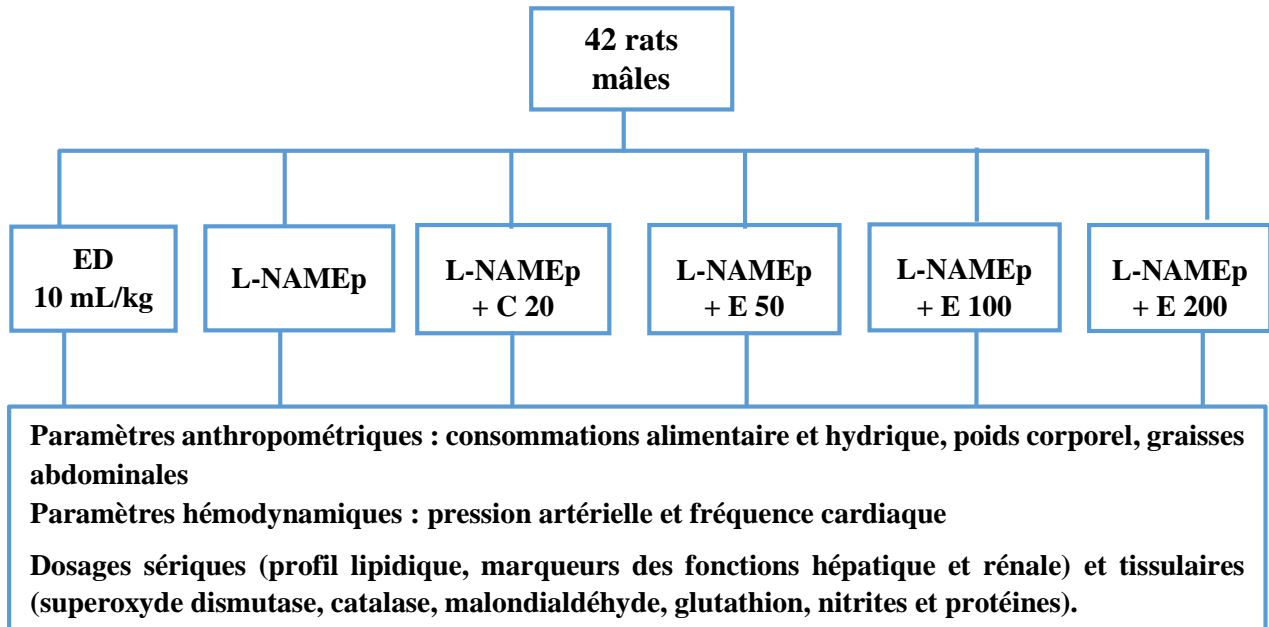


Figure 13 : Répartition et traitement des animaux lors de l'évaluation des effets préventifs de *P. santalinoides* sur l'HTA induite par le L-NAME

ED : Eau distillée ; L-NAME : N^G-nitro-L-arginine methyl ester ; C 20 : captopril (20 mg/kg) ; E 50, E 100 et E 200 : Extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses respectives de 50, 100 et 200 mg/kg. p : étude préventive

II.2.7.2 Evaluation des effets curatifs de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur l'hypertension artérielle induite par le L-NAME

L'évaluation des effets curatifs de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur l'hypertension artérielle induite par le L-NAME a été réalisée selon le protocole modifié de Metchi et *al.* (2021). Les rats mâles albinos de souche *Wistar* (42) ont été répartis en 6 lots de 7 animaux chacun. Les lots 1 et 2 comprenant chacun 5 rats supplémentaires qui ont été sacrifiés 3 semaines après le début de l'expérimentation pour vérifier l'installation de l'HTA (Figure 10). Les rats du lot 1 (lot témoin) ont été traités à l'eau distillée (10 mL/kg) et ont reçu une injection quotidienne de NaCl 9‰ (10 mL/kg) tandis que ceux du lot témoin négatif (Lot 2) ont reçu une injection quotidienne de L-NAME (voie intrapéritonéale) à la dose de 25 mg/kg durant les 3 premières semaines de l'expérimentation pour induire l'hypertension artérielle. Les animaux rendus hypertendus par le L-NAME ont reçu pendant 3 semaines supplémentaires les traitements suivants : le L-NAME (25 mg/kg) pour le témoin négatif, le captopril (20 mg/kg)

pour le témoin positif, l'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg respectivement pour les lots essais (Figure 14).

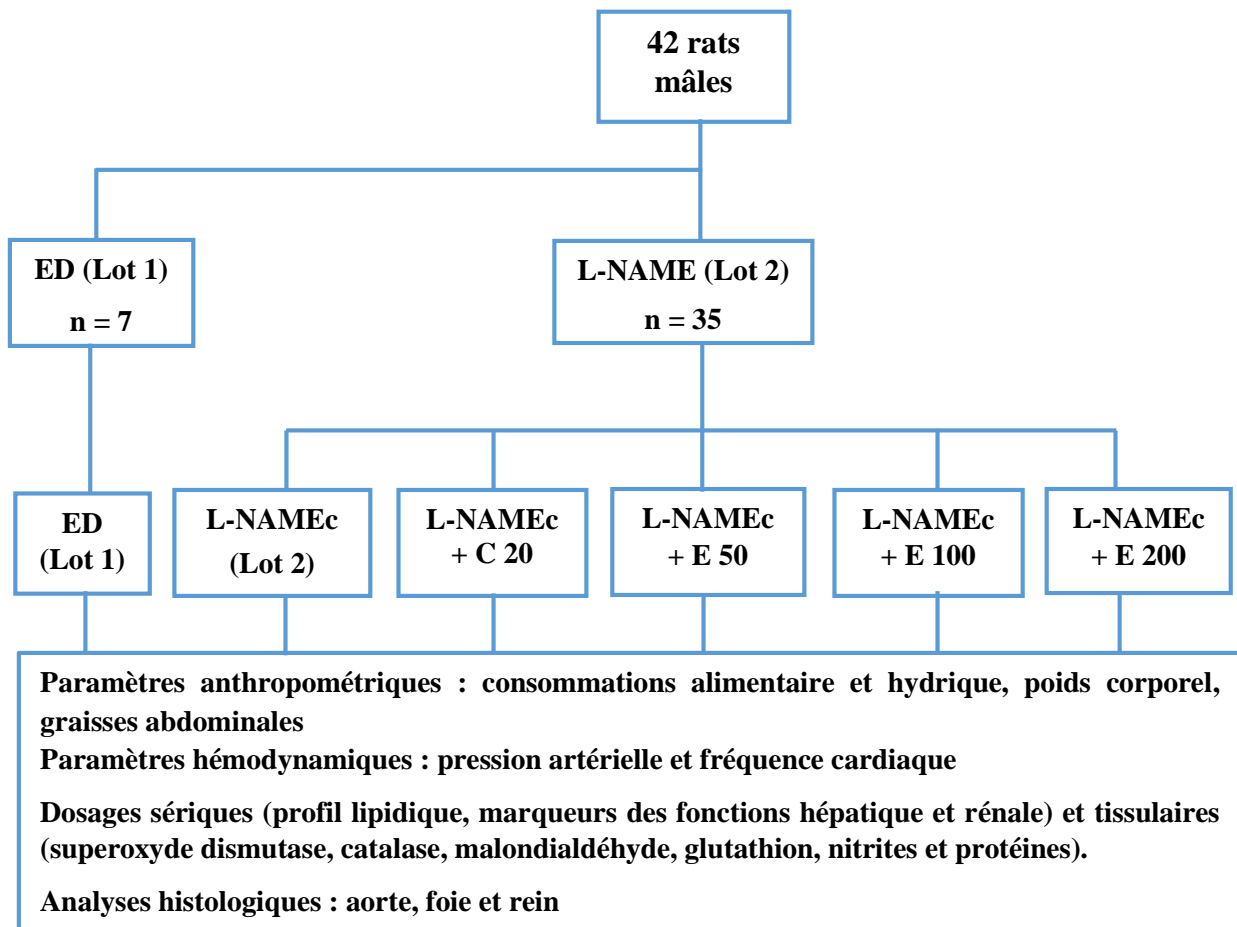


Figure 14 : Répartition et traitement des animaux rendus hypertendus lors de l'évaluation des effets curatifs de *P. santalinoides* sur l'HTA induite par le L-NAME

ED : Eau distillée ; L-NAME : N^G-nitro-L-arginine methyl ester ; C 20 : captopril (20 mg/kg) ; E 50, E 100 et E 200 : Extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses respectives de 50, 100 et 200 mg/kg. c : étude curative. J : nombre de jour d'expérimentation

II.2.8 Evaluation des paramètres hémodynamiques et collecte des échantillons

Pendant les différentes expérimentations, le poids des animaux ainsi que la mesure des consommations alimentaire et hydrique ont été évalués ; les paramètres hémodynamiques (pression artérielle et fréquence cardiaque) des rats des différents lots ont été évalués par la méthode directe à la fin de chaque période expérimentale. Les animaux ont ensuite été sacrifiés, le sang artérioveineux collecté dans des tubes, a été laissé au repos pendant 30 minutes, puis centrifugé à 2000 tours/minute pendant 15 minutes. Le sérum prélevé a été aliquoté, puis conservé à -20 °C pour le dosage ultérieur de quelques paramètres sériques. Le profil lipidique

(cholestérol total, triglycérides, LDL-cholestérol et HDL-cholestérol), les marqueurs des fonctions hépatique (ALAT, ASAT, glucose, albumine et protéines totales) et rénale (créatinine, urée, acide urique, ions Na⁺, K⁺ et Cl⁻) ont été évalués à l'aide des kits commerciaux de marques Fortress Diagnostics (England), SGM Italia (Italie), Kit Spectrum (Egypte) et Quimica Clinica Aplicada (Espagne). Les protéines totales sériques ont été quantifiées par la méthode décrite par Gornall et *al.* (1949).

Le cœur, le ventricule gauche ainsi que les graisses abdominales ont été prélevés et pesés. Par la suite, les organes à savoir l'aorte, le cœur, le foie, le rein et le cerveau ont été prélevés et pesés. Une partie de l'aorte (0,10 g) et des autres organes (0,20 g) a été transférée dans une éprouvette graduée dans laquelle 1 mL de tampon Tris-HCl (50 mM) a été ajouté pour le foie, le rein et le cerveau ; 1 mL de Mc Even pour le cœur et l'aorte. Après broyage dans un mortier sur un bac de glace, les homogénats à 20 % obtenus ont été centrifugés à 3000 tours par minute pendant 30 minutes à 4°C. Le surnageant recueilli a été prélevé et conservé au congélateur à - 20 °C pour la détermination de quelques paramètres biochimiques tissulaires (superoxyde dismutase, catalase, malondialdéhyde, nitrites, protéines tissulaires et/ou glutathion). Une partie des organes (aorte, foie et rein) des animaux traités en curatif a été fixée dans du formol (10 %) pour les analyses histologiques.

Les formules suivantes ont été utilisées respectivement pour le calcul de l'index hypertrophique ventriculaire gauche (Bilanda et *al.*, 2019), de l'évolution du gain pondéral (Fouda et *al.*, 2020) et du pourcentage de variation des données calculées :

$$\text{Index hypertrophique ventriculaire gauche} = \frac{\text{Poids du ventricule gauche}}{\text{Poids du cœur}}$$

$$\text{Evolution du gain pondéral (\%)} = \frac{\text{Pf} - \text{Pi}}{\text{Pi}} \times 100$$

Pi : poids initial

Pf : poids final

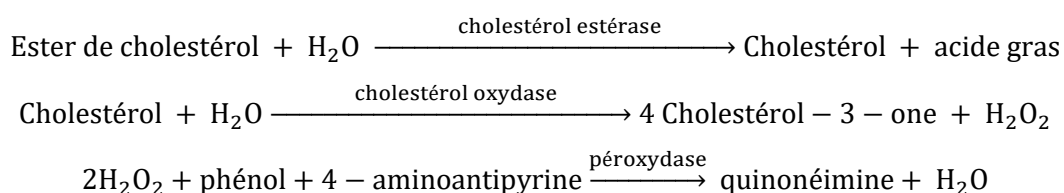
II.2.9 Evaluation des paramètres biochimiques

II.2.9.1 Evaluation des paramètres biochimiques sériques

II.2.9.1.1 Dosage du cholestérol total

Principe

Le cholestérol est présent dans le sérum sous forme d'esters de cholestérol et de cholestérol libre. L'ester de cholestérol est hydrolysé par le cholestérol estérase pour former le peroxyde d'hydrogène qui réagit avec le phénol et le 4 aminoantipyrine formant ainsi le quinonéimine. L'intensité de la coloration est directement proportionnelle au taux de cholestérol présent dans l'échantillon.



Mode opératoire

Les différents tubes ont été complétés comme le Tableau II suivant le protocole fourni par le kit Fortress Diagnostics England.

Tableau II : Protocole de dosage du cholestérol total

	Blanc réactif	Echantillon/standard
Echantillon/standard	-	10 µL
Eau distillée	10 µL	-
Réactif de travail	1000 µL	1000 µL

Les tubes ont été agités à l'aide du vortex, puis incubés à 25°C pendant 10 minutes.

Les densités optiques ont été lues au spectrophotomètre contre le blanc à 546 nm.

La concentration en cholestérol total a été calculée par la formule suivante :

$$[[\text{Cholestérol}]](\text{mg/dL}) = \frac{\text{Absorbance échantillon}}{\text{Absorbance standard}} \times [[\text{standard}]]$$

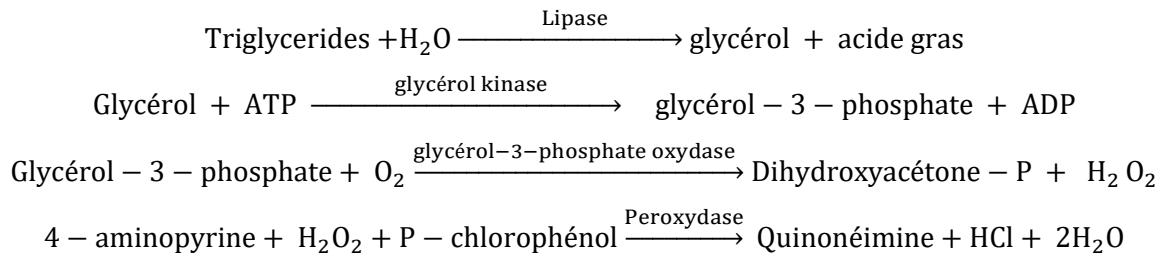
[[Cholestérol]]: Concentration du cholestérol total

[[standard]]: 200 mg/dL

II.2.9.1.2 Dosage des triglycérides

Principe

Sous l'action des lipases, les triglycérides (TG) sont hydrolysés en glycérol et en acides gras. Le glycérol est ensuite transformé en peroxyde d'hydrogène sous l'action successive de la glycérolkinase et de la glycérol-3-phosphate oxydase. La quinonéimine qui sert d'indicateur est formé de peroxyde d'hydrogène, 4-aminoantipyrine et P-chlorophénol sous l'action catalytique de la peroxydase.



Mode opératoire

Les différents tubes ont été traités comme indiqué dans le Tableau III suivant le protocole fourni par le kit Fortress Diagnostics England.

Tableau III : Protocole de dosage des triglycérides

	Blanc réactif	Echantillon/standard
Echantillon/standard	10 µL	10 µL
Réactif de travail	1000 µL	1000 µL

Les tubes ont été homogénéisés à l'aide du vortex, puis incubés à 25°C pendant 10 minutes.
Les densités optiques ont été lues au spectrophotomètre contre le blanc à 546 nm.

La concentration de triglycérides a été calculée par la formule suivante :

$$\text{[[Triglycérides]] (mg/dL)} = \frac{\text{Absorbance échantillon}}{\text{Absorbance standard}} \times \text{[[standard]]}$$

[[Triglycérides]]: Concentration de triglycérides

Concentration standard = 200 mg/dL

II.2.9.1.3 Dosage du HDL-Cholestérol et détermination du LDL-cholestérol

Principe

En présence des ions magnésium, les chylomicrons, les VLDL-cholestérol et les LDL-cholestérol sériques ont été précipités par l'acide phosphotungstique.

Méthode

Le dosage a été réalisé suivant le protocole décrit par le kit Fortress Diagnostics England ; les tubes ont été remplis et traités comme décrit dans le Tableau IV.

Tableau IV : Protocole de précipitation du « High density lipoprotein cholestérol »

	Tubes tests
Echantillon (µL)	500
Précipitant (µL)	1000
Les tubes ont été homogénéisés et incubés à la température ambiante pendant 10 minutes, puis centrifugés à 4000 tours par minute pendant 10 minutes. Ensuite 100 µL de surnageant ont été pipetés pour le dosage.	

La concentration du HDL-C ([HDL-C]) en mg/dL a été déterminée à l'aide de la formule suivante :

$$[[\text{HDL} - \text{C}]](\text{mg/dL}) = \frac{\text{Absorbance échantillon}}{\text{Absorbance standard}} \times [[\text{standard}]]$$

[[standard]]: 50 mg/dL

Le LDL-Cholestérol a été déterminé suivant la formule ci-dessous indiquée sur le kit de dosage Fortress Diagnostics England.

$$\text{LDL-Cholestérol (mg/dL)} = \text{Cholestérol total} - \frac{(\text{Tiglycérides})}{5} - \text{HDL-Cholestérol}$$

II.2.9.1.4 Détermination de l'index athérogène et de l'index de risque coronaire

L'index athérogène (IA) a été déterminé par calcul d'après la formule utilisée par Youmbissi et *al.* (2001).

$$\text{IA} = \frac{(\text{Cholestérol total}) - (\text{HDL} - \text{cholestérol})}{\text{HDL} - \text{cholestérol}}$$

L'index de risque coronaire (IRC) a été déterminé selon la méthode utilisée par Jesús et *al.* (2009).

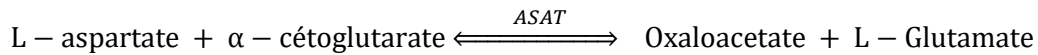
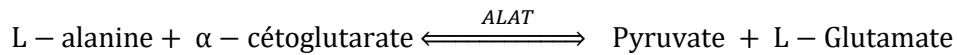
$$\text{IRC} = \frac{\text{Cholestérol total}}{\text{HDL} - \text{cholestérol}}$$

II.2.9.1.5 Dosage des transaminases

Principe

L'alanine aminotransférase (ALAT) et l'aspartate aminotransférase (ASAT) catalysent le transfert du groupement amine respectivement de l'alanine sur l' α -oxoglutarate pour former le pyruvate et le L-glutamate, et de l'aspartate sur l' α -cétoglutarate pour former l'oxaloacétate

et le L-glutamate. Le pyruvate ou l'oxaloacétate formé réagit avec le 2,4-dinitrophénylhydrazyl (DNPH) pour donner le complexe pyruvate hydrazone marron qui absorbe en présence du NaOH à 546 nm. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité du pyruvate dans le milieu c'est-à-dire relié à l'activité de l'ALAT et de l'ASAT.



Mode opératoire : les tubes ont été complétés suivant le Tableau V. Le dosage des transaminases a été réalisé à l'aide du kit SGM Italia.

Tableau V : Protocole de dosage des transaminases

Tubes	Blanc réactif	Echantillons
Echantillons	-	100 µL
Eau distillée	100 µL	-
Réactif de travail	1000 µL	1000 µL

Après ajout du réactif, les tubes ont été incubés pendant 1 minute à 37 °C dans le bain-marie. Le chronomètre a été immédiatement lancé et l'absorbance des échantillons a été lue contre celle du tube blanc à 0, 1, 2 et 3 min au spectrophotomètre à une longueur d'onde de 340 nm. L'activité des enzymes (ALAT, ASAT) a été déterminée par la formule suivante :

Activité [U/L] = (ΔAbs /min) x 1746

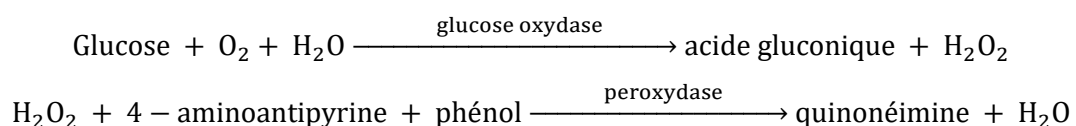
$$\Delta\text{Abs} = \frac{[\text{Abs (1) - Abs (0)}] + [\text{Abs (2) - Abs (1)}] + [\text{Abs (3) - Abs (2)}]}{3}$$

ΔAbs /min: variation de l'absorbance par minute ; **1746** = facteur de calcul donné par le kit.

II.2.9.1.6 Dosage du glucose

Principe

En présence du glucose oxydase, le glucose est oxydé en acide gluconique avec formation de peroxyde d'hydrogène. Le peroxyde d'hydrogène ainsi formé réagit en présence d'une peroxydase avec le phénol et le 4-aminoantipyrine pour former l'indicateur coloré suivant les équations suivantes :



Mode opératoire : les tubes ont été remplis et traités suivant le protocole décrit par le kit Fortress Diagnostics England (Tableau VI).

Tableau VI : Protocole de dosage du glucose

	Blanc réactif	Standard	Echantillon
Standard	-	10 µL	-
Echantillon	10 µL	-	10 µL
Réactif	1 mL	1 mL	1 mL

Les tubes ont été homogénéisés et incubés pendant 10 minutes à 25°C dans un bain marie. L'absorbance a été lue contre le blanc 60 minutes après incubation à 500 nm au spectrophotomètre

La détermination de la quantité de glucose a été faite suivant la formule :

$$[[\text{Glucose}]] = \frac{\text{Absorbance échantillon}}{\text{Absorbance standard}} \times [[\text{standard}]]$$

[[Glucose]]: Concentration du glucose en mg/dL

[[standard]]: 100 mg/dL

II.2.9.1.7 Dosage de l'albumine

Principe

Le sérum albumine se fixe sur le bromocrésol en milieu acide pour former un complexe de coloration verte qui absorbe à 578 nm.

Mode opératoire

Les tubes ont été remplis et traités d'après le protocole fourni par le kit Fortress England (Tableau VII).

Tableau VII : Protocole de dosage de l'albumine

	Blanc réactif	Standard	Echantillon
Eau distillée (µL)	5	-	-
Standard (µL)	-	5	-
Echantillon (µL)	-	-	5
Réactif (µL)	1000	1000	1000

Les tubes ont été homogénéisés et incubés à température ambiante pendant 5 minutes puis l'absorbance a été lue contre le blanc à 578 nm.

La concentration de l'albumine ([Albumine]) exprimée en g/L a été déterminée en utilisant la formule suivante :

$$[\text{Albumine}] = \frac{\text{DO échantillon}}{\text{DO standard}} \times C$$

DO : Densité optique ; C : Concentration du standard (45 g/L)

II.2.9.1.8 Dosage des protéines totales

Principe

En milieu basique, le tartrate de sodium et de potassium forme avec les ions cuivriques un complexe soluble (Gornall et *al.*, 1949). L'addition d'une protéine déplace le cuivre complexé avec le tartrate pour former un complexe cuivro-protéique de couleur violette qui présente un maximum d'absorption à 540 nm. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité de protéines présente dans la solution à doser.

Mode opératoire

Dans les tubes échantillons, ont été introduits 50 µL du sérum ou de l'homogénat (20%). Dans les tubes témoins, le sérum ou l'homogénat était remplacé par l'eau distillée. Après introduction des différents réactifs dans les tubes (Tableau VIII), l'ensemble a été homogénéisé au vortex et incubé pendant 5 minutes à température ambiante. La densité optique (DO) a été lue à 540 nm à l'aide d'un spectrophotomètre (Type corning 259) contre le blanc. La concentration des protéines dans les tubes tests a été déterminée en se servant de la courbe d'étalonnage (Figure 15).

Tableau VIII : Protocole de dosage des protéines

N° tube	0	1	2	3	4	5	6	X1.....Xn	
	Blanc			Etalons			échantillons		
SAB (mL)	0	0,25	0,5	0,75	1	1,25	1,5	0	0
Eau distillée (mL)	3	2,75	2,5	2,25	2	1,75	1,5	2,95	2,95
Réactif de Biuret (mL)	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Echantillon (µL)	0	0	0	0	0	0	0	50	50
Quantité de protéines (mg)	0	1,25	2,5	3,75	5	6,25	7,25	?	?

SAB : sérum albumine bovin

Tube X1 à Xn : tubes échantillons ; Tube 0 : tube blanc ; Tube 1 à 6 : tubes étalons

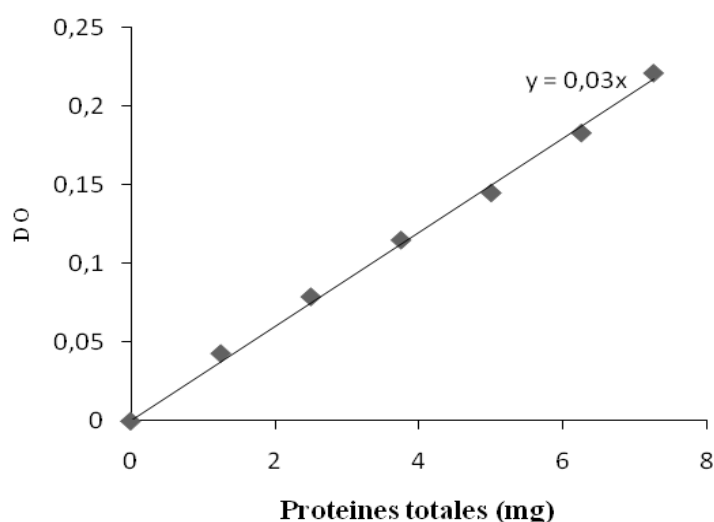


Figure 15 : Courbe d'étalonnage des protéines

II.2.9.1.9 Dosage de la créatinine

Principe

La créatinine réagit avec l'acide picrique en milieu alcalin pour former un complexe jaune intense. La quantité de complexe formé est directement proportionnelle au taux de créatine dans l'échantillon.

Mode opératoire

Le dosage de la créatinine a été réalisé suivant le protocole décrit par le kit Fortress Diagnostics England (Tableau IX).

Tableau IX : Protocole de dosage de la créatinine

	Blanc réactif	Standard	/Echantillon
Standard		100 µL	
Echantillon	-	-	100 µL
Eau distillée	100 µL	-	-
Réactif de travail	1 mL	1 mL	1 mL

Les tubes ont été homogénéisés. Les absorbances du standard et des échantillons ont été lues après 30 secondes et après exactement 120 secondes.

Calcul de la concentration de créatinine :

$$[[\text{Créatinine}]](\text{mg/dL}) = \frac{\Delta\text{DO échantillon}}{\Delta\text{DO standard}} \times [[\text{standard}]]$$

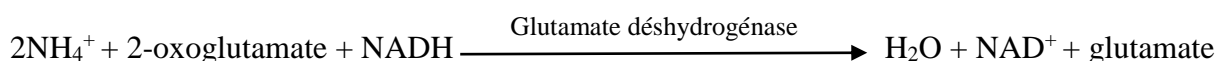
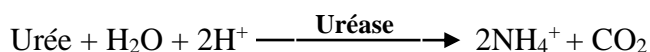
ΔDO : variation de la densité optique entre 30 secondes et 120 secondes

$[[\text{standard}]]$: 177 µmol/L

II.2.9.1.10 Dosage de l'urée

Principe

L'urée en présence de l'eau donne le dioxyde de carbone et les ions ammonium qui, en présence du NADH vont former le glutamate.



Mode opératoire

Les réactifs (hypochlorite de sodium et soude) ont été mélangés à volume égal. Les tubes témoins (étalon) et expérimentaux (échantillon) ont été remplis et traités suivant le protocole décrit par le kit Fortress Diagnostics England (Tableau X).

Tableau X : Protocole de dosage de l'urée

	Etalon	Echantillon
Standard	10 µL	-
Echantillon	-	10 µL
Réactif de travail	1000 µL	1000 µL

La réaction a été déclenchée après ajout du réactif de travail et homogénéisation du tube. L'absorbance a été lue contre le blanc 30 et 60 secondes après à 590 nm au spectrophotomètre.

La détermination de la quantité d'urée a été réalisée comme suit :

$$[[\text{Urée}]](\text{mg/dL}) = \frac{\Delta\text{DO échantillon}}{\Delta\text{DO standard}} \times [[\text{standard}]]$$

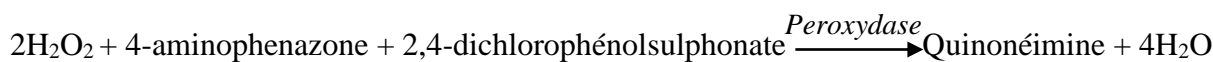
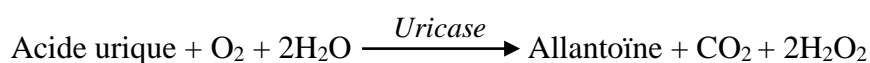
ΔDO = variation de la densité optique entre 30 et 60 secondes

[[standard]]: 50 mg/dL

II.2.9.1.11 Dosage de l'acide urique

Principe

Sous l'action de l'uricase, l'acide urique réagit est oxydé, il s'en suit la production du dioxyde de carbone selon la réaction suivante :



L'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité d'acide urique présente dans l'échantillon.

Mode opératoire

Le dosage de l'acide urique a été réalisé selon le protocole décrit par le kit SGM Italia tel que mentionné dans le tableau XI ci-dessous.

Tableau XI : Protocole de dosage de l'acide urique

	Blanc réactif	standard	Echantillons
Eau distillée (µL)	25	-	-
Standard (µL)	-	25	-
Echantillons (µL)	-	-	25
Réactif de travail (µL)	1000	1000	1000

Les tubes ont été homogénéisés et incubés à 37°C pendant 5 minutes. La densité optique a été lue contre le blanc à 510 nm.

La concentration d'acide urique en mg/dL a été déterminée par la formule ci-dessous :

$$[\text{Acide urique}] = \frac{\text{DO échantillon}}{\text{DO standard}} \times C$$

C : Concentration du standard (6 mg/dL).

II.2.9.1.12 Dosage des ions sodium

Principe

Le sodium réagit avec un chromogène pour produire un chromophore dont l'absorbance est proportionnelle à la concentration en Na^+ dans l'échantillon.

Mode opératoire

Le dosage a été réalisé suivant le protocole décrit par le Kit Spectrum (Egypte). Les tubes ont été traités comme l'indique le tableau XII.

Tableau XII : Protocole de dosage du sodium

	Blanc réactif	Standard	Echantillon
Réactif de travail (μL)	1000	1000	1000
Standard (μL)	-	10	-
Echantillon (μL)	-	-	10
Eau distillée (μL)	10	-	-

Les tubes ont été homogénéisés puis incubés pendant 5 minutes à température ambiante. Les absorbances du standard et des échantillons ont été lues contre le blanc réactif à 630 nm.

La concentration en sodium en mmol/L dans l'échantillon a été déterminée par la formule ci-dessous :

$$[\text{Na}^+] = \frac{\text{DO échantillon}}{\text{DO standard}} \times C$$

DO : Densité optique

C : Concentration du standard (150 mmol/L).

II.2.9.1.13 Dosage des ions potassium

Principe

En milieu alcalin, après déprotéinisation préalable du sérum par l'acide trichloroacétique, les ions potassium précipitent avec le tétraphénylborate de sodium pour former une suspension stable de tétraphénylborate de potassium. La turbidité produite est proportionnelle à la concentration de K^+ présent dans l'échantillon.

Mode opératoire

Le dosage a été effectué suivant le protocole du kit Quimica Clinica (Aplicada Espagne). Les tubes ont été traités comme indiqué dans le tableau XIII.

Tableau XIII : Protocole de dosage du potassium

	Blanc réactif	Standard	Echantillon
Echantillon (µL)	-	-	100
Réactif (µL)	-	-	1000
Les tubes ont été homogénéisés puis centrifugés à 3000 tours par minute pendant 5 minutes. Le surnageant a été séparé du précipité.			
Réactif de travail (µL)	2000	2000	2000
Surnageant (µL)	-	-	200
Etalon (µL)	-	200	-
Eau distillée	200	-	-

Les tubes ont été homogénéisés au vortex puis incubés pendant 10 minutes. L'absorbance a été lue à 580 nm au spectrophotomètre.

La concentration de potassium en mmol/L a été déterminée par la formule ci-dessous :

$$[\text{K}^+] = \frac{\text{DO échantillon}}{\text{DO standard}} \times C$$

C : Concentration du standard (5 mmol/L).

II.2.9.1.14 Dosage des ions chlorure

Principe

Les ions chlorure réagissent avec les ions mercure pour produire un complexe rouge en présence des ions ferriques. L'absorbance est proportionnelle à la concentration en Cl⁻ dans l'échantillon.

Mode opératoire

Le dosage a été réalisé suivant le protocole décrit par le Kit Spectrum (Egypte). Les tubes ont été traités comme l'indique le tableau XIV.

Tableau XIV : Protocole de dosage des ions chlorure

	Blanc réactif	Standard	Echantillon
Réactif de travail (µL)	2000	2000	2000
Standard (µL)	-	20	-
Echantillon (µL)	-	-	20
Eau distillée (µL)	20	-	-

Les tubes ont été homogénéisés puis incubés pendant 5 minutes à température ambiante. Les absorbances du standard et des échantillons ont été lues contre le blanc réactif à 630 nm.

La concentration en Cl⁻ en mmol/L dans l'échantillon est déterminée par la formule ci-dessous :

$$[\text{Cl}^-] = \frac{\text{DO échantillon}}{\text{DO standard}} \times C$$

DO : Densité optique ; C : Concentration du standard (100 mmol/L).

II.2.9.2 Evaluation des paramètres biochimiques tissulaires

II.2.9.2.1 Dosage de la catalase

La méthode utilisée est celle décrite par Sinha (1972). Le peroxyde d'hydrogène est rompu en présence de la catalase. Ce peroxyde détruit se lie au dichromate de potassium pour former un précipité bleu vert d'acide perchlorique instable qui va être ensuite décomposé par la chaleur et former un complexe vert qui absorbe à 570 nm. L'activité de la catalase proportionnelle à la densité optique, est déterminée grâce à une courbe d'étalonnage.

Mode opératoire

- Réalisation de la courbe d'étalonnage

Les différents tubes ont été remplis et traités comme l'indique le Tableau XV afin d'établir la courbe d'étalonnage de la catalase (Figure 16).

Tableau XV : Technique de réalisation de la courbe d'étalonnage

	Blanc	Etalons					Tubes tests
N° tubes		1	2	3	4	5	
Echantillon (µL)	-	-	-	-	-	-	50
H ₂ O ₂ (50mM) (µL)	-	0	20	40	80	160	200
Dichromate/acide acétique (mL)	2	2	2	2	2	2	2
Tampon phosphate (µL)	800	-	-	-	-	-	750
Eau distillée (µL)	0	1000	980	960	920	840	0

Après formation du précipité bleu, les tubes ont été chauffés jusqu'à ébullition pendant 10 minutes (apparition de la couleur verte) et refroidis à température ambiante. La densité optique a été lue à 570 nm

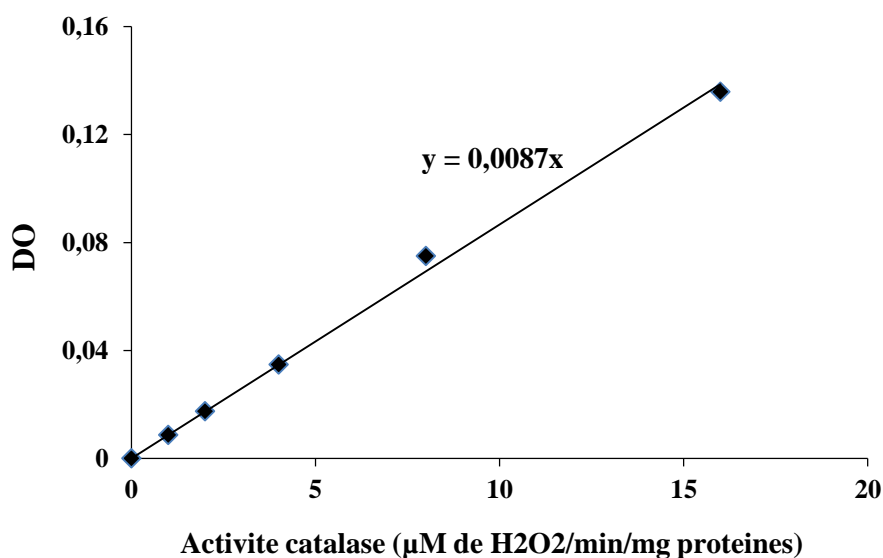


Figure 16 : Courbe d'étalonnage de la catalase

- Détermination de l'activité de la catalase dans les échantillons

La détermination de l'activité de la catalase a été réalisée en introduisant 12,5 µL d'homogénat et 187,5 µL de tampon phosphate (0,1M, pH 7,5) dans les tubes tests. Le chronomètre a ensuite été déclenché après ajout de 50 µL de peroxyde d'hydrogène (50 mM). Une minute après le déclenchement du chronomètre, la réaction a été arrêtée après ajout de 500

μL de solution de dichromate/acide acétique glacial. Les tubes ont été portés à 100°C dans un bain-marie pendant 10 minutes et après refroidissement, l'absorbance a été lue contre le blanc à 570 nm.

L'activité spécifique de la catalase a été déterminée d'après la formule suivante :

$$\text{Act CAT} = \frac{(A \text{ Ech} - A \text{ Blanc})}{a \times t \times m}$$

Act CAT = Activité de la catalase (mM de H_2O_2 /min/g de tissu) ; A Blanc = absorbance du blanc

A Ech = absorbance de l'échantillon ; a = pente de la courbe d'étalonnage = 0,0087

t = temps de réaction = 1 minute ; m = masse d'organe (g)

II.2.9.2.2 Dosage de la superoxyde dismutase

Principe

La méthode utilisée a été celle décrite par Misra et Fridovich (1972). La présence de la superoxyde dismutase (SOD) dans l'échantillon inhibe l'oxydation de l'adrénaline en adrénochrome. L'augmentation de l'absorbance qui est proportionnelle à l'activité de la superoxyde dismutase est notée entre 20 et 80 secondes à 480 nm.

Mode opératoire

Dans une cuve à spectrophotomètre, ont été introduits $33,5 \mu\text{L}$ d'homogénat d'organe pour les essais. $416,5 \mu\text{L}$ de tampon carbonate (0,05M, pH 10,2) ont été introduits dans le tube témoin et les tubes test. La réaction a été déclenchée en ajoutant $50 \mu\text{L}$ d'adrénaline (0,3 mM) dans chaque tube. L'ensemble a été homogénéisé par inversion rapide de la cuve. La densité optique (DO) à 480 nm a été notée à 20 et à 80 secondes. L'activité spécifique de la SOD a été évaluée en unité de SOD/mg de protéine.

Détermination de l'activité de la SOD :

- La variation de la DO : $\Delta\text{DO} (\text{min}) = \text{DO } 20\text{s} - \text{DO } 80\text{s}$
- Pourcentage d'inhibition = $100 - (\Delta\text{DO} \text{ essai} \times 100 / \Delta\text{DO} \text{ blanc}) = n$ unités de SOD

L'activité spécifique de la SOD (unités de SOD/mg de protéine) = (nombre d'unité SOD/mL/mg de protéine) \times facteur de dilution.

II.2.9.2.3 Dosage du Glutathion réduit

Principe

Le dosage du glutathion réduit (GSH) a été réalisé par la méthode colorimétrique qui repose sur les propriétés réductrices des groupements thiols (-SH). L'acide 2,2-dithio-5,5-

nitrobenzoïque (DTNB) réagit avec les groupements thiols (-SH) du glutathion pour former un complexe coloré jaune qui absorbe à 412 nm (Ellman, 1959).

Mode opératoire

Deux cent microlitres d'homogénat tissulaire (tube test) et 200 µL de tampon Tris-HCl (tube blanc) ont été prélevés et introduits dans différents tubes. Le réactif d'Ellman (3000 µL) a été ajouté dans chaque tube. Le contenu des différents tubes a été mélangé et incubé à température ambiante pendant 1 heure. La densité optique de chaque tube a été lue contre le blanc au spectrophotomètre à 412 nm. La concentration de glutathion réduit [GSH] en mol/g de tissu a été calculée selon la formule ci-dessous :

$$[\text{GSH}] = \frac{\text{DO échantillon} \times \varepsilon}{L \times m}$$

DO : densité optique

L : Trajet optique (cm)

ε : Coefficient d'extinction molaire (13600 /mol.cm)

m : Masse de l'organe (g)

II.2.9.2.4 Dosage du malondialdéhyde

Principe

Le malonyldialdéhyde (MDA) est un composé produit pendant la peroxydation des lipides. La méthode de dosage qui a été utilisée est celle décrite par Wilbur et *al.* (1949).

En milieu acide et à haute température, le MDA réagit avec deux molécules d'acide thiobarbiturique (TBA) pour former un complexe MDA-(TBA)₂ rose qui peut être quantifié au spectrophotomètre à 530 nm.

Mode opératoire

Dans des tubes contenant 250 µL d'homogénat (tubes échantillons) ou 250 µL de tampon Tris-HCl (tube blanc), ont été introduits 125 µL d'acide trichloro-acétique (TCA) et 250 µL d'acide thiobarbiturique (TBA). Les tubes ont été bouchés à l'aide de billes de verre, chauffés à 90°C au bain-marie pendant 10 minutes, puis refroidis à l'eau de robinet. Les tubes ont ensuite été centrifugés à 3000 tours/min à température ambiante pendant 15 minutes. Le surnageant a été pipeté puis l'absorbance a été lue à 530 nm contre le blanc. La concentration de MDA en mol/g de tissu a été déterminée par la formule ci-après :

$$[\text{MDA}] = \frac{\text{DO échantillon}}{\varepsilon \times L \times m_i}$$

[MDA] : Concentration MDA (mol/g de tissu)

DO: Densité optique ; L: Trajet optique (cm); m_i : Masse de l'organe en g

ε : Coefficient d'extinction molaire $15600 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$.

II.2.9.2.5 Dosage des nitrites tissulaires

Principe

En présence de l' amino-4-benzène sulfonamide (sulfanilamide) et le dichlorure de N-(naphthyl-1)-diamino-1,2-éthane (N-1-naphthyléthylène diamine) en milieu acide, les nitrites subissent une réaction de diazotation. Le produit obtenu est proportionnel à la quantité de nitrites présent dans l'échantillon (Fermor et *al.*, 2001).

Mode opératoire

Pour la détermination du taux de nitrites dans les échantillons d'organes, 100 μL d'homogénat ont été dilués avec 400 μL d'eau distillée et mélangé avec un égal volume du réactif de Griess pour les tubes étalons et blanc. Les différents tubes ont été préparés suivant le protocole du Tableau XVI.

Tableau XVI: Protocole de dosage des nitrites

Tubes	0	1	2	3	4	5	6	Xi...Xn
	Blanc			Etalons				Echantillons
Concentration NaNO_2 (μM)	0	0,312	0,625	0,125	0,250	0,5	1	-
Volume de NaNO_2 (μL)	100	100	100	100	100	100	100	-
Echantillon (μL)	-	-	-	-	-	-	-	100
Eau distillée (μL)	400	400	400	400	400	400	400	400
Griess (μL)	400	400	400	400	400	400	400	-
Les tubes ont été incubés à température ambiante et à l'abri de la lumière pendant 5 min								
Solution de NED 0,1% (μL)	400	400	400	400	400	400	400	400

Tube Xi à Xn : tubes échantillons ; Tube 0 : tube blanc ; Tube 1 à 6 : tubes étalons
NED : Naphtyléthylène diamine

Les tubes ont été incubés à l'abri de la lumière pendant 5 minutes. La densité optique (DO) a été lue contre le blanc à 546 nm au spectrophotomètre 30 minutes après la dernière incubation. La concentration de nitrites a été déterminée en utilisant la courbe d'étalonnage (Figure 17).

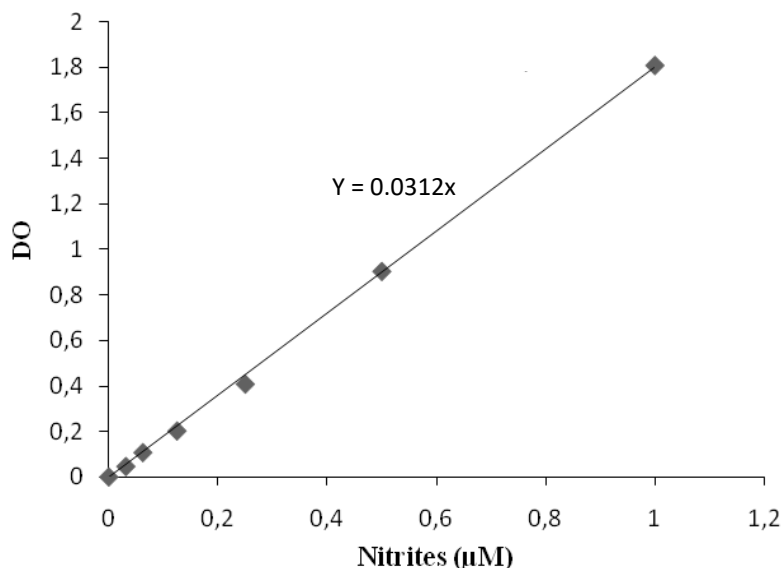


Figure 17 : Courbe d'étalonnage des nitrites

II.2.10 Evaluation de la toxicité aiguë et subaiguë de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *P. santalinoides*

II.2.10.1 Evaluation de la toxicité orale aiguë de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *P. santalinoides*

L'étude de la toxicité aiguë de l'extrait a été faite sur des rats de sexe mâle et femelle selon la ligne directrice 425 de l'OCDE (OCDE, 2000) âgés de 6 semaines, pesant entre 100-120 g et repartis en 4 lots de 3 animaux chacun. Les lots 1 et 2 représentaient les lots contrôles (mâle et femelle) étaient traités à l'eau distillée (10 mL/kg) ; tandis que les lots 3 et 4 (mâle et femelle) étaient traités à l'extrait à la dose de 2000 mg/kg. Les animaux préalablement mis à jeun (14 heures) ont reçu l'extrait en une seule dose à l'aide d'une sonde.

Les animaux ont par la suite été observés 30 minutes, 2 heures et 4 heures après administration d'une dose unique (2000 mg/kg) de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* ; Immédiatement après administration des substances, le comportement des animaux a été évalué à l'aide du test "Open-field" (Figure 18). En effet, les comportements exploratoires (nombre de lignes traversées avec les 4 pattes, temps de latence avant l'entrée dans la zone centrale, durée dans la zone centrale, nombre de redressement sur les 2 pattes postérieures, nombre de

toiletage, nombre d'élongation de l'animal) étaient filmés grâce à une caméra adaptée. Chaque animal avait trois passages de 5 minutes dans la cage. Le premier passage était fait juste 30 minutes après administration de l'extrait, le deuxième 2 heures après et le troisième 4 heures après. L'appareillage était nettoyé avec de l'alcool à 75° après le passage de chaque animal. A la fin de cette expérimentation, les animaux ont été remis dans les conditions d'élevage où ils avaient libre accès à la nourriture et à l'eau de robinet. Ils ont été observés pendant 14 jours et ont été sacrifiés au 15^{ème} jour. Les organes ont été prélevés autopsiés et pesés ; puis ils ont été laissés en observation pendant 14 jours. Ces observations portaient sur les modifications au niveau de l'aspect du pelage, de la salivation, de la locomotion, des manifestations de tremblement, et l'aspect des fèces. Le taux de mortalité était déterminé 24 heures plus tard et après 7 jours. Les animaux ont été pesés le 1^{er} jour de l'expérience avant administration de l'extrait puis le 7^e et le 14^e jour (Swapnil et *al.*, 2011).



Figure 18 : Réalisation du test "Open-field" au cours de la toxicité aiguë chez le rat

II.2.10.2 Evaluation de la toxicité subaiguë de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *P. santalinoides*

Soixante-dix rats mâle et femelle âgés de 8 semaines, pesant entre 100-120 g ont été répartis en 7 groupes de 10 rats chacun (5 mâles et 5 femelles). Les rats du groupe témoin ont reçu de l'eau distillée (10 mL/kg) et les animaux des différents lots essais, l'extrait de plante aux doses respectives de 50, 100, 200 et 400 mg/kg pendant 28 jours. Deux groupes de rats témoin et satellite (Chavalittumrong et *al.*, 2003) ont été constitués et traités respectivement avec l'eau distillée et l'extrait de *P. santalinoides* à la dose de 400 mg/kg pendant la même durée expérimentale ; puis ont été laissés en observation après arrêt du traitement pendant 2

semaines supplémentaires. Les groupes témoin satellite et satellite permettaient d'évaluer la réversibilité, la persistance ou l'apparition tardive des effets toxiques comme le stipulent les lignes directrices de l'OMS (OMS, 2000) et de l'OCDE (OCDE, 2008a). Pendant la période expérimentale, les observations portaient sur :

- **L'aspect général de l'animal et la mortalité** : Les observations quotidiennes portaient sur des modifications au niveau de l'aspect du pelage, de l'aspect des fèces, de la locomotion, de la salivation et des manifestations de tremblement. La prise alimentaire et hydrique était évaluée chaque jour ainsi que le taux de mortalité.
- **Le poids corporel** : Les animaux étaient pesés une fois par semaine durant la période expérimentale.

Au terme de la période expérimentale, les animaux ont été sacrifiés par décapitation et le sang artéro-veineux a été collecté pour les examens hématologiques et biochimiques. Le foie, le rein et le poumon ont été prélevés pour les analyses macroscopiques et histopathologiques. Les échantillons de sang ont été collectés dans les tubes à EDTA (acide éthylène diamine tétra-acétique) pour l'évaluation des paramètres hématologiques, puis le sang a été centrifugé à 2000 tours/min pendant 15 minutes et le sérum a été collecté dans les tubes secs sans anticoagulant pour le dosage des paramètres sériques (profil lipidique, glucose, transaminases, protéines, urée et créatinine).

II.2.11 Analyses histologiques

L'analyse histologique est la technique de préparation des tissus et/ou organes en vue de leur observation au microscope. Elle comprend différentes étapes dont la fixation, la recoupe ou « trimming », la déshydratation, l'inclusion, la coupe, la coloration et le montage.

✓ Fixation

L'objectif de la fixation est de maintenir les cellules et les constituants tissulaires dans un état aussi proche que possible de celui du vivant. Ainsi, après le sacrifice des animaux, les organes ont été prélevés et conservés immédiatement dans du formol 4 %.

✓ Recoupe

Une fois les organes fixés, ils ont été recoupés. À cette étape, il a été question de couper le tissu de manière à lui donner une épaisseur inférieure à celle des cassettes de déshydratation. Les tissus coupés ont été déposés dans des cassettes étiquetées et ont été plongés pour une durée de 1 heure, dans un premier bain d'alcool à 70°, première étape du processus de déshydratation.

✓ **Déshydratation**

La déshydratation, s'est déroulée en trois étapes successives. La déshydratation proprement dite, l'éclaircissement et l'imprégnation.

Déshydratation proprement dite

Cette étape a pour but de débarrasser les échantillons de toute trace d'eau avant leur inclusion dans de la paraffine. Elle a consisté à laisser les tissus dans des bains d'alcool de concentrations croissantes respectives de 70 % (1 h), 95 % (1 h), 95 % (1 h 30), 100 % (1 h), 100 % (1 h 30), 100 % (2 h).

Éclaircissement

L'éclaircissement a consisté à remplacer la solution de déshydratation qui est l'alcool par le solvant miscible dans le milieu d'inclusion. Les cassettes ont séjourné dans deux bains de xylène consécutifs. Un premier bain de 1 h et un deuxième bain de 1 h 30 min.

Imprégnation

Cette étape a consisté à introduire les organes dans un bain de paraffine en fusion pendant 4 h 30 min dans la station d'enrobage de marque Microm Heidelberg.

✓ **Inclusion**

L'inclusion est le procédé qui fournit un support externe aux tissus, ce qui permet la réalisation de fines coupes au microtome. Les tissus ont été placés selon une orientation précise (en diagonale) dans des moules en inox qui ont par la suite été remplis de paraffine en fusion. L'ensemble a été mis à solidifier sur une plaque réfrigérée pour en obtenir des blocs.

✓ **Coupe**

La coupe des blocs de paraffine contenant les tissus a été réalisée à l'aide d'un microtome de marque Reichert-Jung 2030. L'épaisseur des rubans après coupe était de 7 µm. Une fois coupées, les sections de rubans ont été mises à déplier dans un bain-marie contenant de l'eau gélatinée à environ 45 °C. Elles ont été récupérées sur des lames de verre étiquetées et séchées à l'étuve à 45 °C, pendant 24 heures avant coloration.

✓ **Coloration**

La coloration a pour but de mettre en évidence les différents éléments tissulaires et de les différencier entre eux afin de permettre l'étude de leur structure, de leur morphologie et des éventuelles modifications pathologiques. Avant l'étape de la coloration, les coupes ont d'abord été déparaffinées. Le protocole de déparaffinage est consigné dans le Tableau XVII.

Tableau XVII : Protocole d'une batterie de déparaffinage

Ordre	1	2	3	4	6	6	7
Solution	Xylène	Xylène	Xylène	Ethanol 100°	Ethanol 100°	Ethanol 100°	Eau distillée
Temps (minutes)	10	10	10	3	3	3	10

Immédiatement après l'étape de déparaffinage, les lames portant les coupes de tissus ont été colorées à l'hématoxyline et à l'éosine. Les étapes de cette coloration sont résumées dans le tableau XVIII.

Tableau XVIII : Etapes de coloration des lames à l'hématoxyline-éosine

Ordre	Solution	Temps	Ordre	Solution	Temps
1	Hématoxyline de Mayer	10 minutes	7	Ethanol 100 %	1 minute
2	Rinçage à l'eau courante	10 minutes	8	Ethanol 100 %	1 minute
3	Carbonate de sodium 0,5 %	15 secondes	9	Xylène	5 minutes
4	Rinçage à l'eau distillée	5 minutes	10	Xylène	5 minutes
5	Eosine à l'alcool 0,5 %	5 minutes	11	Xylène	5 minutes
6	Ethanol 100 %	1 minute	12	Montage sous résine	

✓ Montage

L'étape de montage entre lame et lamelle a directement suivi la coloration. Pour se faire, quelques gouttes de résine synthétique de marque Eukit ont été déposées sur la lame portant la coupe colorée avant apposition d'une lamelle. Les coupes de tissus sur les lames ont ainsi été protégées et conservées. Les lames colorées à l'hématoxyline et à l'éosine puis montées ont été observées à différents grossissement, à l'aide d'un microscope optique de marque Scientico STM-50 muni d'une caméra digitale de marque Celestron 44421 connectée à un ordinateur pour la prise des microphotographies. A l'aide du logiciel image J version 1.520, les images d'aortes obtenues ont été utilisées pour la mesure de la taille de la média. Pour ce faire, plusieurs mesures

ont été effectuées par animal et les moyennes de ces mesures ont constitué les valeurs de la taille de la média de chaque animal par lot.

II.2.12 Analyse statistique des résultats

Les résultats ont été exprimés sous forme de moyenne \pm erreur standard sur la moyenne (ESM). Les moyennes ont été comparées grâce à l'analyse de la variante (ANOVA), suivi du post-test de Tukey en utilisant le logiciel Graphpad Prism (Version 5.0). La différence a été considérée significative à $p < 0,05$.

CHAPITRE III : RÉSULTATS ET DISCUSSION

III.1 Résultats

III.1.1 Composition phytochimique qualitative et activité antioxydante de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *P. santalinoides*

L'analyse phytochimique de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *P. santalinoides* a permis de mettre en évidence la présence de plusieurs familles de composés bioactifs représentées dans le Tableau XIX ci-après :

Tableau XIX : Analyse phytochimique qualitative de l'extrait aqueux de *P. santalinoides*

Substances bioactives	Résultats
Alcaloïdes	+
Flavonoïdes	+
Phénols totaux	+
Tannins	+
Glycosides	+
Anthocyanes	+
Anthraquinones	-
Saponines	+
Stéroïdes	+
Triterpènes	+
Coumarines	-

+ : présence

- : absence

L'évaluation de l'activité antioxydante de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *P. santalinoides* a été réalisée grâce à la méthode du test au DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl). En effet, il a été observé que pour les concentrations allant de 0,01 à 0,16 mg/mL les pourcentages de piégeage des radicaux libres par les composés bioactifs présents dans l'extrait étaient proches de ceux de la vitamine C. Les concentrations de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *P. santalinoides* à savoir 0,16, 0,3 et 0,6 mg/mL ont montré un pourcentage de piégeage élevé des radicaux libres respectivement de 56,10 %, 58,22 % et 85,01 % (Figure 19). Toutefois, le pourcentage de piégeage des radicaux libres par l'extrait de *P. santalinoides* à la concentration de 0,6 mg/mL a diminué significativement de 49,11 % ($p < 0,01$) par rapport à celui de la vitamine C.

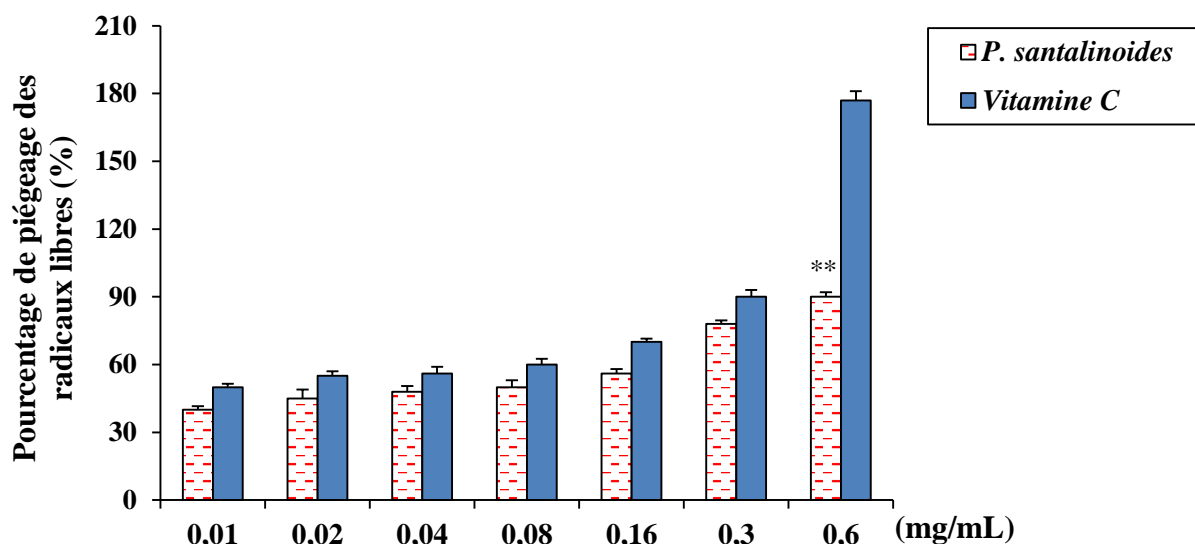


Figure 19 : Evaluation de l'activité antioxydante de l'extrait aqueux de l'écorce du tronc de *Pterocarpus santalinoides* par le test au DPPH

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM, n = 7. **p < 0,01 différence significative par rapport à la vitamine C.

DPPH : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle

III.1.2 Effets hypotenseurs de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur la pression artérielle moyenne des rats normotendus

Les effets hypotenseurs comparatifs des différentes doses d'extrait ont été présentés sur la Figure 20. Il en ressort que l'injection par voie intraveineuse de *P. santalinoides* aux doses 5, 10, 20 et 30 mg/kg a provoqué une diminution immédiate de la pression artérielle moyenne (PAM) des rats normotendus (RNT). A la dose de 5 mg/kg la PAM a baissé immédiatement de 10,01 % par rapport à la valeur initiale. La pression est remontée rapidement au bout de 10 minutes avant de diminuer progressivement jusqu'à la 60^{ème} minute. La dose de 10 mg/kg a provoqué une diminution brusque et significative de la PAM de 20,33 % (p < 0,05). La PAM est ensuite remontée après 10 minutes avant de rechuter progressivement dès la 30^{ème} minute. Cette diminution tardive et significative de la PAM de 20,67 % (p < 0,01) en dessous de la valeur initiale a été observée jusqu'à la 60^{ème} minute. L'extrait aux doses de 20 et 30 mg/kg a provoqué une baisse immédiate de la PAM respectivement de 8,71 % et 20,64 % (p < 0,05). La PAM est ensuite remontée avant de diminuer progressivement pour se stabiliser autour de la valeur de départ. A la dose 30 mg/kg, la diminution rapide de la PAM a été suivie après la remontée par une diminution progressive et la PAM s'est stabilisée en dessous de la valeur de départ de 4,74 % dès la 35^{ème} minute jusqu'à la 60^{ème} minute.

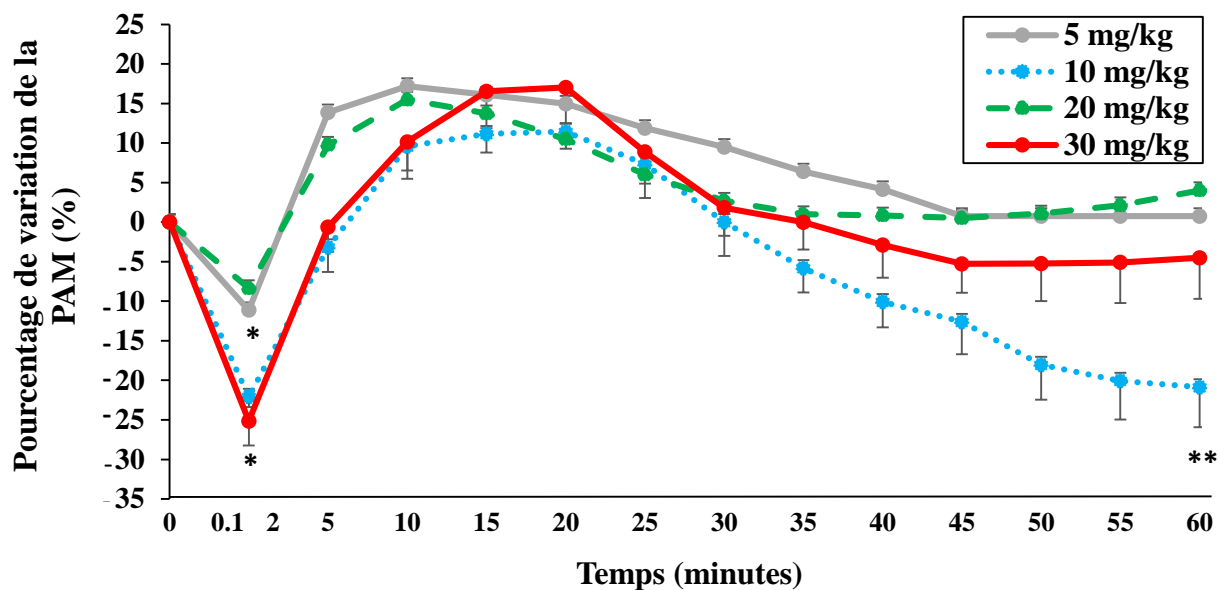


Figure 20 : Effets de l'administration intraveineuse de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur la pression artérielle moyenne des rats normotendus

Chaque point représente la moyenne \pm ESM, n = 7. *p < 0,05 ; **p < 0,01 différence significative par rapport à la valeur initiale. 5, 10, 20 et 30 mg/kg : *P. santalinoides* aux doses respectives de 5, 10, 20 et 30 mg/kg

III.1.3 Effets directs de l'administration intraveineuse de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur la fréquence cardiaque des rats normotendus

L'injection de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* a provoqué une diminution immédiate et tardive de la fréquence cardiaque (FC) des RNT aux doses 5, 10, 20 et 30 mg/kg (Figure 21). L'extrait à la dose 10 mg/kg a entraîné une baisse immédiate et tardive de la FC respectivement de 18,44 % (p < 0,01) et de 9,67 % (p < 0,05) par rapport à la valeur initiale.

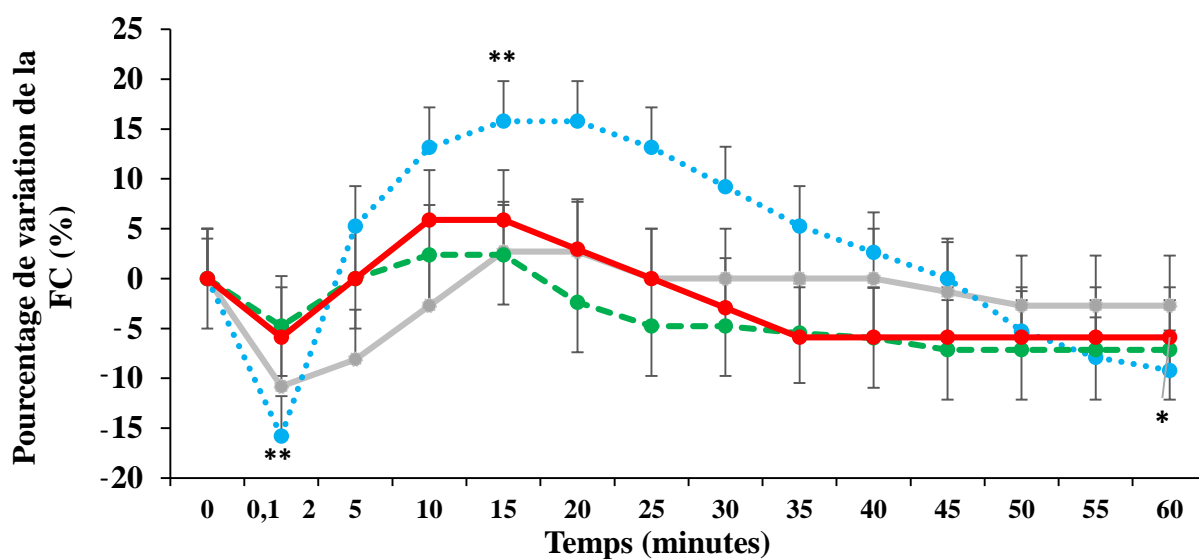


Figure 21 : Effets de l'administration intraveineuse de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur la fréquence cardiaque des rats normotendus

Chaque point représente la moyenne \pm ESM, n = 7. *p < 0,05 ; **p < 0,01 différence significative par rapport à la valeur initiale.

III.1.4 Effets de *P. santalinoides* sur la pression artérielle moyenne des rats normotendus en présence de l'atropine, le L-NAME, la réserpine et la yohimbine

L'administration de la yohimbine (100 µg/kg) ou du L-NAME (2,5 mg/kg), 5 minutes avant l'extrait aqueux de *P. santalinoides* (10 mg/kg) n'a pas significativement affecté l'effet hypotenseur immédiat (2 minutes après administration) (Figure 22A) ou tardif (60 minutes) après administration de l'extrait de plante (Figure 22B). Le prétraitement des rats normotendus (RNT) à l'atropine (200 µg/kg) (5 minutes suivi de l'administration de l'extrait) ou à la réserpine (5 mg/kg) (3 jours avant l'administration de *P. santalinoides*) a induit une diminution significative immédiate de la pression artérielle moyenne (PAM) chez ces derniers (Figure 22A). L'activité hypotensive immédiate de *P. santalinoides* a donc été réduite respectivement de 48,80 % ($p < 0,01$) chez les RNT prétraités à l'atropine et de 48,72 % ($p < 0,01$) chez ceux prétraités à la réserpine. La baisse tardive (60^{ème} minute) de la PAM induite par l'extrait à la dose de 10 mg/kg a été inhibée significativement par le prétraitement des RNT à l'atropine et à la réserpine respectivement de 60,43 % ($p < 0,001$) et 36,62 % ($p < 0,01$).

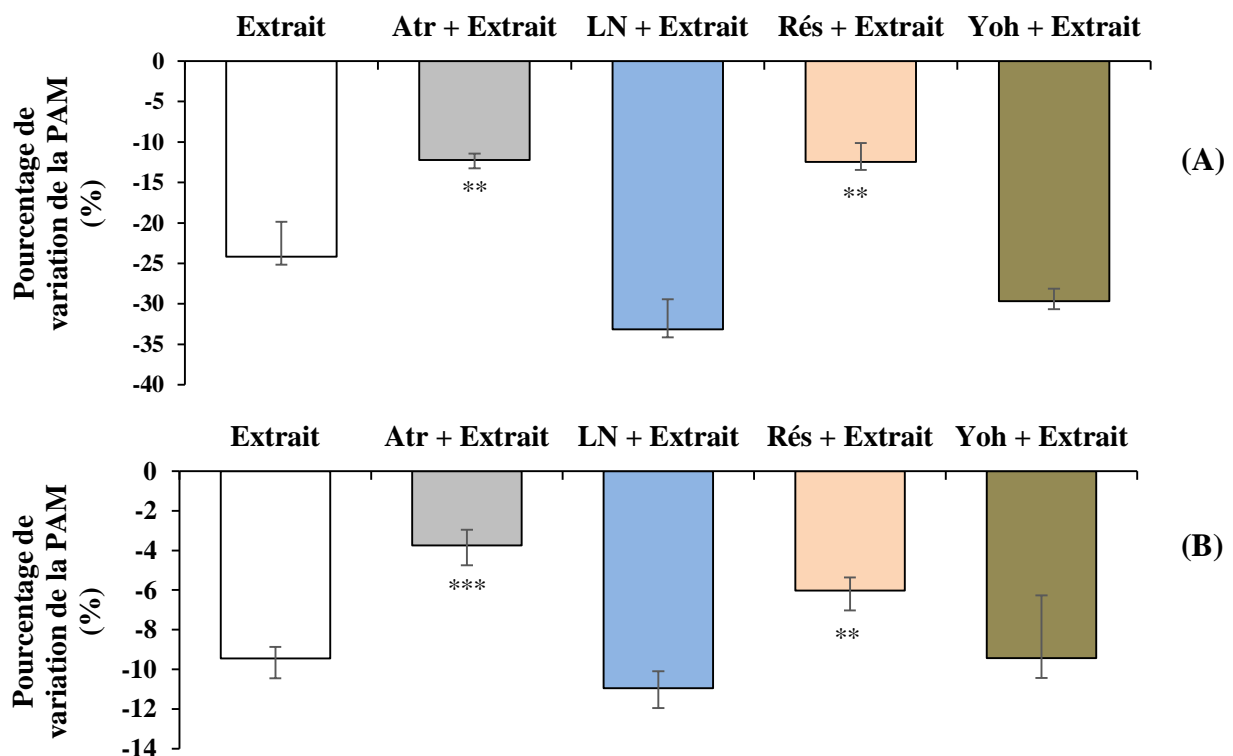


Figure 22 : Pourcentage de variation immédiate 2 minutes (A) et tardive 60 minutes (B) de la pression artérielle moyenne des rats normotendus après injection intraveineuse de *P. santalinoides*

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM ; $n=7$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ différence significative par rapport à l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sans antagoniste. Les animaux ont été prétraités à l'atropine (Atr 200 mg/kg), à la yohimbine (Yoh 100 µg/kg), au L-NAME (LN 2,5 mg/kg) ou à la réserpine (Rés 5 mg/kg).

III.1.5 Effets de *P. santalinoides* sur la fréquence cardiaque des rats normotendus en présence de l'atropine, le L-NAME, la réserpine et la yohimbine

Le prétraitement des rats normotendus (RNT) à l'atropine (200 µg/kg) 5 minutes avant l'administration de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* ou à la réserpine (5 mg/kg) (3 jours avant l'administration de l'extrait), a empêché de façon significative la baisse immédiate de la FC (Figure 23A). L'activité bradycardisante immédiate de *P. santalinoides* a été réduite de 25,01 % ($p < 0,05$) chez les RNT prétraités à l'atropine et de 30,56 % ($p < 0,05$) chez ceux prétraités à la réserpine. D'après la Figure 23B, la baisse tardive (60^{ème} minute) de la FC induite par l'extrait aqueux de *P. santalinoides* à la dose de 10 mg/kg a été significativement inhibée par le prétraitement des RNT à l'atropine et à la réserpine respectivement de 28,36 % ($p < 0,05$) et 22,73 % ($p < 0,05$).

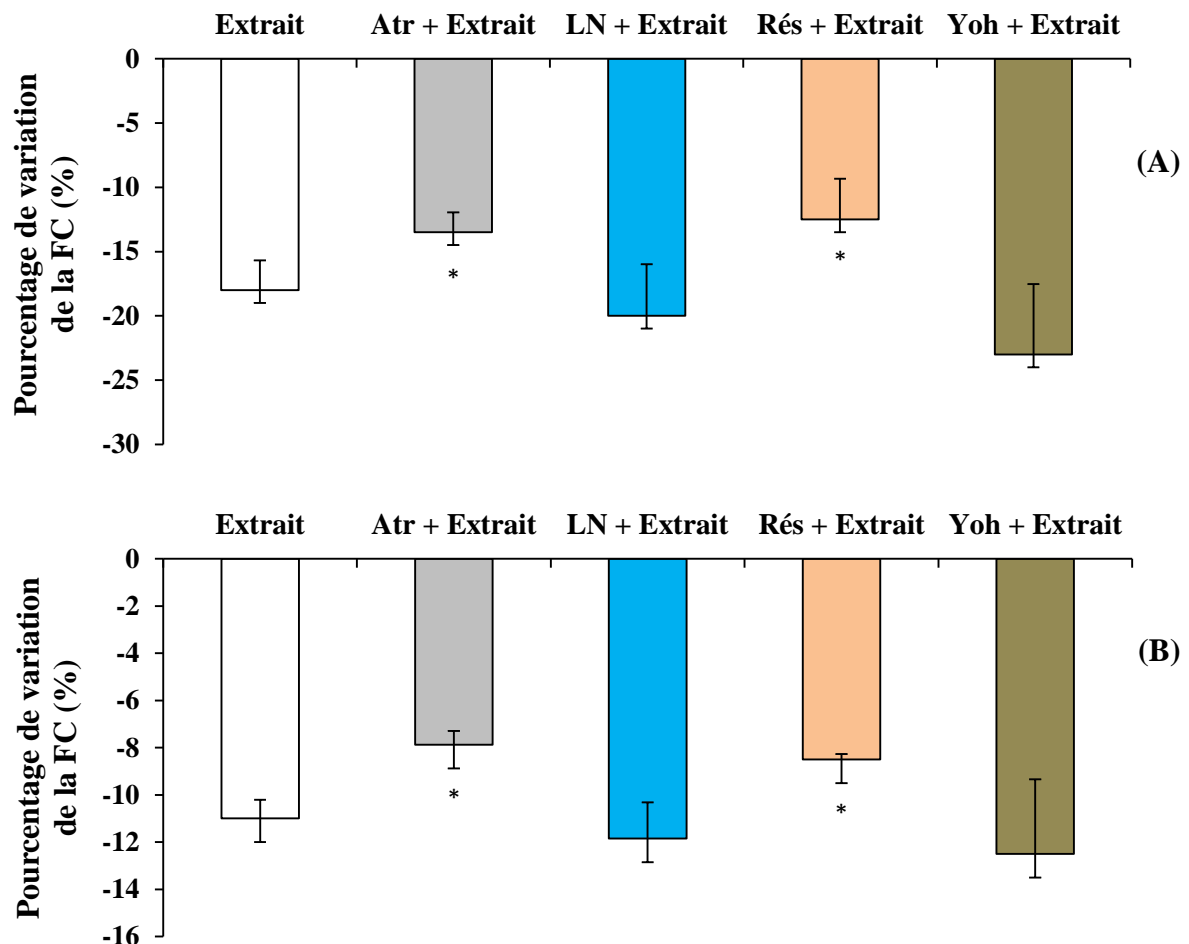


Figure 23 : Pourcentage de variation immédiate (A) et tardive (B) de la fréquence cardiaque des rats normotendus après injection intraveineuse de *P. santalinoides* (10 mg/kg)

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM ; $n=7$, * $p < 0,05$ différence significative par rapport à l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sans antagoniste. Les animaux ont été prétraités à l'atropine (Atr, 200 µg/kg), à la yohimbine (Yoh, 100 µg/kg), au L-NAME (LN 2,5 mg/kg) ou à la réserpine (Rés, 5 mg/kg).

III.1.6 Détermination de l'indice d'iode de l'huile de palme oxydée

L'indice d'iode de l'huile de palme oxydée (HPO) a diminué significativement de 96,92 % ($p < 0,001$) par rapport à l'indice d'iode de l'huile de palme non oxydée (HPN) (Figure 24).

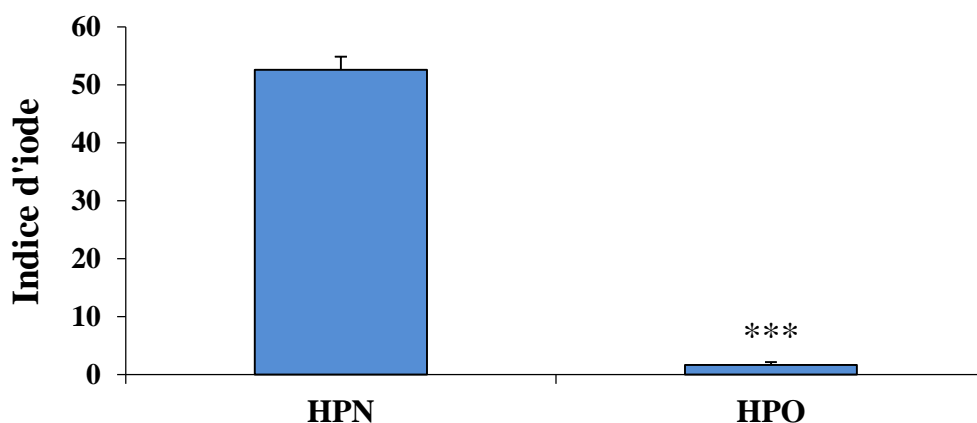


Figure 24 : Indice d'iode de l'huile de palme non oxydée et de l'huile de palme oxydée

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM. *** $p < 0,001$ différence significative par rapport à l'huile de palme non oxydée

HPO : huile de palme oxydée ; HPN : huile de palme non oxydée

III.1.7 Effets d'une alimentation enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose sur quelques paramètres anthropométriques, hémodynamiques et biochimiques des rats

III.1.7.1 Effets de la diète enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose sur les prises alimentaire et hydrique des rats

Le tableau XX représente les effets de la diète enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose sur les prises alimentaire et hydrique des rats au début et à la fin de l'expérimentation. Les diètes enrichies en huile de palme oxydée (DH), en sucrose (DS) et en huile de palme oxydée-sucrose (DHS) ont induit chez les rats une augmentation significative ($p < 0,001$) de la prise alimentaire initiale (Jour 1) et finale (Jour 56) respectivement de 57,11 % et 86,12 % ; 74,69 % et 134,89 % et enfin de 112,09 % et 151,42 % comparativement au lot témoin soumis à la diète standard. Dans le même sens, la DH, la DS et la DHS ont entraîné une augmentation significative ($p < 0,001$) de la prise hydrique initiale et finale des rats respectivement de 64,15 % et 108,20 %, 83,19 % et 134,49 % et de 130,07 % et 171,34 % par rapport au groupe DS.

Tableau XX : Effets de la diète enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose sur les prises alimentaire et hydrique des rats

		DN	DH	DS	DHS
Prise Alimentaire (g/rat/jour)	Initiale (Jour 1)	8,02 ± 0,95	12,60 ± 0,95***	14,01 ± 1,03***	17,01 ± 0,68***
	Finale (Jour 56)	10,95 ± 1,14	20,38 ± 1,22***	25,72 ± 1,01***	27,53 ± 1,22***
Prise Hydrique (mL/rat/jour)	Initiale (Jour 1)	11,24 ± 0,66	18,45 ± 0,87***	20,59 ± 0,25***	25,86 ± 0,93***
	Finale (Jour 56)	11,83 ± 1,33	24,63 ± 0,76***	27,74 ± 2,09***	32,10 ± 1,43***

Chaque valeur représente la moyenne ± ESM, n = 7. ***p < 0,001 différence significative par rapport aux rats soumis à la diète normale (DN), DH : diète enrichie en huile de palme oxydée (10 %) dans l'aliment, DS : diète normale + sucrose (10 %) dans l'eau de boisson, DHS : diète enrichie en huile de palme oxydée (10 %) dans l'aliment + sucrose (10 %) dans l'eau de boisson

III.1.7.2 Effets de la diète enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose sur l'évolution pondérale des rats

Le poids corporel des animaux a augmenté progressivement dans les différents lots pendant la période expérimentale (Figure 25). Le poids des rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose (DHS) a augmenté significativement de 24,24 % (p < 0,05) par rapport aux rats témoins après 3 semaines. A la 4^{ème} semaine de traitement, l'évolution pondérale des animaux soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose était de 17,62 % (p < 0,05) comparée aux rats soumis à la diète normale (DN). A la fin de la période expérimentale (8 semaines), il n'a pas été observé de différence significative du gain pondéral entre les différents lots.

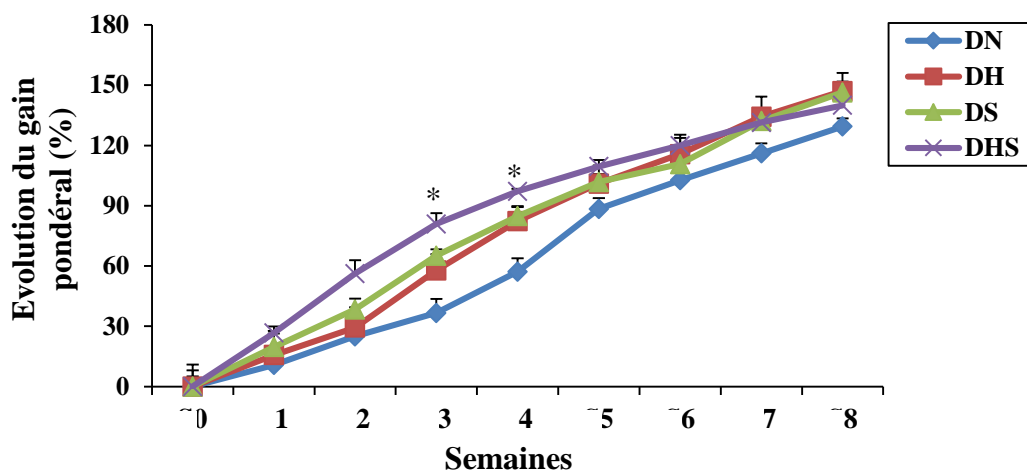


Figure 25 : Evolution du gain pondéral des rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose

Chaque point représente la moyenne \pm ESM, n = 7. *p < 0,05 différence significative par rapport aux rats soumis à la diète normale (DN), DH : diète enrichie en huile de palme oxydée (10 %) dans l'aliment, DS : diète normale + sucrose (10 %) dans l'eau de boisson, DHS : diète enrichie en huile de palme oxydée (10 %) dans l'aliment +

III.1.7.3 Effets de la diète enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose sur l'indice d'hypertrophie ventriculaire gauche

La figure 26 présente l'indice d'hypertrophie ventriculaire gauche des rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose. L'indice d'hypertrophie ventriculaire gauche a augmenté significativement (p < 0,001) de 56,25 %, 65,52 % et 84,38 % respectivement chez les rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée (DH), en sucrose, et ceux soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose par rapport aux rats témoins soumis à la diète normale (DN).

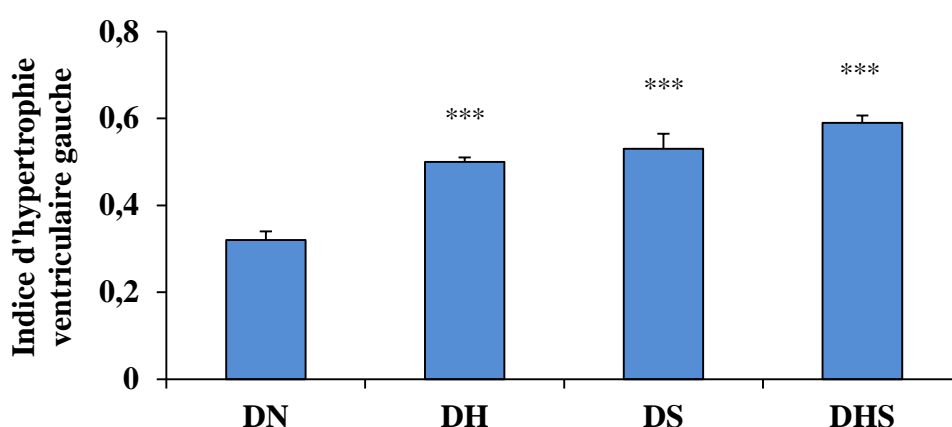


Figure 26 : Indice d'hypertrophie ventriculaire gauche des rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM, n = 7. ***p < 0,001 différence significative par rapport aux rats soumis à la diète normale (DN), DH : diète enrichie en huile de palme oxydée (10 %) dans l'aliment, DS : diète enrichie en sucrose (10 %) dans l'eau de boisson, DHS : diète enrichie en huile de palme oxydée (10 %) dans l'aliment et en sucrose (10 %) dans l'eau de boisson.

III.1.7.4 Effets de la diète enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose sur la masse de graisses abdominales des rats

D'après la Figure 27, la masse des graisses abdominales a augmenté significativement ($p < 0,001$) de 47,84 %, 58,02 % et 76,78 % respectivement chez les rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée (DH), en sucrose (DS), et en huile de palme oxydée et sucrose (DHS) par rapport aux rats témoins soumis à la diète normale (DN).

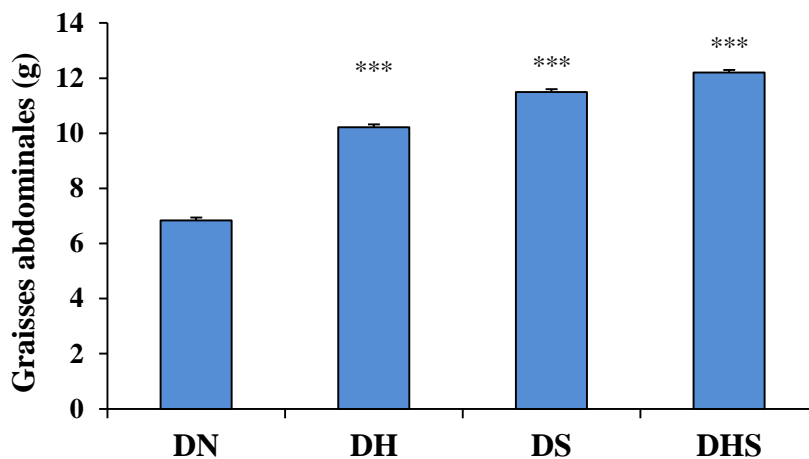


Figure 27 : Effets de la diète enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose sur la masse de graisses abdominales des rats

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM, $n = 7$. *** $p < 0,001$ différence significative par rapport aux rats soumis à la diète normale (DN), DH : diète enrichie en huile de palme oxydée (10 %) dans l'aliment, DS : diète normale + sucrose (10 %) dans l'eau de boisson, DHS : diète enrichie en huile de palme oxydée (10 %) dans l'aliment + sucrose (10 %) dans l'eau de boisson.

III.1.7.5 Effets de l'huile de palme oxydée et/ou du sucrose sur la pression artérielle et la fréquence cardiaque des rats

Le Tableau XXI montre qu'une diète enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose, et en huile de palme oxydée-sucrose provoque en 8 semaines chez les rats une augmentation significative de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque par rapport aux rats témoins ayant reçu la diète normale. La pression artérielle systolique (PAS) a augmenté significativement ($p < 0,001$) de 53,69 %, 63,34 % et 65,37 % respectivement chez les rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée (DH), en sucrose (DS), et en huile de palme oxydée-sucrose (DHS) par rapport aux rats témoins soumis à la diète normale (DN).

La fréquence cardiaque a augmenté significativement de 16,43 % ($p < 0,05$), 18,43 % ($p < 0,01$) et 26,61 % ($p < 0,01$) respectivement chez les rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée (DH), en sucrose (DS), et ceux soumis à l'alimentation enrichie en huile de palme oxydée-sucrose (DHS) par rapport aux rats ayant consommé la diète normale (DN)

Tableau XXI : Effets de la diète enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose sur la pression artérielle et la fréquence cardiaque des rats

	DN	DH	DS	DHS
PAS (mmHg)	97,60 ± 0,80	150,01 ± 2,89***	159,42 ± 2,92***	161,40 ± 1,83***
PAD (mmHg)	83,04 ± 1,52	128,02 ± 3,10***	133,04 ± 2,71***	144,20 ± 1,44***
PAM (mmHg)	90,30 ± 1,11	139,43 ± 3,33***	146,02 ± 2,05***	152,84 ± 2,32***
FC (BPM)	349,60 ± 3,41	407,04 ± 3,31*	414,03 ± 2,54*	442,63 ± 1,50*

Chaque valeur représente la moyenne ± ESM, n = 7. *p < 0,05 ; ***p < 0,001 différence significative par rapport aux rats soumis à la diète normale (DN), DH : diète enrichie en huile de palme oxydée (10 %) dans l'aliment, DS : diète normale + sucrose (10 %) dans l'eau de boisson, DHS : diète enrichie en huile de palme oxydée (10 %) dans l'aliment + sucrose (10 %) dans l'eau de boisson.

III.1.7.6 Effets de la diète enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose sur quelques paramètres biochimiques sériques

III.1.7.6.1 Effets sur le profil lipidique et la glycémie

Le Tableau XXII présente les concentrations sériques de LDL-cholestérol (LDL-C), de HDL-cholestérol (HDL-C), de cholestérol total (CT), de triglycérides (TG) et de glucose exprimées en mg/dL, l'index athérogène ainsi que l'index de risque coronaire des rats après 8 semaines de consommation d'une diète enrichie en huile de palme oxydée (DH), en sucrose (DS) et en huile de palme oxydée-sucrose (DHS). L'alimentation enrichie en huile de palme oxydée a induit une augmentation significative (p < 0,001) du taux sérique de cholestérol total (78,37 %), des triglycérides (73,14 %), du LDL-cholestérol (158,09 %) et une baisse significative du taux sérique de HDL-cholestérol (37,70 %) (p < 0,01) par rapport aux rats témoins soumis à la diète normale (DN). Chez les rats qui ont reçu du sucrose dans l'eau de boisson, le taux de cholestérol total, triglycérides et de LDL-cholestérol a augmenté de manière significative (p < 0,001) respectivement de 90,53 %, 63,63 % et 191,98 % tandis que le taux sérique de HDL-cholestérol a baissé significativement de 47,39 % (p < 0,01) par rapport aux données du groupe DN. La diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose a induit une augmentation significative (p < 0,001) du taux sérique de cholestérol total (138,87 %), de triglycérides (66,03 %), de LDL-cholestérol (291,25 %) et une baisse significative du taux sérique de HDL-cholestérol (53,02 %) (p < 0,001) par rapport aux données obtenues des animaux traités à la diète normale (DN).

L'index athérogène (IA) et l'index de risque coronaire (IRC) ont augmenté de manière significative (p < 0,001) à la fin du traitement de près de 2,29 et 3,01 fois chez les rats soumis

à la DH, de 3,37 et 4,08 fois chez les rats du groupe DS et enfin de 5,42 et 6,11 fois chez ceux ayant consommé la DHS par rapport aux rats témoins du lot DN. La supplémentation de l'alimentation en huile de palme oxydée et/ou du sucrose a induit une augmentation significative ($p < 0,001$) de la glycémie de 48,35 %, 61,79 % et 58,66 %, respectivement chez les rats soumis à l'alimentation enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose par rapport aux rats soumis à la diète normale.

Tableau XXII : Effets d'une alimentation enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose sur le profil lipidique et la glycémie

	DN	DH	DS	DHS
CT (mg/dL)	140,02 ± 0,53	249,76 ± 3,76***	266,78 ± 2,27***	334,47 ± 3,76***
TG (mg/dL)	104,46 ± 6,34	180,86 ± 5,12 ***	170,93 ± 5,16 ***	173,43 ± 3,58***
HDL-C (mg/dL)	50,58 ± 2,94	31,51 ± 1,38**	26,61 ± 2,13**	23,76 ± 2,27***
LDL-C (mg/dL)	70,55 ± 2,56	182,08 ± 4,29***	205,99 ± 6,89***	276,03 ± 3,27***
IA	2,12 ± 0,38	6,97 ± 0,27***	9,27 ± 0,83***	13,61 ± 1,40***
IRC	1,98 ± 0,89	7,93 ± 0,12***	10,06 ± 0,03***	14,08 ± 0,09***
Glycémie (mg/dL)	89,25 ± 2,90	132,40 ± 3,78***	144,40 ± 6,05***	141,60 ± 3,67***

Chaque valeur représente la moyenne ± ESM, n = 7. ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ différence significative par rapport aux rats soumis à la diète normale (DN), DH : diète enrichie en huile de palme oxydée (10 %) dans l'aliment, DS : diète normale + sucrose (10 %) dans l'eau de boisson, DHS : diète enrichie en huile de palme oxydée (10 %) dans l'aliment + sucrose (10 %) dans l'eau de boisson

III.1.7.6.2 Effets de la diète enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose sur quelques marqueurs des fonctions hépatique et rénale

Le Tableau XXIII montre les effets de l'huile de palme oxydée et/ou du sucrose sur quelques marqueurs des fonctions hépatique et rénale. L'activité de l'alanine aminotransférase (ALAT) ainsi que la concentration sérique de l'albumine (Alb) et des protéines totales (PT) ont augmenté de manière significative ($p < 0,001$) respectivement de 51,66 %, 59,34 % et 54,21 % chez les rats soumis à l'alimentation enrichie en huile de palme oxydée par rapport aux données obtenues des rats traités à la DN. Chez les rats soumis à la DS et DHS nous avons noté une augmentation significative ($p < 0,001$) de l'activité de l'ALAT respectivement de 153,52 % et 170,51 %, de l'aspartate aminotransférase (ASAT) de 57,41 % ($p < 0,001$) et 24,07 % ($p <$

0,05), de la quantité d'albumine ($p < 0,001$) de 74,33 % et 132,48 % ; et du taux de protéines totales ($p < 0,01$) de 49,44 % et 48,13 % par rapport au groupe soumis à la DN.

Les concentrations sériques de créatinine (Créa), d'urée, d'acide urique (AU), des ions Na^+ , K^+ et Cl^- ont augmenté respectivement de 86,05 % ($p < 0,001$), 135,02 % ($p < 0,001$), 63,17 % ($p < 0,001$), 35,20 % ($p < 0,05$), 34,20 % ($p < 0,05$) et 106,52 % ($p < 0,001$) chez les rats soumis à l'alimentation enrichie en huile de palme oxydée par rapport aux rats témoins soumis à la diète normale (DN). Les rats soumis à la diète enrichie en sucrose ont montré une augmentation des taux sériques de créatinine, d'urée, d'acide urique, des ions Na^+ , K^+ et Cl^- respectivement de 89,15 % ($p < 0,001$), 106,00 % ($p < 0,001$), 66,83 % ($p < 0,001$), 27,68 % ($p < 0,05$), 72,12 % ($p < 0,001$) et 122,40 % ($p < 0,001$) par rapport aux rats témoins du groupe DN. Chez les rats soumis à l'alimentation enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose il a été observé une augmentation significative des taux sérique de créatinine de 84,50 % ($p < 0,001$), d'urée de 167,94 % ($p < 0,001$), d'acide urique de 95,85 % ($p < 0,001$), d'ions Na^+ de 46,48 % ($p < 0,01$), d'ions K^+ de 36,80 % ($p < 0,01$) et d'ions Cl^- de 110,49 % ($p < 0,001$) par rapport aux rats ayant reçu la diète normale (DN).

Tableau XXIII : Effets d'une alimentation enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose sur quelques marqueurs des fonctions hépatique et rénale

	DN	DH	DS	DHS
ALAT (UI)	10,24 ± 1,87	15,53 ± 0,37***	25,96 ± 0,88***	27,70 ± 1,07***
ASAT (UI)	57,46 ± 4,61	66,80 ± 2,59	90,45 ± 5,20***	71,29 ± 3,30*
Alb (mg/mL)	28,63 ± 1,31	45,62 ± 2,11***	49,91 ± 2,21***	66,56 ± 2,38***
PT (mg/dL)	10,68 ± 1,06	16,47 ± 0,51***	15,96 ± 0,09**	15,82 ± 0,29**
Créa (mg/dL)	1,29 ± 0,01	2,40 ± 0,01***	2,44 ± 0,03***	2,38 ± 0,03***
Urée (mg/mL)	58,46 ± 6,76	137,39 ± 1,91***	120,43 ± 3,97***	156,64 ± 5,76***
AU (mg/mL)	4,10 ± 0,69	6,69 ± 0,89***	6,84 ± 1,22***	8,03 ± 0,59***
Na⁺ (mmol/L)	71,60 ± 7,51	86,80 ± 1,10*	81,42 ± 0,43*	104,88 ± 2,54**
K⁺ (mmol/L)	2,69 ± 0,11	3,61 ± 0,14*	4,63 ± 0,05***	3,68 ± 0,12**
Cl⁻ (mmol/L)	91,23 ± 2,56	188,41 ± 1,37***	202,90 ± 2,25***	192,03 ± 1,15***

Chaque valeur représente la moyenne ± ESM, n = 7. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ différence significative par rapport aux rats soumis à la diète normale (DN), DH : diète enrichie en huile de palme oxydée (10 %) dans l'aliment, DS : diète normale + sucrose (10 %) dans l'eau de boisson, DHS : diète enrichie en huile de palme oxydée (10 %) dans l'aliment + sucrose (10 %) dans l'eau de boisson.

III.1.7.7 Effets de la diète enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose sur quelques paramètres tissulaires du stress oxydant

III.1.7.7.1 Effets sur l'activité de la superoxyde dismutase

La figure 28 montre les effets d'une alimentation enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose sur l'activité de la superoxyde dismutase (SOD). L'activité de la SOD exprimée en unité de SOD/mg de protéines a augmenté significativement ($p < 0,001$) de 1,50 fois dans l'aorte, 1,54 fois dans le cœur, 4,07 fois dans le foie et 3,34 fois dans le rein des rats soumis à une diète enrichie en huile de palme oxydée par rapport aux témoins soumis à la diète normale (DN). Chez les rats ayant reçu du sucrose dans l'eau de boisson (DS) et ceux soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose, nous avons observé une hausse significative ($p < 0,001$) de l'activité de la SOD respectivement de 54,31 % et 163,79 % dans l'aorte, 148,31 % et 115,73 % dans le cœur, de 5,35 et 2,62 fois et de 107,44 % et 3,71 fois dans le rein par rapport aux rats témoins du lot DN.

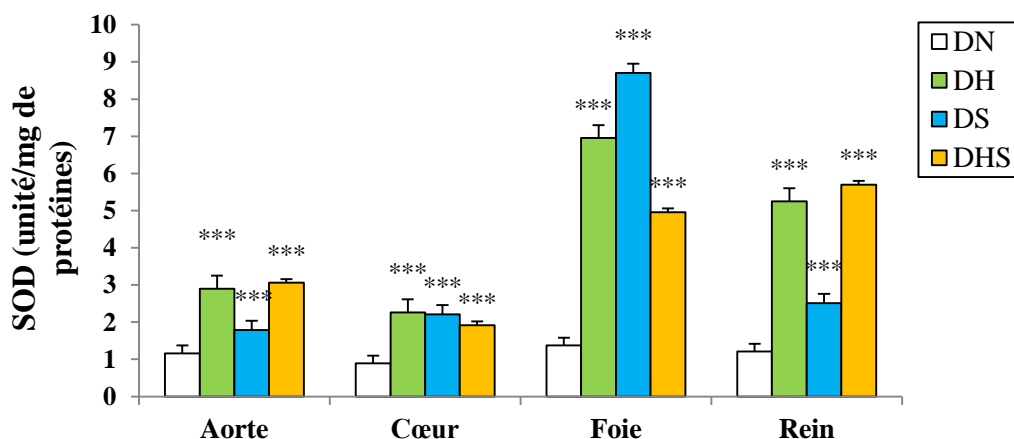


Figure 28 : Effets d'une alimentation enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose sur l'activité de la superoxyde dismutase dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein des rats

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM, $n = 7$. *** $p < 0,001$ différence significative par rapport aux rats soumis à la diète normale (DN), DH : diète enrichie en huile de palme oxydée (10 %) dans l'aliment, DS : diète normale + sucrose (10 %) dans l'eau de boisson, DHS : diète enrichie en huile de palme oxydée (10 %) dans l'aliment + sucrose (10 %) dans l'eau de boisson.

III.1.7.7.2 Effets sur l'activité de la catalase

L'activité de la catalase (Figure 29) a augmenté significativement ($p < 0,001$) dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein respectivement de 4,04 fois, 2,51 fois, 0,61 fois et de 0,83 fois chez les animaux qui ont reçu la diète enrichie en huile de palme oxydée. Le sucrose a également induit une augmentation significative ($p < 0,001$) de l'activité de la catalase de 1,51 fois dans l'aorte, 1,50 fois dans le cœur, 2,61 fois dans le foie et 0,54 fois dans le rein par rapport aux rats témoins soumis à la diète normale (DN). Chez les rats soumis à la diète enrichie en

huile de palme oxydée et en sucrose, l'activité de la catalase a augmenté significativement ($p < 0,001$) par rapport aux rats témoins et était de 3,60 fois dans l'aorte, 2,04 fois dans le cœur, 2,71 fois dans le foie et 1,51 fois dans le rein.

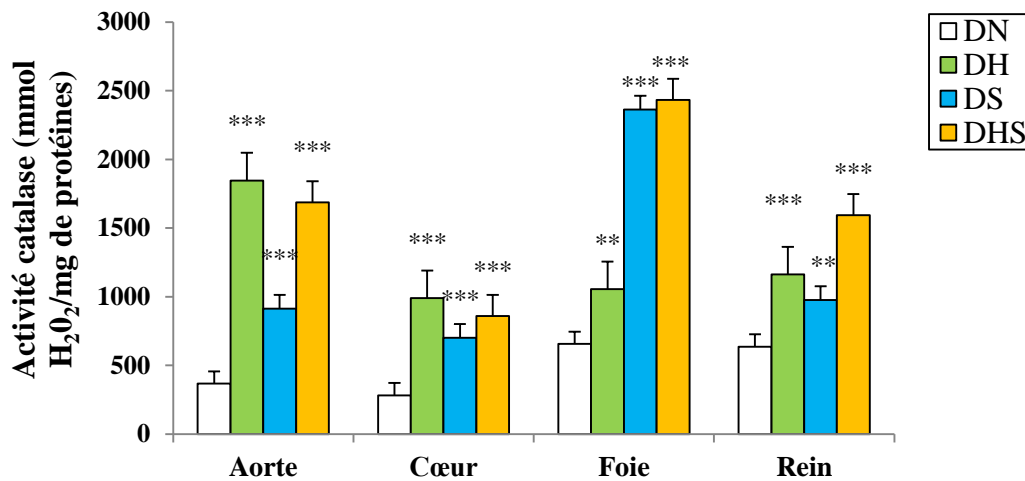


Figure 29 : Effets d'une alimentation enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose sur l'activité de la catalase dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein des rats

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM, $n = 7$. *** $p < 0,001$ différence significative par rapport aux rats soumis à la diète normale (DN), DH : diète enrichie en huile de palme oxydée (10 %) dans l'aliment, DS : diète normale + sucrose (10 %) dans l'eau de boisson, DHS : diète enrichie en huile de palme oxydée (10 %) dans l'aliment + sucrose (10 %) dans l'eau de boisson.

III.1.7.7.3 Effets sur le malondialdéhyde tissulaire

Le taux de malondialdéhyde (MDA) (Figure 30) a significativement augmenté ($p < 0,001$) dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein des animaux soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée respectivement de 3,17 fois, 110,36 %, 4,23 fois et 1,35 fois comparativement aux rats témoins soumis à la diète normale (DN). Chez les rats ayant reçu du sucrose dans l'eau de boisson, la concentration tissulaire de MDA a augmenté de façon significative ($p < 0,001$) par rapport aux rats témoins de 3,51 fois dans l'aorte, 0,99 fois dans le cœur, 7,50 fois dans le foie et 1,10 fois dans le rein. La diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose a également induit une augmentation significative ($p < 0,001$) du taux MDA tissulaire de 4,80 fois dans l'aorte, 1,84 fois dans le cœur, 2,97 fois dans le foie et 3,12 fois dans le rein par rapport aux rats témoins soumis à la diète normale (DN).

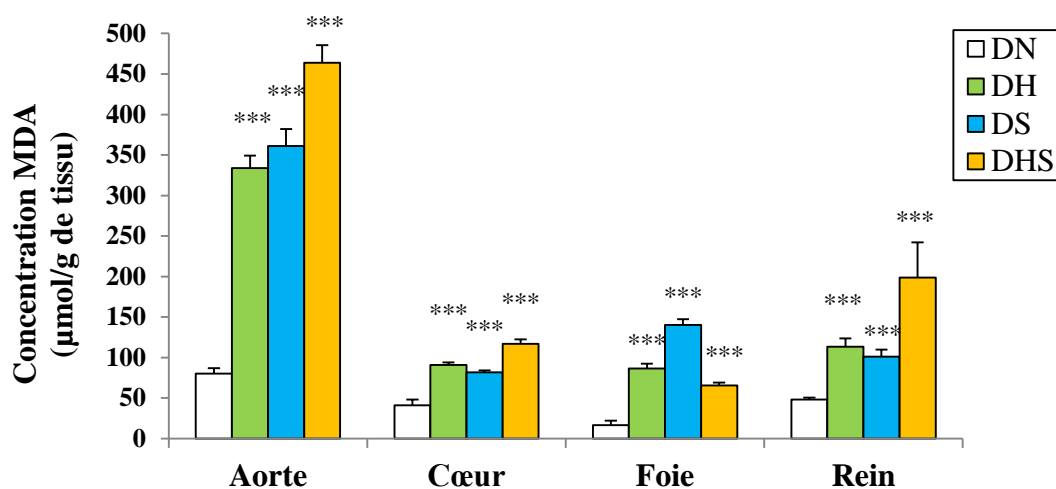


Figure 30 : Effets d'une alimentation enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose sur le taux de malondialdéhyde dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein des rats

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM, $n = 7$. *** $p < 0,001$ différence significative par rapport aux rats soumis à la diète normale (DN), DH : diète enrichie en huile de palme oxydée (10 %) dans l'aliment, DS : diète normale + sucrose (10 %) dans l'eau de boisson, DHS : diète enrichie en huile de palme oxydée (10 %) dans l'aliment + sucrose (10 %) dans l'eau de boisson.

III.1.7.7.4 Effets sur les nitrites tissulaires

Le taux de nitrites tissulaires (Figure 31) comparativement aux rats témoins a baissé significativement de 27,42 % ($p < 0,01$), 45,94 % ($p < 0,01$) et de 29,01 % ($p < 0,05$) respectivement dans l'aorte, le cœur et le rein des animaux soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée. Le sucrose a induit une baisse significative du taux de nitrites de 11,29 % ($p < 0,05$) dans l'aorte, 24,01 % ($p < 0,01$) dans le foie, et 43,04 % ($p < 0,01$) dans le rein par rapport aux rats témoins soumis à la diète normale (DN). Chez les rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée et sucrose, la concentration de nitrites tissulaires a baissé significativement de 10,02 % ($p < 0,05$) dans l'aorte, 32,03 % ($p < 0,01$) dans le foie et 49,11 % ($p < 0,001$) dans le rein comparativement aux valeurs obtenues chez les rats témoins.

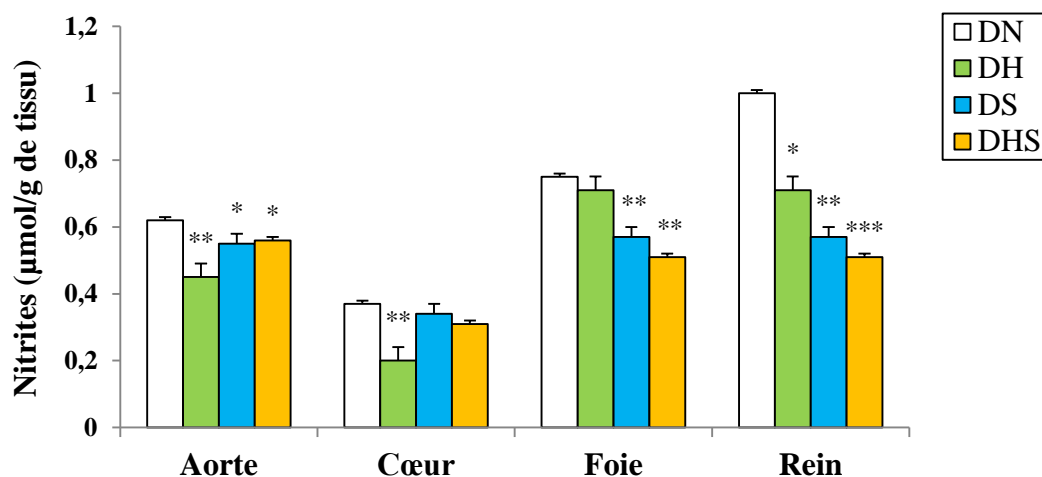


Figure 31 : Effets d’une alimentation enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose sur le taux de nitrites dans l’aorte, le cœur, le foie et le rein des rats

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM, n = 7. *p < 0,05 ; **p < 0,01 ; ***p < 0,001 différence significative par rapport aux rats soumis à la diète normale (DN), DH : diète enrichie en huile de palme oxydée (10 %) dans l’aliment, DS : diète normale + sucrose (10 %) dans l’eau de boisson, DHS : diète enrichie en huile de palme oxydée (10 %) dans l’aliment + sucrose (10 %) dans l’eau de boisson.

III.1.7.7.5 Effets sur les protéines tissulaires

Le taux de protéines tissulaires des rats soumis à l’alimentation enrichie en huile de palme oxydée a baissé significativement de 64,04 % (p < 0,001) dans l’aorte, 62,42 % (p < 0,001) dans le cœur, 30,12 % (p < 0,05) dans le foie et 63,46 % (p < 0,001) dans le rein comparativement aux valeurs obtenues chez les rats témoins (Figure 32). Le sucrose a induit une baisse significative du taux de protéines de 43,01 % (p < 0,01) dans l’aorte, 53,64 % (p < 0,001) dans le cœur, 60,22 % (p < 0,001) dans le foie et 50,03 % (p < 0,001) dans le rein comparativement aux rats témoins soumis à la diète normale (DN). Chez les rats qui ont consommé la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose, le taux de protéines a baissé significativement de 64,00 % (p < 0,001) dans l’aorte, 46,06 % (p < 0,001) dans le cœur, 58,06 % (p < 0,001) dans le foie et 67,31 % (p < 0,001) dans le rein comparativement aux rats soumis à la diète normale (DN).

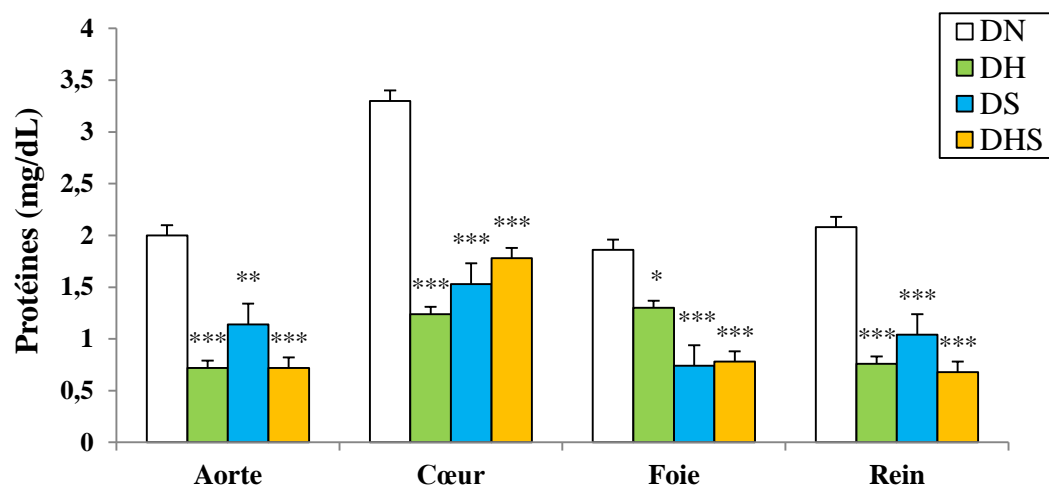


Figure 32 : Effets d'une alimentation enrichie en huile de palme oxydée, en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose sur le taux de protéines dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein des rats

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM, n = 7. *p < 0,05 ; **p < 0,01 ; ***p < 0,001 différence significative par rapport aux rats soumis à la diète normale (DN), DH : diète enrichie en huile de palme oxydée (10 %) dans l'aliment, DS : diète normale + sucrose (10 %) dans l'eau de boisson, DHS : diète enrichie en huile de palme oxydée (10 %) dans l'aliment + sucrose (10 %) dans l'eau de boisson.

III.1.8 Effets de l'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* sur l'hypertension artérielle induite par une alimentation enrichie en huile de palme oxydée-sucrose chez le rat

III.1.8.1 Effets de l'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* sur les prises alimentaire et hydrique des rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose

En étude préventive, l'extrait aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg a prévenu significativement la prise alimentaire initiale (p < 0,05) et finale (p < 0,01) induite par la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose (DHS) respectivement de 15,19 % et 47,09 % ; 15,19 % et 47,09 % et enfin de 15,19 % et 47,09 % (Tableau XXIV). Le captopril a également prévenu la consommation alimentaire initiale et finale des rats respectivement de 19,95 % (p < 0,05) et 47,97 % (p < 0,01) comparativement au lot DHS. Dans le même sens, l'extrait aqueux de *P. santalinoides* et le captopril ont significativement prévenu la prise hydrique initiale (p < 0,05) et finale (p < 0,01) des rats respectivement de 30,82 % et 45,42 % ; 35,59 % et 52,99 %, 25,90 % et 44,30 % et enfin de 27,85 % et 42,81 % comparativement au groupe DHS.

En étude curative, l'extrait aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg a significativement réduit les prises alimentaire et hydrique finales induites par la DHS respectivement de 43,26 % (p < 0,01) et 47,68 % (p < 0,01), 54,04 % (p < 0,001) et 50,33 % (p < 0,001) et enfin de 50,22 % (p < 0,001) et 47,64 % (p < 0,01). Le captopril a également diminué les consommations alimentaire et hydrique des rats à la fin de l'expérimentation respectivement de 50,22 % (p < 0,001) et 47,64 % (p < 0,01) comparativement au lot DHS.

Tableau XXIV : Effets de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur les prises alimentaire et hydrique des rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose

		ED	DHS	C 20	E 50	E 100	E 200
Effets préventifs							
Prise alimentaire (g/rat/j)	Initiale Jour 1	8,65 ± 0,82	19,75 ± 1,04***	15,81 ± 0,99 ^{\$}	16,75 ± 1,12 ^{\$}	14,01 ± 1,23 ^{\$}	15,72 ± 0,74 ^{\$}
	Finale Jour 56	9,75 ± 0,97	26,33 ± 1,31***	13,70 ± 1,63 ^{\$\$}	14,25 ± 0,55 ^{\$\$}	12,99 ± 2,04 ^{\$\$}	14,22 ± 0,98 ^{\$\$}
Prise hydrique (mL/rat/j)	Initiale Jour 1	10,35 ± 1,35	26,64 ± 1,10***	19,22 ± 0,95 ^{\$}	18,41 ± 1,53 ^{\$}	17,16 ± 1,42 ^{\$\$}	19,74 ± 1,66 ^{\$\$}
	Finale Jour 56	10,70 ± 0,72	30,25 ± 1,01***	17,30 ± 0,10 ^{\$\$}	16,51 ± 0,92 ^{\$\$}	14,22 ± 0,53 ^{\$\$}	16,85 ± 0,52 ^{\$\$}
Effets curatifs							
Prise alimentaire (g/rat/j)	Initiale Jour 1	9,38 ± 0,74	20,93 ± 0,22***	20,19 ± 0,28	19,95 ± 1,12	20,01 ± 1,23	19,72 ± 0,74
	Finale Jour 56	10,11 ± 0,53	22,26 ± 0,96***	12,09 ± 1,52 ^{\$\$}	12,63 ± 0,26 ^{\$\$}	10,23 ± 1,35 ^{\$\$\$}	11,08 ± 0,44 ^{\$\$\$}
Prise hydrique (mL/rat/j)	Initiale Jour 1	9,85 ± 0,62	25,30 ± 2,05***	22,44 ± 0,72	23,25 ± 1,86	25,38 ± 2,33	24,55 ± 0,88
	Finale Jour 56	10,24 ± 1,28	27,54 ± 1,63***	15,63 ± 1,23 ^{\$\$}	14,41 ± 1,94 ^{\$\$}	13,68 ± 1,38 ^{\$\$\$}	14,42 ± 0,74 ^{\$\$}

Chaque valeur représente la moyenne ± ESM, n = 7. ***p < 0,01 différence significative par rapport aux rats soumis à une alimentation normale et traités à l'eau distillée (ED : 10 mL/kg). ^{\$}p < 0,05 ; ^{\$\$}p < 0,01 ; ^{\$\$\$}p < 0,01 différence significative par rapport à DHS (Rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose). E50, E100 et E200: Rats recevant la DHS et l'extrait aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg. C20: Rats recevant la DHS et le captopril (20 mg/kg).

III.1.8.2 Effets de l'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* sur l'évolution pondérale des rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose

Le poids corporel des animaux a augmenté progressivement durant toute la période expérimentale chez les rats soumis à la DHS (diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose) par rapport aux rats témoins du groupe ED en étude préventive (Figure 33A). Il ressort de cette figure que le poids corporel des rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose a augmenté de façon significative (p < 0,001) de 132,72 %, 162,24 %, 151,20 % , 140,43 % (p < 0,001) et 132,61 % respectivement à la 4^{ème}, 5^{ème}, 6^{ème}, 7^{ème} et 8^{ème} semaine comparativement aux valeurs obtenues chez les rats témoins. Toutefois, l'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* aux différentes doses (50, 100 et 200 mg/kg) tout comme le captopril a prévenu

significativement ($p < 0,001$) la prise de poids chez les animaux de la 4^{ème} semaine à la 8^{ème} semaine de traitement comparativement aux rats ayant consommé la DHS.

Le poids corporel des animaux a augmenté progressivement durant toute la période expérimentale chez les rats soumis à la DHS par rapport aux rats témoins en étude curative (Figure 33B). Le gain pondéral des rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose était significativement supérieur ($p < 0,001$) à celui des rats témoins dès la 4^{ème} semaine. Toutefois, l'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux différentes doses (50, 100 et 200 mg/kg) tout comme le captopril (20 mg/kg) a réduit significativement ($p < 0,001$) le poids corporel des animaux soumis à la DHS aux semaines 11 et 12 de la période expérimentale.

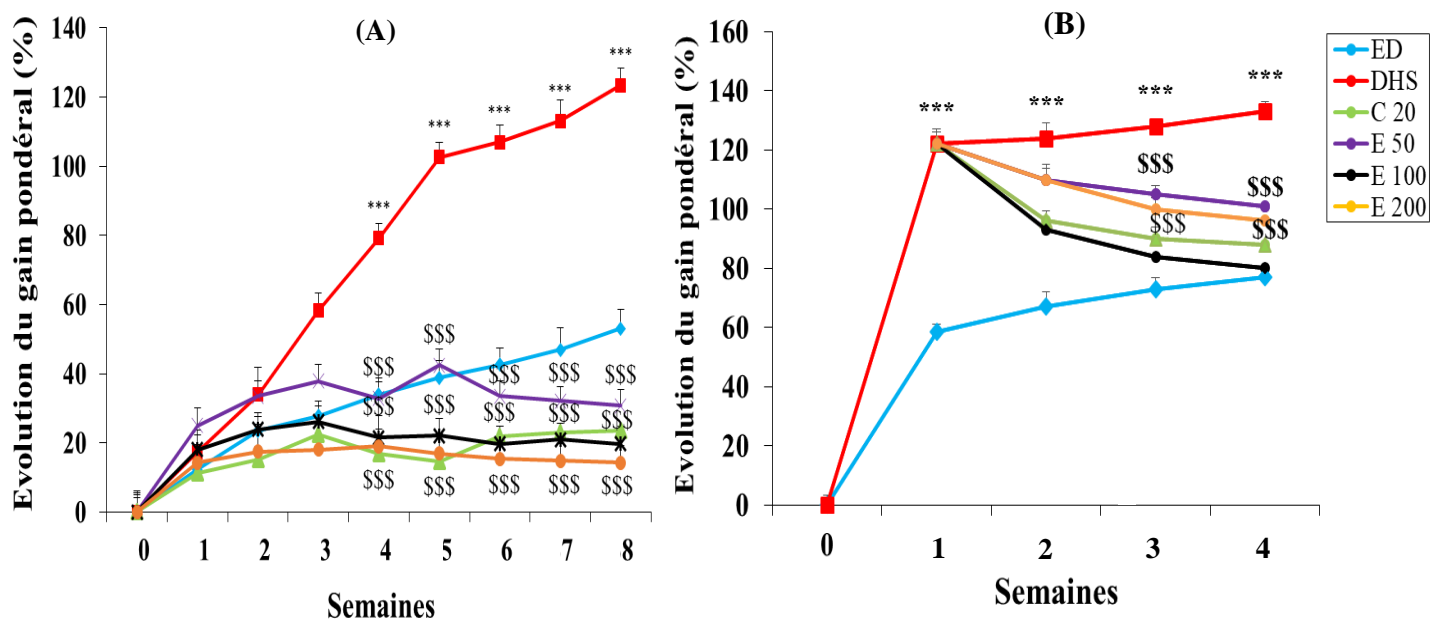


Figure 33 : Effets préventif (A) et curatif (B) de l'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* sur l'évolution du gain pondéral des rats rendus hypertendus par la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose

Chaque point représente la moyenne \pm ESM, $n = 7$. *** $p < 0,001$ différence significative par rapport aux rats soumis à une alimentation normale et traités à l'eau distillée (ED : 10 mL/kg). \$\$\$ $p < 0,001$ différence significative par rapport aux rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose (DHS). E50, E100 et E200: Rats recevant la DHS et l'extrait aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg. C20: Rats recevant la DHS et le captopril (20 mg/kg).

III.1.8.3 Effets de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur l'hypertrophie ventriculaire gauche

En étude préventive, la consommation chronique de la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose (DHS) a induit en 8 semaines une augmentation significative ($p < 0,001$) de l'indice d'hypertrophie ventriculaire gauche de 54,05 % par rapport aux rats normaux (Figure

34A). L'extrait de plante aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg ainsi que le captopril ont prévenu l'augmentation de l'indice d'hypertrophie ventriculaire gauche respectivement de 24,56 % ($p < 0,05$), 33,34 % ($p < 0,01$), 26,32 % ($p < 0,05$) et 29,82 % ($p < 0,01$) comparativement aux rats soumis à la DHS.

En étude curative, la consommation chronique de la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose (DHS) a entraîné chez les rats une augmentation significative ($p < 0,001$) de l'indice d'hypertrophie ventriculaire gauche de 47,06 % par rapport au lot témoin (ED) (Figure 34B). L'extrait aqueux des écorces du tronc de *P. santalinoides* aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg tout comme le captopril ont réduit significativement l'indice d'hypertrophie ventriculaire gauche respectivement de 16,05 % ($p < 0,05$), 30,10 % ($p < 0,01$), 20,02 % ($p < 0,05$) et 24,01 % ($p < 0,05$) comparativement aux rats soumis à la DHS.

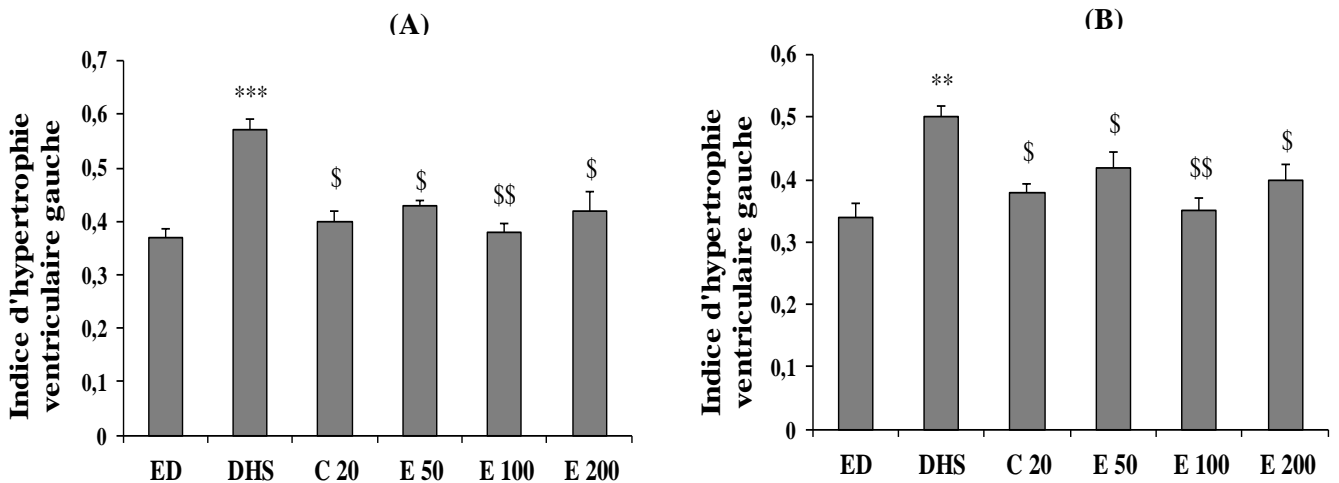


Figure 34 : Effets préventif (A) et curatif (B) de l'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* sur l'hypertrophie ventriculaire gauche induite par la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose chez le rat

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM, $n = 7$. ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ différence significative par rapport aux rats soumis à une alimentation normale et traités à l'eau distillée (ED : 10 mL/kg) ; \$ $p < 0,05$; \$\$ $p < 0,01$ différence significative par rapport aux rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose (DHS). E50, E100 et E200: Rats recevant la DHS et l'extrait aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg. C20: Rats recevant la DHS et le captopril (20 mg/kg).

III.1.8.4 Effets de *P. santalinoides* sur la masse de graisses abdominales des rats

En traitement préventif, la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose (DHS) et l'extrait à la dose de 100 mg/kg ont induit une augmentation significative de la masse des graisses abdominales respectivement de 132,71 % ($p < 0,001$) et de 40,01 % ($p < 0,05$) par rapport aux rats normaux (lot ED) (Figure 35A). L'extrait aqueux de *P. santalinoides* (50, 100

et 200 mg/kg) a prévenu cette augmentation respectivement de 45,30 % ($p < 0,001$), 31,59 % ($p < 0,05$) et 57,89 % ($p < 0,001$) par rapport au groupe DHS. Le captopril a significativement prévenu l'augmentation de la masse des graisses abdominales de 45,60 % ($p < 0,001$) comparativement aux rats soumis à la DHS.

En traitement curatif, la DHS a entraîné une augmentation significative de la masse des graisses abdominales de 133,06 % ($p < 0,001$) par rapport aux rats normaux (Figure 35B). L'extrait aqueux de *P. santalinoides* (50, 100 et 200 mg/kg) a empêché cette augmentation respectivement de 39,71 % ($p < 0,01$), 60,29 % ($p < 0,001$) et 46,56 % ($p < 0,01$) par rapport au groupe DHS. Le captopril a induit une diminution significative de la masse des graisses abdominales de 59,59 % ($p < 0,001$) comparativement aux rats soumis à la DHS.

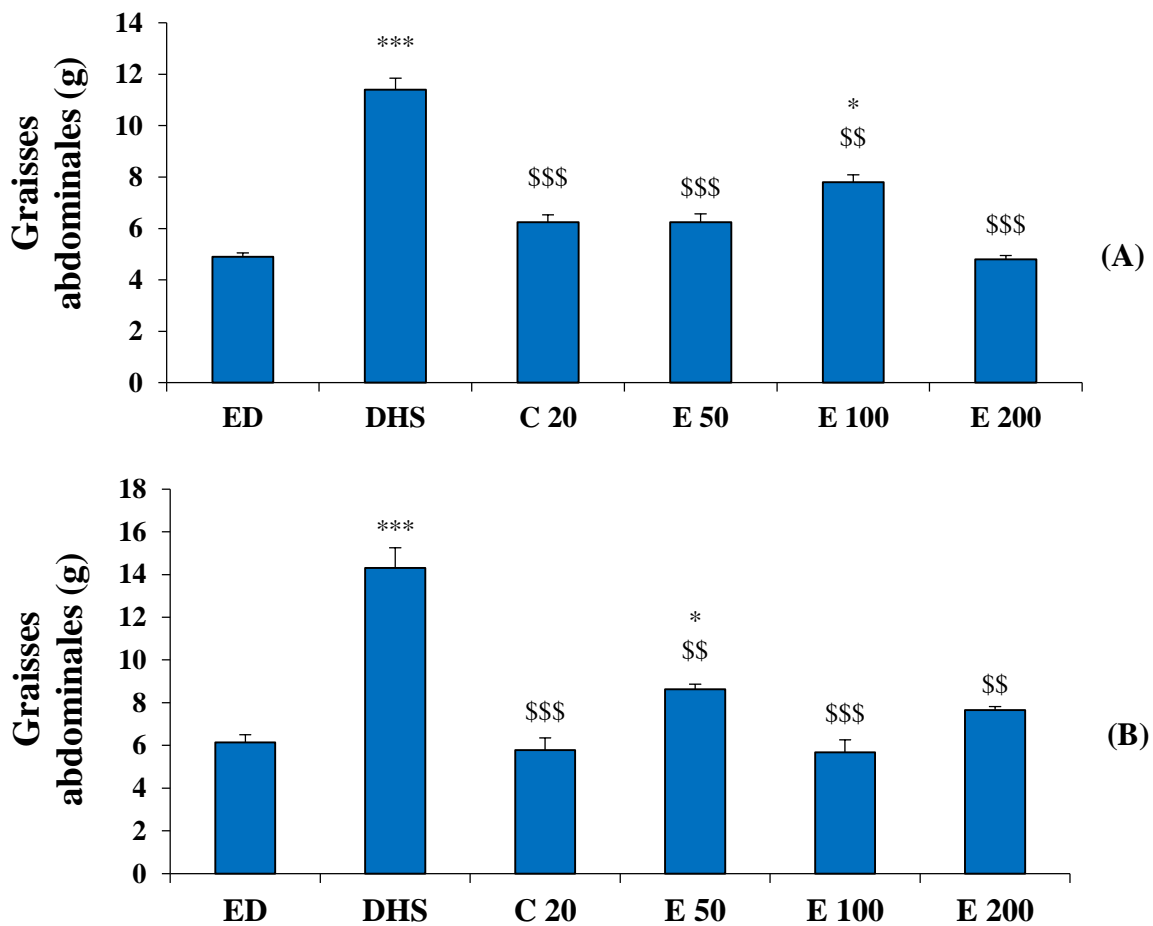


Figure 35 : Effets préventif (A) et curatif (B) de l'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* sur la masse de graisses abdominales des rats rendus hypertendus par la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM, $n = 7$. * $p < 0,05$; *** $p < 0,001$ différence significative par rapport aux rats soumis à une alimentation normale et traités à l'eau distillée (ED : 10 mL/kg). ** $p < 0,01$; \$\$\$ $p < 0,001$ différence significative par rapport aux rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose (DHS). E50, E100 et E200: Rats recevant la DHS et l'extrait aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg. C20: Rats recevant la DHS et le captopril (20 mg/kg).

III.1.8.5 Effets de *P. santalinoides* sur la pression artérielle et la fréquence cardiaque des rats recevant l'huile de palme oxydée et le sucrose

En étude préventive, comparativement aux rats recevant la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose (DHS), l'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* a prévenu l'hypertension artérielle en diminuant significativement les pressions artérielles systolique (PAS), diastolique (PAD), moyenne (PAM) et la fréquence cardiaque (FC) respectivement de 43,43 % ($p < 0,001$), 46,39 % ($p < 0,001$), 45,38 % ($p < 0,001$) et 18,70 % ($p < 0,01$) à la dose 50 mg/kg. L'extrait de plante a induit une baisse significative de ces paramètres respectivement de 32,89 % ($p < 0,001$), 41,92 % ($p < 0,001$), 38,86 % ($p < 0,001$) et 22,10 % ($p < 0,01$) à la dose 100 mg/kg ; et de 41,45 % ($p < 0,001$), 48,09 % ($p < 0,001$), 45,87 % ($p < 0,001$) et 20,44 % ($p < 0,01$) à la dose 200 mg/kg par rapport aux rats soumis à la DHS (Tableau XXV). Le captopril a diminué significativement la PAS, PAD, PAM et la FC respectivement de 31,33 % ($p < 0,001$), 40,89 % ($p < 0,001$), 37,62 % ($p < 0,001$) et 15,24 % ($p < 0,05$) par rapport aux rats soumis à la DHS.

En étude curative, l'extrait aqueux de *P. santalinoides* à la dose de 100 mg/kg et le captopril ont réduit significativement la PAS respectivement de 32,22 % ($p < 0,01$) et 28,60 % ($p < 0,05$), la PAD ($p < 0,01$) de 37,99 % et 31,83 %, la PAM ($p < 0,01$) de 36,20 % et 30,62 % et la FC ($p < 0,05$) de 18,88 % et 19,62 % par rapport aux rats soumis à la DHS. En comparaison aux rats recevant la DHS, l'extrait de plante a induit une diminution significative ($p < 0,05$) de la PAS, la PAD et de la PAM respectivement de 23,80 %, 29,36 % et 27,27 % à la dose 50 mg/kg ; et de 25,17 %, 27,72 % et 27,77 % à la dose 200 mg/kg.

Tableau XXV : Effets de l'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* sur la pression artérielle et la fréquence cardiaque des rats soumis à la DHS

	ED	DHS	C 20	E 50	E 100	E 200
Traitement préventif						
PAS (mmHg)	105,60 ± 2,16	160,40 ± 5,64***	110,00 ± 3,95\$\$\$	90,60 ± 4,98\$\$\$	107,40 ± 1,45\$\$\$	93,60 ± 0,68\$\$\$
PAD (mmHg)	80,80 ± 4,40	132,20 ± 5,59***	90,96 ± 3,14\$\$\$	81,60 ± 2,58\$\$\$	88,40 ± 3,79\$\$\$	79,00 ± 2,66\$\$\$
PAM (mmHg)	89,07 ± 2,61	154,93 ± 5,59***	96,64 ± 3,32\$\$\$	84,60 ± 2,97\$\$\$	94,73 ± 4,98\$\$\$	83,87 ± 1,59\$\$\$
FC (BPM)	351,80 ± 1,06	443,80 ± 4,06***	376,40 ± 4,34\$	360,60 ± 0,40\$\$	345,80 ± 3,72\$\$	353,40 ± 1,69\$\$
Traitement curatif						
PAS (mmHg)	93,50 ± 3,58	146,00 ± 3,39***	104,25 ± 2,61\$	111,25 ± 3,06\$	97,50 ± 3,5\$\$	109,25 ± 3,14\$
PAD (mmHg)	75,00 ± 3,16	121,75 ± 3,20***	83,00 ± 2,59\$\$	86,00 ± 3,60\$	75,50 ± 2,38\$\$	88,00 ± 3,19\$
PAM (mmHg)	81,17 ± 3,21	129,83 ± 3,24***	90,08 ± 2,33\$\$	94,42 ± 3,37\$	82,83 ± 2,68\$\$	95,08 ± 3,17\$
FC (BPM)	354,75 ± 12,00	443,50 ± 17,62*	356,00 ± 9,32\$	365,00 ± 13,13	359,75 ± 5,85\$	364,00 ± 3,51

Chaque valeur représente la moyenne ± ESM, n = 7. ***p < 0,001 différence significative par rapport aux rats soumis à une alimentation normale et traités à l'eau distillée (ED : 10 mL/kg). \$p < 0,05 ; \$\$p < 0,01 ; \$\$\$p < 0,001 différence significative par rapport à DHS (Rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose). E50, E100 et E200: Rats recevant la DHS et l'extrait aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg. C20: Rats recevant la DHS et le captopril (20 mg/kg).

III.1.8.6 Effets de l'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* sur quelques paramètres biochimiques sériques des rats

III.1.8.6.1 Effets sur le profil lipidique et la glycémie

Le tableau XXVI représente les concentrations sériques de LDL-cholestérol (LDL-C), de HDL-cholestérol (HDL-C), de cholestérol total (CT), de triglycérides (TG) et de glucose exprimées en mg/dL, ainsi que l'index athérogène (IA) et l'index de risque coronaire (IRC) des rats à la fin de l'expérimentation. En étude préventive, l'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg a prévenu les troubles du métabolisme lipidique et l'hyperglycémie en réduisant significativement le taux sérique de LDL-C respectivement de 49,44 % (p < 0,01), 65,30 % (p < 0,001) et 62,81 % (p < 0,001) ; de CT de 38,56 % (p < 0,01), 53,9 % (p < 0,001) et 48,5 % (p < 0,01), de TG de 24,44 % (p < 0,05), 40,33 % (p < 0,001) et

32,01 % ($p < 0,05$), du glucose ($p < 0,01$) de 33,11 %, 31,88 % et 30,11 % comparativement au groupe DHS. Cependant, l'extrait de plante aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg a significativement restauré ($p < 0,001$) le taux sérique de HDL-C respectivement de 51,65 %, 59,33 % et 76,48 %. L'IA et l'IRC des rats soumis à la DHS qui ont augmenté respectivement de 3,48 et 4,13 fois ($p < 0,01$) par rapport au groupe ED ont été significativement diminués ($p < 0,001$) de 80,44 % et 75,88 % par le captopril, de 61,42 % et 59,56 %, de 75,90 et 71,03 % et de 72,53 % et 70,81 % par l'extrait aux doses respectives de 50, 100 et 200 mg/kg. L'extrait aqueux de *P. santalinoides* à la dose de 50 mg/kg a induit une augmentation significative ($p < 0,01$) des concentrations sériques de CT (28,06 %), TG (21,84 %), LDL-C (85,74 %) ; de l'IA (72,98 %) et de l'IRC (107,55 %) par rapport aux rats normotendus ayant reçu l'eau distillée (ED). Le captopril a prévenu la dyslipidémie et l'hyperglycémie en diminuant significativement les concentrations sériques de LDL-C, CT, TG, et de glucose respectivement de 67,40 % ($p < 0,001$), 50,45 % ($p < 0,001$), 35,78 % ($p < 0,01$) et 31,01 % ($p < 0,01$) et a augmenté le taux de HDL-C de 105,18 % ($p < 0,001$) par rapport aux rats soumis à la DHS.

En traitement curatif, l'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg a diminué significativement le taux sérique de CT ($p < 0,01$) respectivement de 38,73 %, 44,67 % et 35,90 %, de TG de 28,24 % ($p < 0,05$), 43,19 % ($p < 0,01$) et 31,93 % ($p < 0,05$), de LDL-C de 28,33 % ($p < 0,05$), 46,06 % ($p < 0,01$) et 30,42 % ($p < 0,05$) ; du glucose ($p < 0,05$) de 23,33 %, 29,58 % et 24,22 % ; tout en augmentant significativement ($p < 0,001$) le taux de HDL-C aux mêmes doses respectivement de 84,42 %, 152,97 % et 121,48 % par rapport aux rats soumis à la DHS . L'IA et l'IRC des rats soumis à la DHS qui ont augmenté respectivement de 6,29 et 3,64 fois ($p < 0,001$) comparativement au groupe témoin (ED) ont été réduits significativement ($p < 0,001$) de 79,78 % et 72,62 % par le captopril, de 74,47 % et 66,97 %, 86,09 et 78,37 % et 78,21 % et 71,18 % respectivement aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg. L'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses de 50 et 200 mg/kg ainsi que le captopril ont entraîné une augmentation significative ($p < 0,01$) de la concentration sérique de LDL-C respectivement de 73,60 %, 68,60 % et 47,48 % ; de l'IA et l'IRC respectivement de 93,53 % et 53,33 %, 58,99 % et 33,75 %, enfin de 47,48 % et 27,08 % par rapport aux rats normotendus du groupe ED. Le captopril a induit une diminution significative des concentrations sériques de CT, TG, LDL-C, et de glucose respectivement de 38,63 % ($p < 0,01$), 27,20 % ($p < 0,05$), 39,05 % ($p < 0,01$) et de 23,57 % ($p < 0,01$) ; et a restauré le taux de HDL-C de 126,65 % ($p < 0,001$) par rapport aux rats soumis à la DHS.

Tableau XXVI : Effets de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur le profil lipidique et la glycémie des rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose

	ED	DHS	C 20	E 50	E 100	E 200
Traitement préventif						
CT (mg/dL)	138,29 ± 6,22	288,57 ± 5,96***	142,77 ± 2,95 ^{\$\$\$}	177,09 ± 7,32 ^{\$\$}	133,11 ± 4,88 ^{\$\$\$}	148,65 ± 5,58 ^{\$\$}
TG (mg/dL)	118,01 ± 9,95	190,14 ± 2,38 ***	122,08 ± 9,67 ^{\$\$}	143,79 ± 5,11 ^{\$}	113,51 ± 1,52 ^{\$\$\$}	129,34 ± 6,42 ^{\$}
HDL-C (mg/dL)	52,18 ± 6,65	21,22 ± 1,22***	43,54 ± 6,31 ^{\$\$\$}	32,18 ± 3,66 ^{\$\$\$}	33,81 ± 3,37 ^{\$\$\$}	37,45 ± 6,80 ^{\$\$\$}
LDL-C (mg/dL)	62,50 ± 9,05	229,33 ± 5,54***	74,81 ± 4,86 ^{\$\$\$}	116,09 ± 9,58 ***	76,60 ± 4,80 ^{\$\$\$}	85,43 ± 7,85 ^{\$\$\$}
IA	2,85 ± 0,42	12,78 ± 0,84***	2,51 ± 0,50 ^{\$\$\$}	4,93 ± 0,95 ****	3,08 ± 0,41 ^{\$\$\$}	3,51 ± 0,84 ^{\$\$\$}
IRC	2,65 ± 0,03	13,60 ± 0,41***	3,28 ± 0,06 ^{\$\$\$}	5,50 ± 0,18 ****	3,94 ± 0,11 ^{\$\$\$}	3,97 ± 0,23 ^{\$\$\$}
Glycémie (mg/dL)	83,86 ± 3,00	130,80 ± 2,52***	90,53 ± 3,31 ^{\$\$}	87,53 ± 2,02 ^{\$\$}	89,07 ± 2,61 ^{\$\$}	91,45 ± 4,39 ^{\$\$}
Traitement curatif						
CT (mg/dL)	140,28 ± 6,08	236,60 ± 2,87***	145,21 ± 2,53 ^{\$\$}	144,96 ± 2,95 ^{\$\$}	130,91 ± 3,67 ^{\$\$}	151,65 ± 4,57 ^{\$\$}
TG (mg/dL)	114,27 ± 3,71	189,40 ± 5,47 ***	137,89 ± 5,76 ^{\$}	135,91 ± 1,73 ^{\$}	107,60 ± 3,49 ^{\$\$}	128,93 ± 6,12 ^{\$}
HDL-C (mg/dL)	59,07 ± 1,81	21,69 ± 1,38***	49,16 ± 3,67 ^{\$\$\$}	40,01 ± 1,96 ^{\$\$\$}	54,87 ± 1,69 ^{\$\$\$}	48,04 ± 2,36 ^{\$\$\$}
LDL-C (mg/dL)	76,24 ± 5,30	184,74 ± 7,73***	112,59 ± 9,82 ***	132,35 ± 9,43 **	99,64 ± 9,30 ^{\$\$}	128,54 ± 4,16 **
IA	1,39 ± 0,16	10,14 ± 0,73***	2,05 ± 0,28 ****	2,69 ± 0,23 ****	1,41 ± 0,14 ^{\$\$\$}	2,21 ± 0,22 ****
IRC	2,40 ± 0,16	11,14 ± 0,73***	3,05 ± 0,28 ****	3,68 ± 0,23 ****	2,41 ± 0,14 ^{\$\$\$}	3,21 ± 0,22 ****
Glycémie (mg/dL)	88,87 ± 2,49	123,95 ± 5,54**	90,53 ± 3,31 ^{\$}	95,03 ± 1,69 ^{\$}	87,28 ± 2,17 ^{\$}	93,93 ± 1,76 ^{\$}

Chaque valeur représente la moyenne ± ESM, n = 7. **p < 0,01 ; ***p < 0,001 différence significative par rapport aux rats soumis à une alimentation normale et traités à l'eau distillée (ED : 10 mL/kg). \$p < 0,05 ; \$\$p < 0,01 ; \$\$\$p < 0,001 différence significative par rapport aux rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose (DHS). E50, E100 et E200: Rats recevant la DHS et l'extrait aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg. C20: Rats recevant la DHS et le captopril (20 mg/kg).

III.1.8.6.2 Effets de *P. santalinoides* sur quelques marqueurs des fonctions hépatique et rénale

Le tableau XXVII montre les effets de *P. santalinoides* sur quelques marqueurs des fonctions hépatique et rénale. L'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* aux doses de 50 et de 200 mg/kg a prévenu significativement l'augmentation de l'activité de l'ALAT, du taux sérique d'albumine (Alb) et des protéines totales. Les valeurs respectives étaient de 23,45 % ($p < 0,01$) et 37,78 % ($p < 0,001$) ; 31,30 % ($p < 0,01$) et 49,63 % ($p < 0,01$) et de 27,22 % ($p < 0,01$) et 25,40 % ($p < 0,01$) inférieures par rapport à celles des rats recevant la DHS. L'augmentation de l'activité de l'ALAT et de l'ASAT a été prévenue de manière significative chez les rats recevant concomitamment la DHS et *P. santalinoides* à la dose de 100 mg/kg respectivement de 42,56 % ($p < 0,001$) et 24,31 % ($p < 0,05$) comparativement au groupe DHS. L'augmentation de la concentration sérique d'albumine et de PT à la même dose a été prévenue respectivement de 56,50 % ($p < 0,001$) et 25,40 % ($p < 0,01$) par rapport aux rats ayant consommé la diète hypercalorique. Le captopril a prévenu significativement l'augmentation de l'activité de l'ALAT de 47,01 % ($p < 0,001$), de l'ASAT de 36,04 % ($p < 0,01$), ainsi que du taux d'albumine (41,70 % ; $p < 0,01$) et de la quantité de protéines totales (23,13 % ; $p < 0,05$) par rapport aux rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose.

L'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg a prévenu de façon significative l'augmentation du taux sérique d'urée respectivement de 56,34 % ($p < 0,001$), 60,70 % ($p < 0,001$) et 52,82 % ($p < 0,001$), d'acide urique (AU) de 44,08 % ($p < 0,01$), 52,77 % ($p < 0,001$) et 46,57 % ($p < 0,01$) et de créatinine (Créa) de 50,44 % ($p < 0,01$), 67,04 % ($p < 0,001$) et 42,00 % ($p < 0,01$) par rapport au témoin négatif (DHS). Le captopril a également prévenu significativement ($p < 0,01$) l'augmentation de la concentration sérique d'urée, d'acide urique et de la créatinine respectivement de 37,78 %, 40,93 % et 43,45 % par rapport aux rats soumis à la DHS. La DHS a entraîné au bout de 8 semaines une augmentation significative ($p < 0,001$) du taux sérique des ions Na^+ , K^+ et Cl^- , respectivement de 60,01 %, 52,44 % et 57,32 % comparativement aux rats recevant l'eau distillée. L'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses de 100 et 200 mg/kg a prévenu significativement l'augmentation du taux sérique d'ions Na^+ respectivement de 26,02 % ($p < 0,05$) et 27,45 % ($p < 0,05$) ; d'ions K^+ de 10,53 % ($p < 0,05$) et 36,89 % ($p < 0,001$) et celui des ions Cl^- de 41,78 % ($p < 0,001$) et 32,73 % ($p < 0,01$) par rapport aux rats rendus hypertendus par la DHS. Dans les mêmes conditions, l'extrait à la dose de 50 mg/kg et le captopril (20 mg/kg) ont également prévenu de façon significative l'augmentation de la concentration sérique des ions K^+ respectivement de

21,03 % ($p < 0,05$) et 23,92 % ($p < 0,05$) et des ions Cl^- de 35,24 % ($p < 0,01$) et 26,45 % ($p < 0,01$) par rapport aux rats soumis à la DHS.

En étude curative, l'extrait aqueux de *P. santalinoides* à la dose de 50 mg/kg a empêché de manière significative ($p < 0,01$) l'augmentation de l'activité de l'ALAT de 41,72 % ; la concentration sérique d'albumine et de PT respectivement de 35,43 % ($p < 0,05$) et 20,31 % ($p < 0,05$). L'extrait de plante aux doses de 100 et 200 mg/kg a réduit significativement l'activité de l'ALAT, de l'ASAT, le taux sérique d'albumine et de protéines totales respectivement de 56,70 % ($p < 0,001$) et 50,77 % ($p < 0,001$) ; 24,73 % ($p < 0,05$) et 22,91 % ($p < 0,05$) ; 50,49 % ($p < 0,001$) et 40,99 % ($p < 0,01$) et de 32,97 % ($p < 0,01$) et 28,08 % ($p < 0,05$) par rapport aux rats recevant la DHS. Le captopril a empêché significativement l'augmentation de l'activité de l'ALAT (56,40 % ; $p < 0,001$), de l'ASAT (32,44 % ; $p < 0,05$), du taux d'albumine (48,14 % ; $p < 0,01$) et de la quantité de protéines totales (23,01 % ; $p < 0,05$) par rapport aux rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose.

L'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg a réduit de façon significative le taux sérique d'urée respectivement de 23,46 % ($p < 0,05$), 36,72 % ($p < 0,01$) et 24,60 % ($p < 0,05$), d'acide urique de 32,16 % ($p < 0,01$), 41,12 % ($p < 0,01$) et 23,37 % ($p < 0,05$) ainsi que de la créatinine de 16,53 % ($p < 0,05$), 47,12 % ($p < 0,01$) et 36,36 % ($p < 0,01$) par rapport au groupe témoin négatif (DHS). La prise de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg a réduit de façon significative le taux sérique d'ions Na^+ respectivement de 30,81 % ($p < 0,05$), 40,01 % ($p < 0,01$) et 38,05 % ($p < 0,01$) ; d'ions K^+ de 37,78 % ($p < 0,01$), 61,71 % ($p < 0,001$) et 54,66 % ($p < 0,001$) et celui des ions Cl^- de 22,42 % ($p < 0,05$), 30,34 % ($p < 0,05$) et 20,25 % ($p < 0,05$) par rapport aux rats témoins négatifs (DHS). Le captopril a empêché significativement ($p < 0,05$) l'augmentation de la concentration de l'urée, d'acide urique, de créatinine, des ions Na^+ , K^+ et Cl^- respectivement de 24,86 %, 37,08 %, 30,99 %, 44,76 % ($p < 0,01$), 43,58 % ($p < 0,01$) et 36,06 % ($p < 0,05$) comparativement aux données obtenues chez les rats soumis à la DHS.

Tableau XXVII : Effets de *P. santalinoides* sur quelques marqueurs des fonctions hépatique et rénale des rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose

	ED	DHS	C 20	E 50	E 100	E 200
Traitement préventif						
ALAT (UI)	11,54 ± 0,55	25,14 ± 0,78***	13,30 ± 0,54 ^{SSS}	19,24 ± 0,98 ^{SS}	14,43 ± 0,52 ^{SSS}	15,55 ± 0,48 ^{SSS}
ASAT (UI)	61,57 ± 4,65	83,26 ± 2,94***	60,46 ± 1,63 ^{SS}	69,03 ± 2,34	67,88 ± 4,20 ^S	70,97 ± 3,88
Alb (mg/mL)	30,45 ± 0,75	70,76 ± 2,89***	41,25 ± 4,17 ^{SS}	48,61 ± 3,55 ^{SS}	30,78 ± 1,89 ^{SSS}	35,64 ± 2,77 ^{SS}
PT (mg/dL)	9,73 ± 1,25	17,25 ± 0,46***	13,34 ± 0,32 ^S	12,61 ± 0,35 ^{SS}	12,87 ± 0,67 ^{SS}	12,92 ± 0,91 ^{SS}
Urée (mg/mL)	52,45 ± 4,37	142,71 ± 6,50***	88,73 ± 4,33 ^{SS}	62,32 ± 4,69 ^{SSS}	56,10 ± 6,61 ^{SSS}	64,44 ± 4,01 ^{SSS}
AU (mg/mL)	4,65 ± 1,55	9,21 ± 0,91***	5,44 ± 0,02 ^{SS}	5,15 ± 0,22 ^{SS}	4,35 ± 0,05 ^{SSS}	4,92 ± 0,91 ^{SS}
Créa (mg/dL)	1,35 ± 0,02	2,50 ± 0,23***	1,65 ± 0,12 ^{SS}	1,57 ± 0,09 ^{SS}	1,38 ± 0,04 ^{SSS}	1,45 ± 0,16 ^{SS}
K⁺ (mmol/L)	2,06 ± 0,11	3,14 ± 0,21***	2,48 ± 0,03 ^{SS}	2,39 ± 0,34 ^S	2,81 ± 0,25 ^S	1,98 ± 0,04 ^{SSS}
Na⁺ (mmol/L)	72,81 ± 3,70	116,62 ± 7,41***	88,20 ± 1,72	95,41 ± 4,51	86,30 ± 3,10 ^S	84,52 ± 3,61 ^S
Cl⁻ (mmol/L)	100,90 ± 1,20	158,71 ± 3,50***	116,71 ± 3,31 ^{SS}	102,90 ± 3,32 ^{SS}	92,42 ± 1,91 ^{SSS}	106,81 ± 5,50 ^{SS}
Traitement curatif						
ALAT (UI)	11,30 ± 0,46	26,10 ± 1,27***	11,38 ± 0,20 ^{SSS}	15,21 ± 0,33 ^{SS}	11,30 ± 0,46 ^{SSS}	12,85 ± 0,37 ^{SSS}
ASAT (UI)	46,83 ± 3,67	76,76 ± 4,01***	51,86 ± 2,79 ^S	72,33 ± 3,75 ^S	57,78 ± 2,51 ^{SS}	59,17 ± 5,12 ^S
Alb (mg/mL)	35,02 ± 1,10	64,41 ± 2,44***	33,40 ± 2,71 ^{SS}	41,59 ± 3,15 ^S	31,89 ± 1,43 ^{SSS}	38,01 ± 2,30 ^{SS}
PT (mg/dL)	8,73 ± 0,88	15,56 ± 0,55***	11,98 ± 0,63 ^S	12,40 ± 1,11 ^S	10,43 ± 0,87 ^{SS}	11,19 ± 0,85 ^S
Urée (mg/mL)	57,54 ± 5,79	98,29 ± 3,32***	73,86 ± 9,03 ^S	75,26 ± 2,52 ^{SS}	62,20 ± 3,67 ^{SS}	76,58 ± 2,34 ^S
AU (mg/mL)	3,14 ± 0,21	5,69 ± 0,68***	3,58 ± 0,30 ^S	3,86 ± 0,34 ^{SS}	3,35 ± 0,18 ^{SS}	4,36 ± 0,40 ^S
Créa (mg/dL)	1,33 ± 0,02	2,42 ± 0,06***	1,67 ± 0,21 ^S	2,02 ± 0,33 ^S	1,28 ± 0,10 ^{SS}	1,54 ± 0,19 ^{SS}
K⁺ (mmol/L)	1,78 ± 0,09	3,97 ± 0,01***	2,24 ± 0,12 ^{SS}	2,47 ± 0,05 ^{SS}	1,52 ± 0,06 ^{SSS}	1,80 ± 0,02 ^{SSS}
Na⁺ (mmol/L)	67,72 ± 2,74	117,59 ± 3,26***	64,96 ± 2,87 ^{SS}	81,36 ± 3,54 ^S	59,88 ± 2,24 ^{SS}	72,85 ± 4,57 ^{SS}
Cl⁻ (mmol/L)	104,23 ± 7,27	146,69 ± 1,93**	93,79 ± 8,18 ^S	113,80 ± 4,83 ^S	102,18 ± 5,21 ^S	116,98 ± 4,96 ^S

Chaque valeur représente la moyenne ± ESM, n = 7. ***p < 0,001 différence significative par rapport aux rats soumis à une alimentation normale et traités à l'eau distillée (ED : 10 mL/kg). ^Sp < 0,05 ; ^{SS}p < 0,01 ; ^{SSS}p < 0,001 différence significative par rapport aux rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose (DHS). E50, E100 et E200: Rats recevant la DHS et l'extrait aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg. C20: Rats recevant la DHS et le captopril (20 mg/kg).

II.1.8.7 Effets de *P. santalinoides* sur quelques paramètres tissulaires du stress oxydant

III.1.8.7.1 Effets sur l'activité de la superoxyde dismutase

L'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg a prévenu significativement l'augmentation de l'activité de la superoxyde dismutase (SOD) respectivement de 42,86 %, 31,75 % et 46,98 % ($p < 0,01$) dans l'aorte ; de 58,21 %, 61,43 % et 67,50 % ($p < 0,001$) dans le cœur ; de 78,98 %, 67,65 %, et 65,90 % ($p < 0,001$) dans le foie et de 46,28 %, 30,93 % et 30,70 % ($p < 0,01$) dans le rein par rapport aux valeurs obtenues chez les rats ayant reçu la DHS (Figure 36A). Toutefois, l'extrait de plante à la dose de 100 mg/kg a diminué significativement ($p < 0,01$) l'activité de la SOD par rapport aux valeurs normales de 108,90 % dans l'aorte, 125,11 % dans le cœur, 123,53 % dans le foie et de 115,38 % dans le rein. L'extrait aux doses de 50 et 200 mg/kg a induit une augmentation significative ($p < 0,01$) de l'activité de la SOD respectivement de 70,01 % (dans l'aorte) et de 123,08 % (dans le rein) comparativement au groupe des rats normotendus (ED). Le captopril, bien qu'ayant significativement prévenu l'augmentation de l'activité de la SOD dans l'aorte (32,70 % ; $p < 0,01$), le cœur (63,21 % ; $p < 0,001$), le foie (62,40 % ; $p < 0,001$) et le rein (71,63 % ; $p < 0,001$) des rats ; a induit une augmentation significative ($p < 0,01$) de l'activité de la SOD par rapport aux valeurs normales dans l'aorte (120,32 %) et le foie (64,71 %).

L'administration de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* à la dose de 50 mg/kg a empêché l'augmentation significative de l'activité de la SOD dans l'aorte (53,30 % ; $p < 0,01$), le foie (53,39 % ; $p < 0,001$) et le rein (30,93 % ; $p < 0,01$) des rats par rapport aux données obtenues chez les animaux rendus hypertendus par la DHS (Figure 36B). L'extrait de plante aux doses de 100 et 200 mg/kg ainsi que le captopril (20 mg/kg) ont réduit significativement l'activité de la SOD respectivement de 61,77 % ($p < 0,001$), 49,50 % ($p < 0,01$) et 39,12 % ($p < 0,05$) dans le cœur, de 74,01 % ($p < 0,001$), 72,21 % ($p < 0,001$) et 81,72 % ($p < 0,001$) dans le foie et de 61,16 % ($p < 0,001$), 49,53 % ($p < 0,01$) et 61,40 % ($p < 0,001$) dans le rein des rats comparativement aux valeurs obtenues chez les rats du lot DHS. Bien que l'extrait aqueux de *P. santalinoides* ait empêché l'augmentation de l'activité de la SOD, il a toutefois à la dose de 50 mg/kg entraîné une augmentation significative ($p < 0,001$) de l'activité de cette enzyme dans le cœur, le foie et le rein des animaux respectivement de 80,01 %, 135,02 % et 76,47 % par rapport aux valeurs normales des rats du groupe ED.

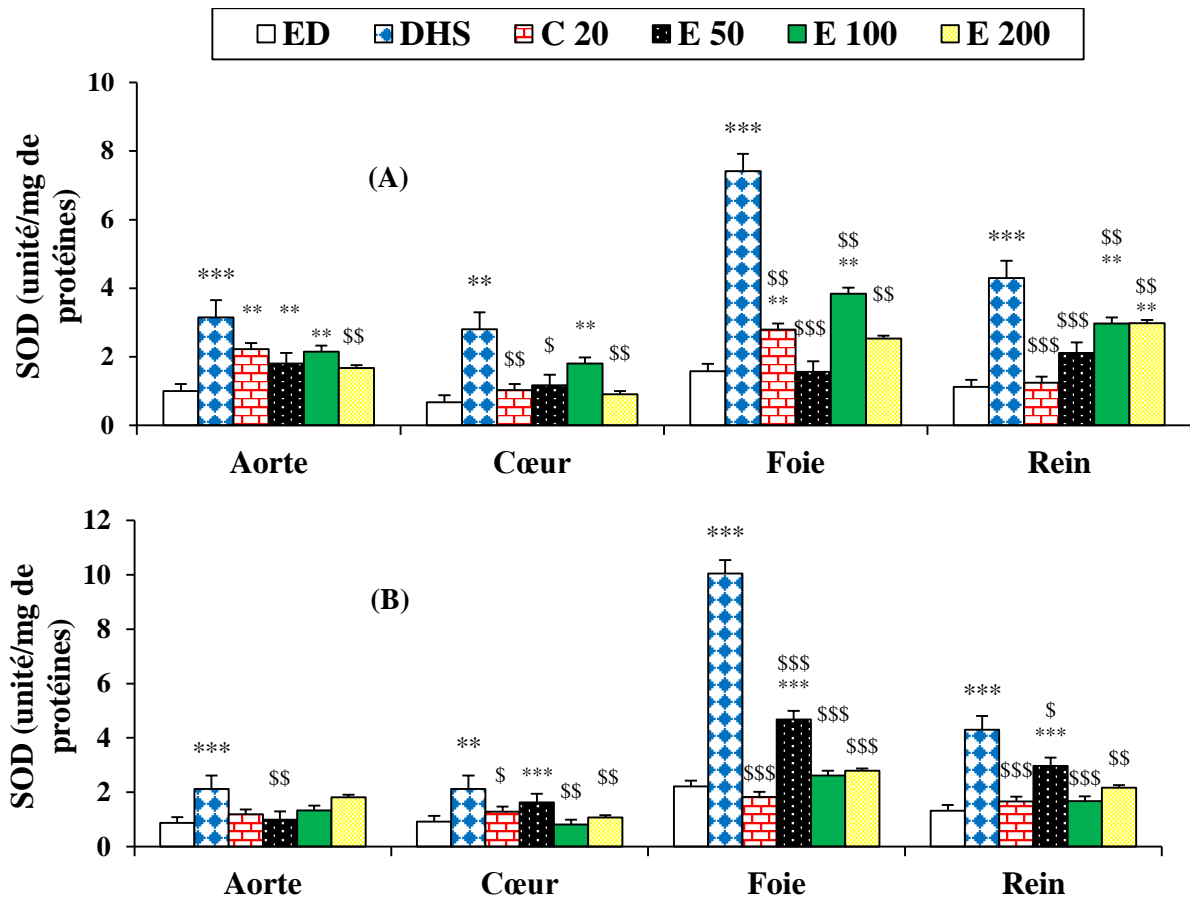


Figure 36 : Effets préventif (A) et curatif (B) de *P. santalinoides* sur l'activité de la superoxyde dismutase dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein des rats rendus hypertendus par la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM, $n = 7$. ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ différence significative par rapport aux rats soumis à une alimentation normale et traités à l'eau distillée (ED : 10 mL/kg). \$ $p < 0,05$; \$\$ $p < 0,01$; \$\$\$ $p < 0,001$ différence significative par rapport aux rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose (DHS). E50, E100 et E200: Rats recevant la DHS et l'extrait aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg. C20: Rats recevant la DHS et le captopril (20 mg/kg).

III.1.8.7.2 Effets sur l'activité de la catalase

En étude préventive, l'administration de l'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg a prévenu significativement l'augmentation de l'activité de la catalase respectivement de 44,08 %, 52,58 et 37,98 % ($p < 0,01$) dans l'aorte ; de 50,16 %, 50,01 % et 61,93 % ($p < 0,001$) dans le cœur ; de 73,21 %, 52,15 % et 67,69 % ($p < 0,001$) dans le foie et de 41,16 %, 34,44 % et 42,16 % ($p < 0,01$) dans le rein des rats par rapport au lot DHS, en les ramenant autour des valeurs normales (Figure 37A). Le captopril (20 mg/kg) a significativement prévenu l'augmentation de l'activité de la catalase dans l'aorte (88,45 % ; $p < 0,001$), le cœur (34,68 % ; $p < 0,01$) et le foie (69,29 % ; $p < 0,001$) des rats comparativement aux animaux rendus hypertendus par la DHS.

En étude curative, l'administration de l'extrait de plante (100 et 200 mg/kg) et du captopril (20 mg/kg) a significativement empêché l'augmentation de l'activité de la catalase respectivement de 79,46 % ($p < 0,001$), 64,57 % ($p < 0,001$) et 86,01 % ($p < 0,001$) dans l'aorte ; de 53,22 % ($p < 0,001$) , 36,11 % ($p < 0,05$) et 49,33 % ($p < 0,01$) dans le cœur ; de 51,55 % ($p < 0,001$), 53,95 % ($p < 0,001$) et 59,82 % ($p < 0,001$) dans le foie et de 59,79 % ($p < 0,001$), 44,96 % ($p < 0,001$) et 59,79 % ($p < 0,001$) dans le rein des rats rendus hypertendus par la DHS (Figure 37B). L'extrait aqueux de *P. santalinoides* à la dose de 50 mg/kg a empêché significativement l'augmentation de l'activité de la catalase dans l'aorte (65,46 % ; $p < 0,001$), le foie (28,24 % ; $p < 0,05$) et le rein (54,95 % ; $p < 0,001$) par rapport aux valeurs obtenues chez les animaux du lot DHS ; et l'a augmentée significativement ($p < 0,01$) dans le cœur (45,83 %) et foie (30,02 %) par rapport aux valeurs normales.

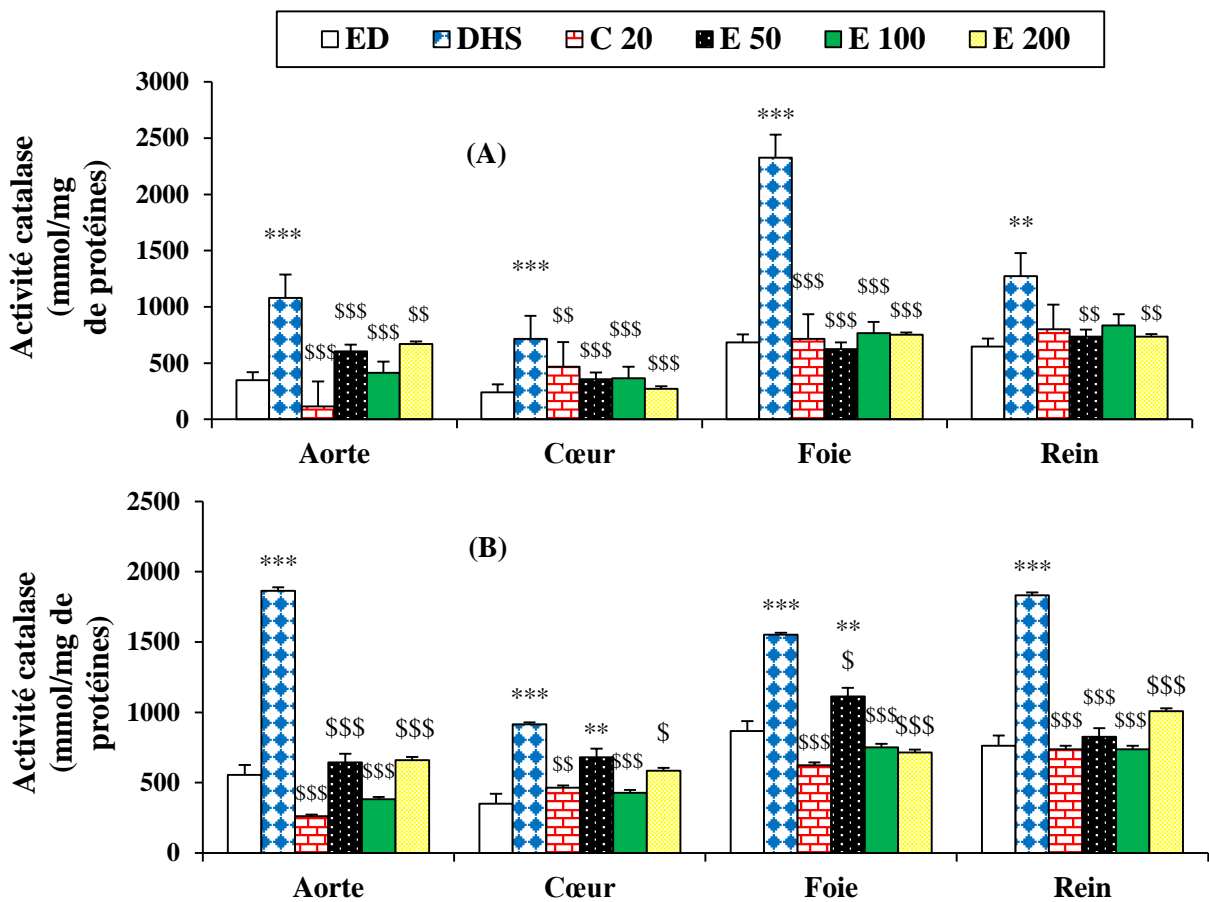


Figure 37 : Effets préventif (A) et curatif (B) de *P. santalinoides* sur l'activité de la catalase dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein des rats rendus hypertendus par la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM, $n = 7$. ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ différence significative par rapport aux rats soumis à une alimentation normale et traités à l'eau distillée (ED : 10 mL/kg). \$\$ $p < 0,01$; \$\$\$ $p < 0,001$ différence significative par rapport aux rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose (DHS). E50, E100 et E200: Rats recevant la DHS et l'extrait aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg. C20: Rats recevant la DHS et le captopril (20 mg/kg).

III.1.8.7.3 Effets sur le malondialdéhyde tissulaire

En étude préventive, l'extrait aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg a significativement prévenu l'augmentation du taux tissulaire de MDA par rapport aux rats soumis à la DHS. Les valeurs respectives étaient de 52,95 %, 57,47 % et 62,38 % ($p < 0,001$) dans l'aorte ; de 61,85 %, 61,31 % et 61,09 % ($p < 0,001$) dans le cœur ; de 29,5 %, 27,13 % et 36,59 % ($p < 0,05$) dans le foie ; et de 44,26 %, 42,75 % et 49,75 % ($p < 0,01$) dans le rein inférieures à celles des rats rendus hypertendus par la DHS (Figure 38A). Le captopril (20 mg/kg), administré dans les mêmes conditions expérimentales a prévenu significative l'augmentation du taux tissulaire de MDA dans l'aorte (39,48 % ; $p < 0,01$), le cœur (63,76 % ; $p < 0,001$), le foie (31,37 % ; $p < 0,05$) et le rein (40,01 % ; $p < 0,01$) par rapport aux valeurs obtenues chez les rats soumis à la DHS. Bien que l'extrait de plante et le captopril aient ramené les valeurs du MDA autour des valeurs normales dans les autres organes, la concentration du MDA a significativement augmenté ($p < 0,001$) dans l'aorte chez les rats ayant reçu l'extrait et le captopril respectivement de 3,25 et 1,50 fois chez les rats ayant reçu l'extrait aux doses respectives de 50 et 100 mg/kg par rapport aux données des rats normotendus.

En étude curative, l'extrait aqueux de *P. santalinoides* a significativement empêché l'augmentation de la concentration tissulaire de MDA dans l'aorte (38,81 % ; $p < 0,05$), le cœur (30,69 % ; $p < 0,05$) et le rein (38,44 % ; $p < 0,05$) à la dose 50 mg/kg comparativement aux valeurs des rats rendus hypertendus par la DHS ; et l'a augmentée de 3,21 fois ($p < 0,001$) par rapport aux valeurs normales du groupe ED. A la dose 100 mg/kg, les pourcentages de réduction étaient de 68,66 % ($p < 0,001$), 44,91 % ($p < 0,01$), 34,70 % ($p < 0,05$) et 44,36 % ($p < 0,01$) respectivement dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein par rapport aux animaux du groupe DHS. Néanmoins, l'extrait a augmenté le taux de MDA au dessus des valeurs normales d'environ 1,56 fois ($p < 0,001$) dans l'aorte des rats traités à la dose de 100 mg/kg. L'extrait aqueux de *P. santalinoides* à la dose 200 mg/kg a empêché significativement l'augmentation de la concentration de MDA dans l'aorte (52,95 % ; $p < 0,001$), le cœur (61,09 % ; $p < 0,001$), le foie (36,59 % ; $p < 0,05$) et le rein (49,75 % ; $p < 0,01$) en comparaison avec les valeurs obtenues chez les rats du lot DHS (Figure 38B). Le captopril (20 mg/kg) administré dans les mêmes conditions expérimentales a significativement empêché l'augmentation du taux tissulaire de MDA dans l'aorte (39,48 % ; $p < 0,01$), le cœur (63,76 % ; $p < 0,001$), le foie (31,37 % ; $p < 0,05$) et le rein (40,01 % ; $p < 0,01$) par rapport aux rats soumis à la DHS.

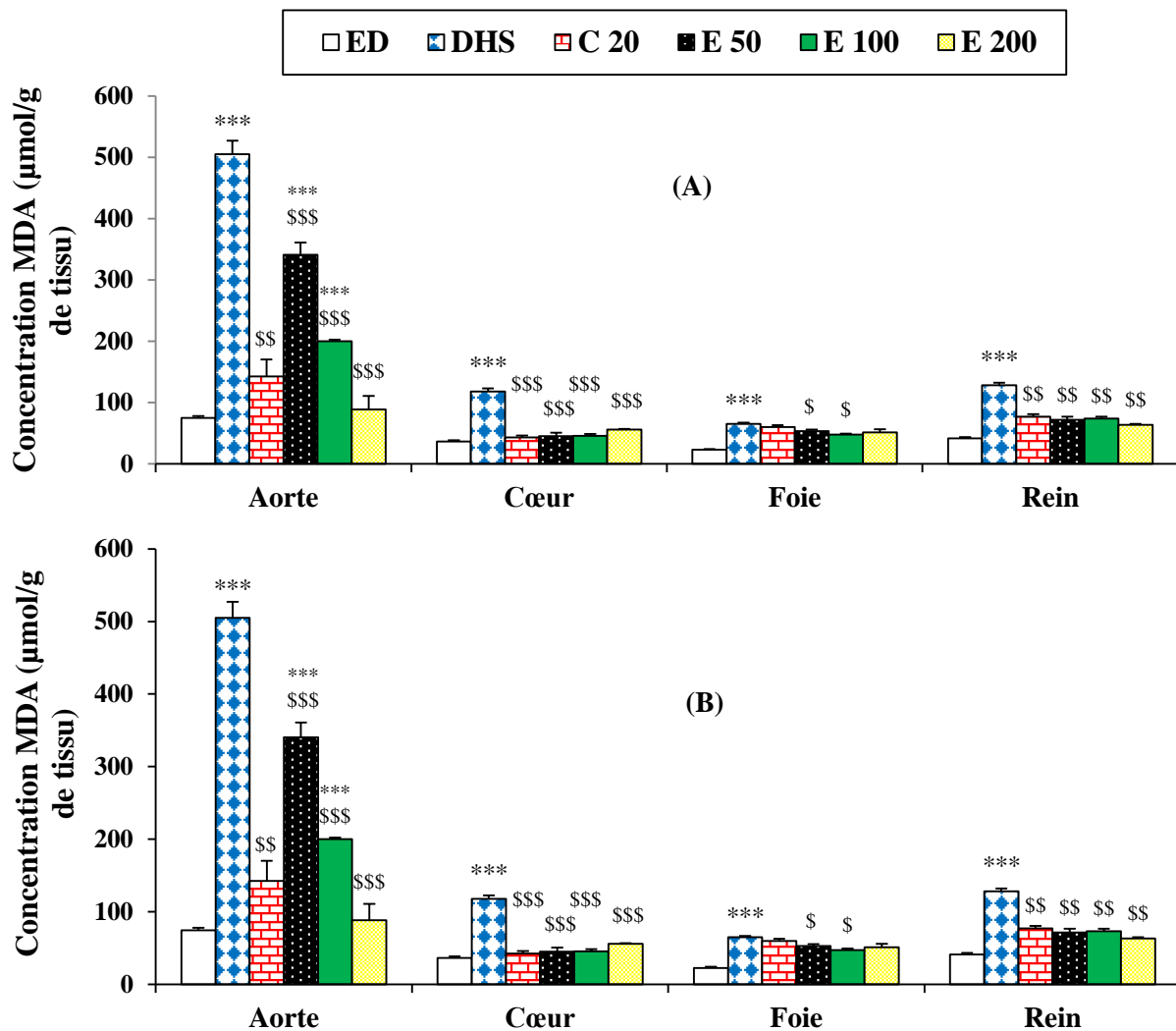


Figure 38 : Effets préventif (A) et curatif (B) de *P. santalinoides* sur le taux de malondialdéhyde dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein des rats rendus hypertendus par la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM, $n = 7$. *** $p < 0,001$ différence significative par rapport aux rats soumis à une alimentation normale et traités à l'eau distillée (ED : 10 mL/kg). \$ $p < 0,05$; \$\$ $p < 0,01$; \$\$\$ $p < 0,001$ différence significative par rapport aux rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose (DHS). E50, E100 et E200: Rats recevant la DHS et l'extrait aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg. C20: Rats recevant la DHS et le captopril (20 mg/kg).

III.1.8.7.4 Effets sur les nitrites tissulaires

En traitement préventif, l'extrait aqueux de *P. santalinoides* administré aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg a significativement prévenu la diminution de la concentration de nitrites respectivement de 122,95 %, 150,01 % et 123,33 % ($p < 0,001$) dans l'aorte ; 72,61 %, 91,30 % et 62,61 % ($p < 0,01$) dans le cœur ; 65,96 %, 76,61 % et 55,32 % ($p < 0,001$) dans le foie et de 64,71 %, 70,59 % et 50,01 % ($p < 0,001$) dans le rein comparativement au groupe DHS (Figure 39A). Le captopril (20 mg/kg) a également prévenu de façon significative ($p < 0,001$) la diminution du taux de nitrites dans l'aorte (83,33 %), le cœur (72,33 %), le foie (72,55 %) et

le rein (61,76 %) dans le rein par rapport aux rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucre (DHS), en la ramenant autour des valeurs normales.

En étude curative, l'extrait de plante aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg a empêché significativement ($p < 0,001$) la baisse de la concentration de nitrites respectivement de 95,65 %, 191,10 % et 139,13 % dans l'aorte ; de 61,90 %, 119,05 % et 90,48 % dans le cœur ; de 89,71 %, 218,04 % et 159,54 % dans le foie ; et de 158,87 %, 244,23 % et 133,69 % dans le rein comparativement aux rats rendus hypertendus par la DHS (Figure 39B). Le captopril (20 mg/kg) a significativement empêché ($p < 0,001$) la diminution du taux de nitrites de 1,91 fois dans l'aorte ; 0,95 fois dans le cœur ; 1,57 fois dans le foie et 5,60 fois dans le rein par rapport aux rats rendus hypertendus par la DHS ; tout en l'augmentant de 1,65 fois au dessus des valeurs normales.

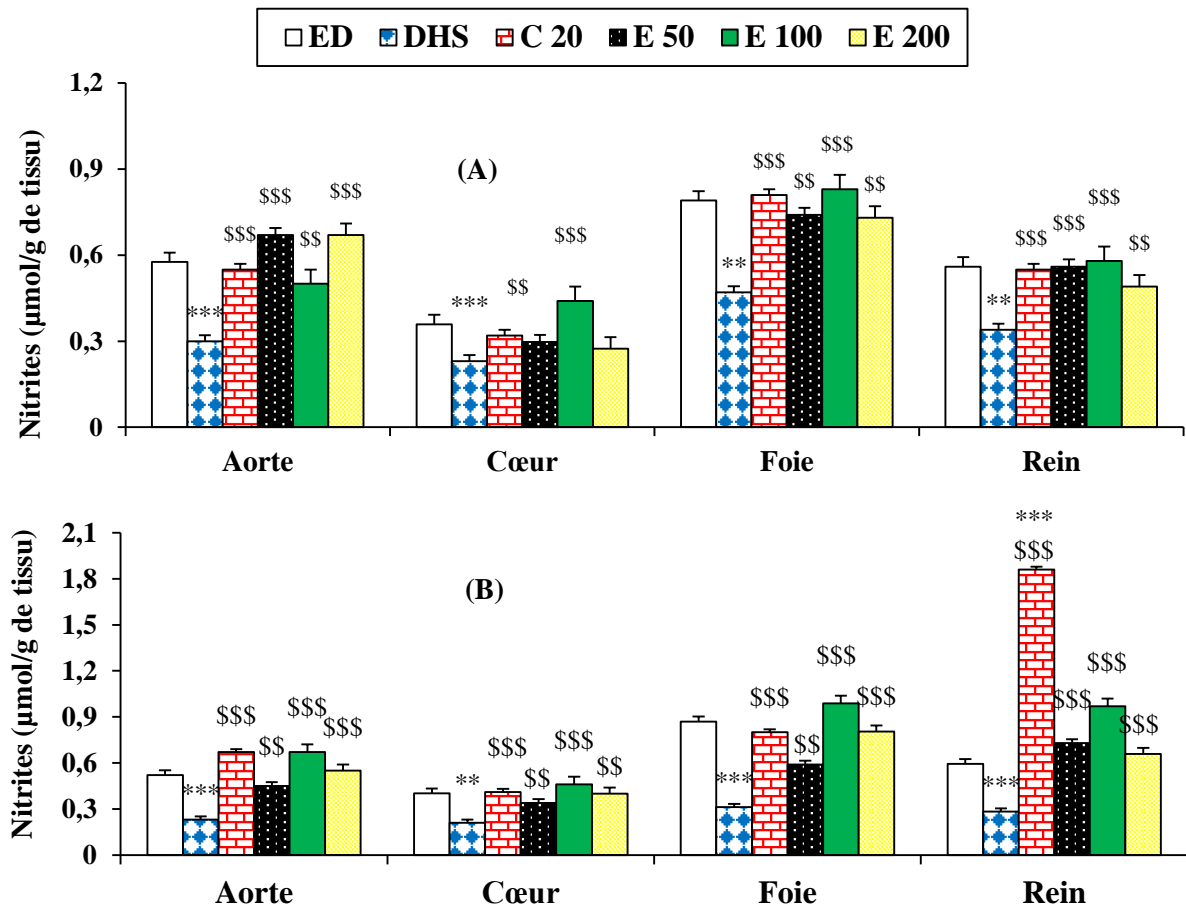


Figure 39 : Effets préventif (A) et curatif (B) de *P. santalinoides* sur le taux de nitrites dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein des rats rendus hypertendus par la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM, $n = 7$. ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ différence significative par rapport aux rats soumis à une alimentation normale et traités à l'eau distillée (ED : 10 mL/kg). \$\$ $p < 0,01$; \$\$\$ $p < 0,001$ différence significative par rapport aux rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose (DHS). E50, E100 et E200: Rats recevant la DHS et l'extrait aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg. C20: Rats recevant la DHS et le captopril (20 mg/kg).

III.1.8.7.5 Effets sur les protéines tissulaires

En étude préventive, l'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg a prévenu significativement ($p < 0,001$) la baisse du taux de protéines sériques respectivement de 82,76 %, 72,41 % et 96,55 % dans l'aorte ; 61,15 %, 84,17 % et 117,27 % dans le cœur ; 155,84 % 128,57 % et 110,39 % dans le foie et de 110,29 %, 147,06 % et 123,53 % dans le rein en comparaison avec les valeurs obtenues chez les rats du lot DHS (Figure 40A). Le captopril (20 mg/kg) administré dans les mêmes conditions expérimentales que l'extrait de plante, a prévenu significativement la diminution du taux de protéines dans l'aorte (37,93 % ; $p < 0,01$), le cœur (92,09 % ; $p < 0,001$), le foie (140,26 % ; $p < 0,001$) et le rein (170,59 % ; $p < 0,001$) par rapport aux rats rendus hypertendus par la DHS. Toutefois, le taux tissulaire de protéines a significativement diminué par rapport aux valeurs normales dans les organes sus-mentionnés.

En étude curative, l'extrait aqueux de *P. santalinoides* a significativement empêché la diminution du taux tissulaire de protéines dans l'aorte (125,88 % ; $p < 0,001$) et le foie (53,03 % ; $p < 0,01$) à la dose 50 mg/kg ; dans l'aorte (78,82 % ; $p < 0,001$), le cœur (89,53 % ; $p < 0,001$), le foie (137,88 % ; $p < 0,001$) et le rein (111,74 % ; $p < 0,001$) à la dose 100 mg/kg ; dans le cœur 47,67 % ($p < 0,01$) et le rein (60,29 % ; $p < 0,001$) à la dose 200 mg/kg par rapport au lot DHS, en les ramenant autour des valeurs normales (Figure 40B). Le captopril (20 mg/kg) administré dans les mêmes conditions expérimentales a significativement empêché ($p < 0,001$) la diminution du taux tissulaire de protéines dans l'aorte (81,18 %), le foie (150,01 %) et le rein (110,29 %) en comparaison aux valeurs obtenues chez les rats soumis à la DHS. Bien que l'extrait de plante et le captopril aient restauré la concentration tissulaire de protéines, elle a néanmoins diminué dans l'aorte et le cœur des rats traités par rapport aux valeurs normales obtenues chez les rats normotendus du groupe ED.

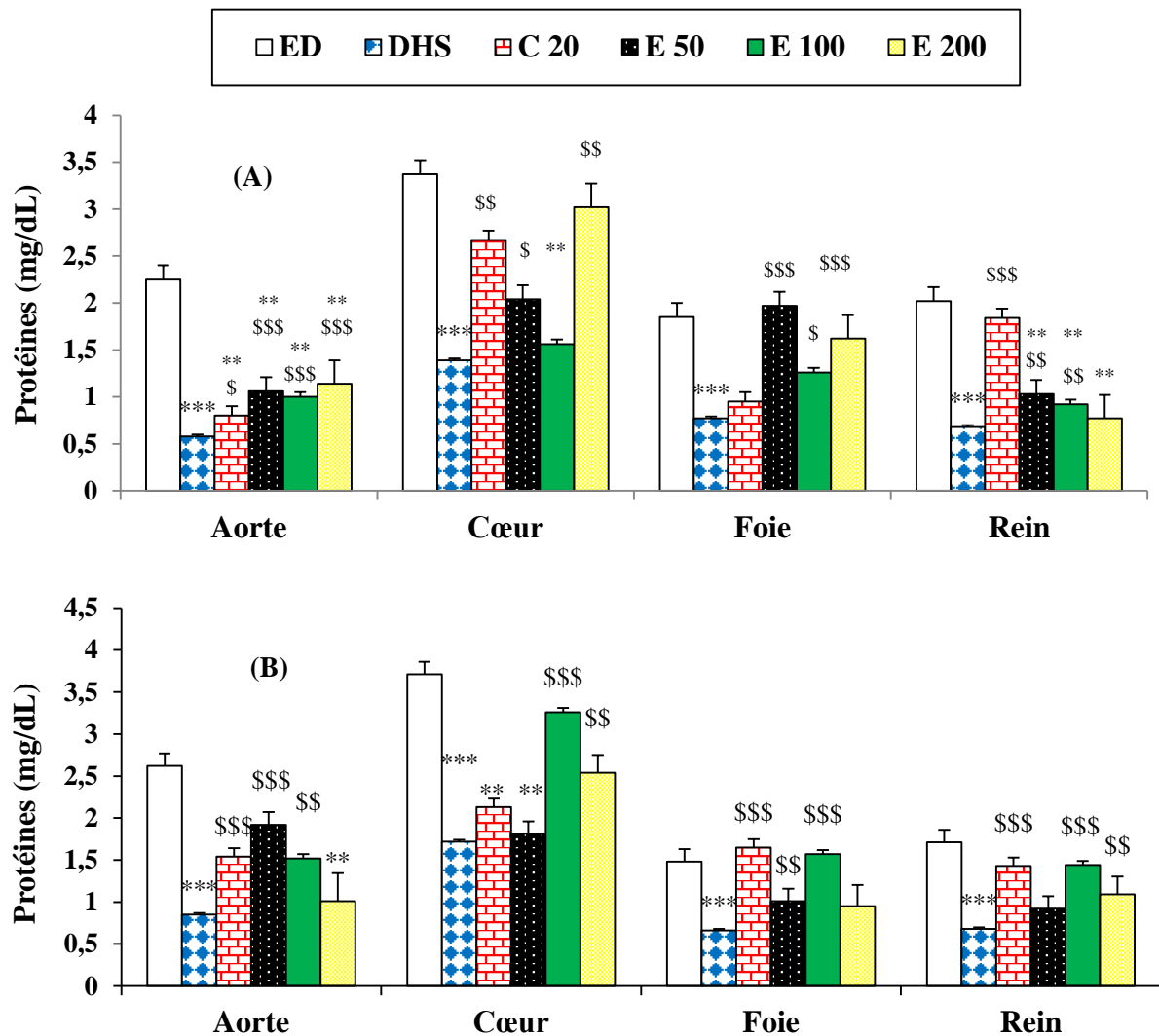


Figure 40 : Effets préventif (A) et curatif (B) de *P. santalinoides* sur le taux de protéines dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein des rats rendus hypertendus par la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM, n = 7. ***p < 0,001 différence significative par rapport aux rats soumis à une alimentation normale et traités à l'eau distillée (ED : 10 mL/kg). \$p < 0,05 ; \$\$p < 0,01 ; \$\$\$p < 0,001 différence significative par rapport aux rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose (DHS). E50, E100 et E200: Rats recevant la DHS et l'extrait aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg. C20: Rats recevant la DHS et le captopril (20 mg/kg).

III.1.8.8 Effets de *P. santalinoides* sur les coupes histologiques de l'aorte, du foie et du rein des rats rendus hypertendus par la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucre

La Figure 41 ci-après présente les effets curatifs de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur les microphotographies des coupes histologiques de l'aorte des rats rendus hypertendus par la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucre. L'architecture histologique normale de l'aorte représentée chez les rats témoins du groupe ED présente trois couches disposées de l'intérieur vers l'extérieur : l'intima (i) au contact de la lumière qui est la couche la plus interne,

la média (m) constituée des muscles lisses et l'adventice (a) qui est la couche la plus externe formée du tissu conjonctif dense. La diète un épaississement de la média. La média de l'aorte des rats témoins (ED) d'une épaisseur de $28,83 \pm 0,11 \mu\text{m}$ a été augmenté significativement de 34,72 % ($p < 0,001$) chez les rats soumis à la DHS par rapport aux animaux témoins (ED). L'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg a empêché les dommages morphologiques vasculaires induits par la DHS.

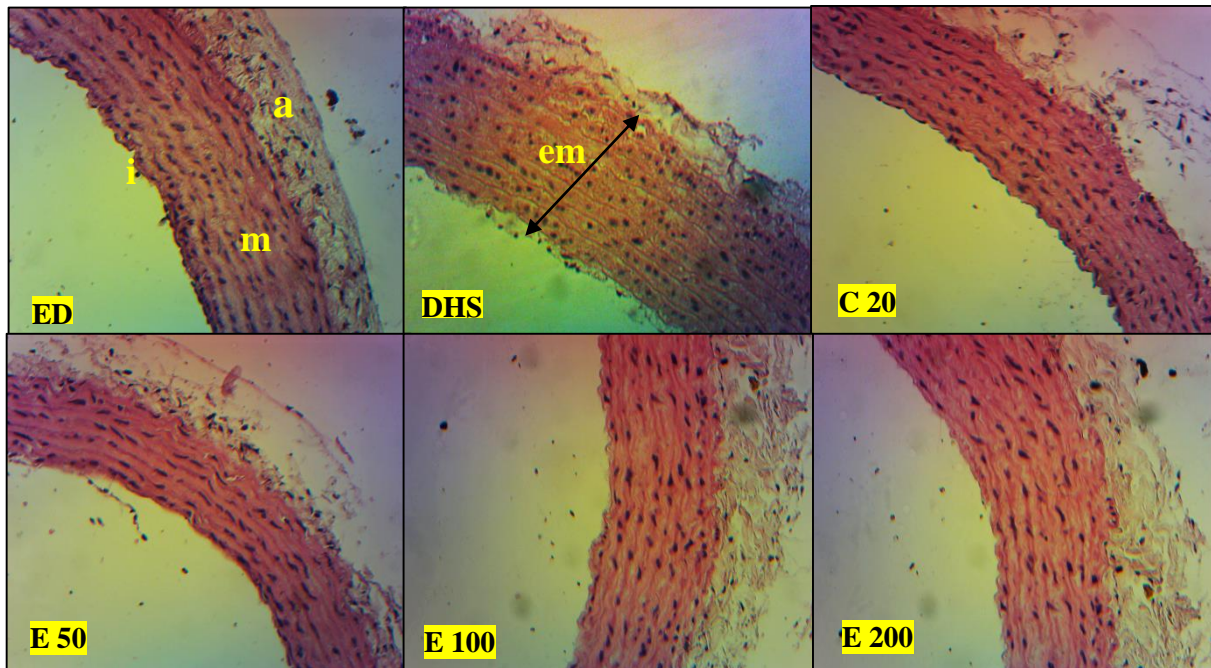


Figure 41 : Effets curatifs de l'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* sur l'histologie de l'aorte des rats rendus hypertendus par la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose. (HE x 400).

E50, E100 et E200: Rats recevant la DHS (diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose) et l'extrait aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg. C20: Rats recevant la DHS et le captopril (20 mg/kg). a: adventice ; m: média ; i: intima ; em: épaississement de la média

La Figure 42 représente les effets curatifs de *P. santalinoides* sur l'histomorphométrie de l'aorte des rats rendus hypertendus par le L-NAME. La média de l'aorte des rats témoins (ED) d'une épaisseur de $28,83 \pm 0,11 \mu\text{m}$ a été augmenté significativement de 34,72 % ($p < 0,001$) chez les rats soumis à la DHS par rapport aux animaux témoins (ED). L'extrait aqueux de *P. santalinoides* a réduit les dommages vasculaires morphologiques induits par les effets cumulés de l'huile de palme oxydée et le sucrose chez les animaux en diminuant significativement ($p < 0,001$) l'épaisseur de la média de 38,22 %, 29,54 % et 22,73 % respectivement aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg par rapport au groupe DHS. Le captopril (20 mg/kg) administré dans les mêmes conditions expérimentales a réduit significativement

l'épaisseur de la média de 28,70 % ($p < 0,001$) comparativement aux rats rendus hypertendus par la DHS.

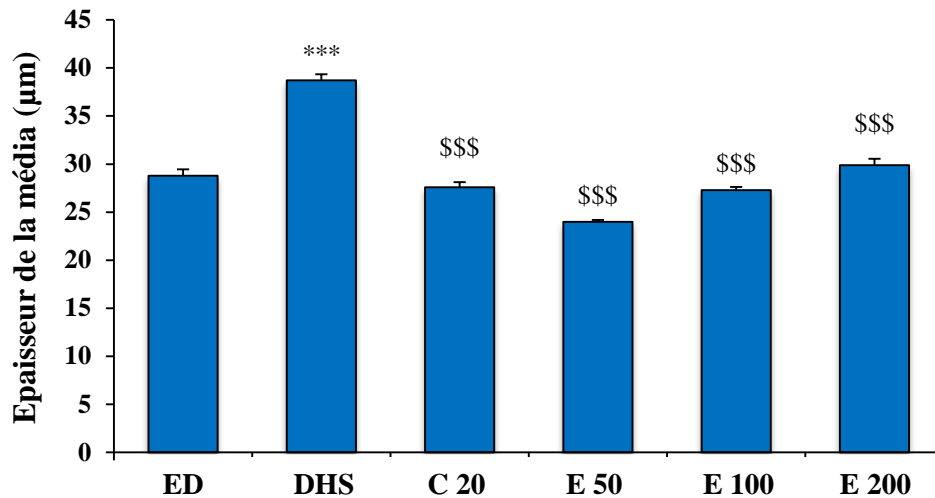


Figure 42 : Effets curatifs de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur l'histomorphométrie de l'aorte des rats rendus hypertendus par la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose.

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM, $n = 7$. *** $p < 0,001$ différence significative par rapport aux rats soumis à une alimentation normale et traités à l'eau distillée (ED : 10 mL/kg). \$\$\$ $p < 0,001$ différence significative par rapport aux rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose (DHS). E50, E100 et E200: Rats recevant la DHS et l'extrait aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg. C20: Rats recevant la DHS et le captopril (20 mg/kg).

La Figure 43 présente les effets curatifs de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur l'histologie du foie des rats rendus hypertendus par la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose. La structure histologique normale du foie représentée chez les rats témoins recevant l'eau distillée (ED) présente des lobules constitués par des travées d'hépatocytes (h). L'espace porte qui apparaît sur cette figure est constitué d'une veine porte (v), une artère hépatique (a) et un canal biliaire (c). La diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose (DHS) a induit chez les rats une inflammation se traduisant par l'infiltration des cellules inflammatoires (i) dans l'espace portal (d'où la couleur violacée). Toutefois, l'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses de 50, 100 et de 200 mg/kg tout comme le captopril a empêché l'invasion des cellules inflammatoires mononuclées causée par la DHS chez les animaux.

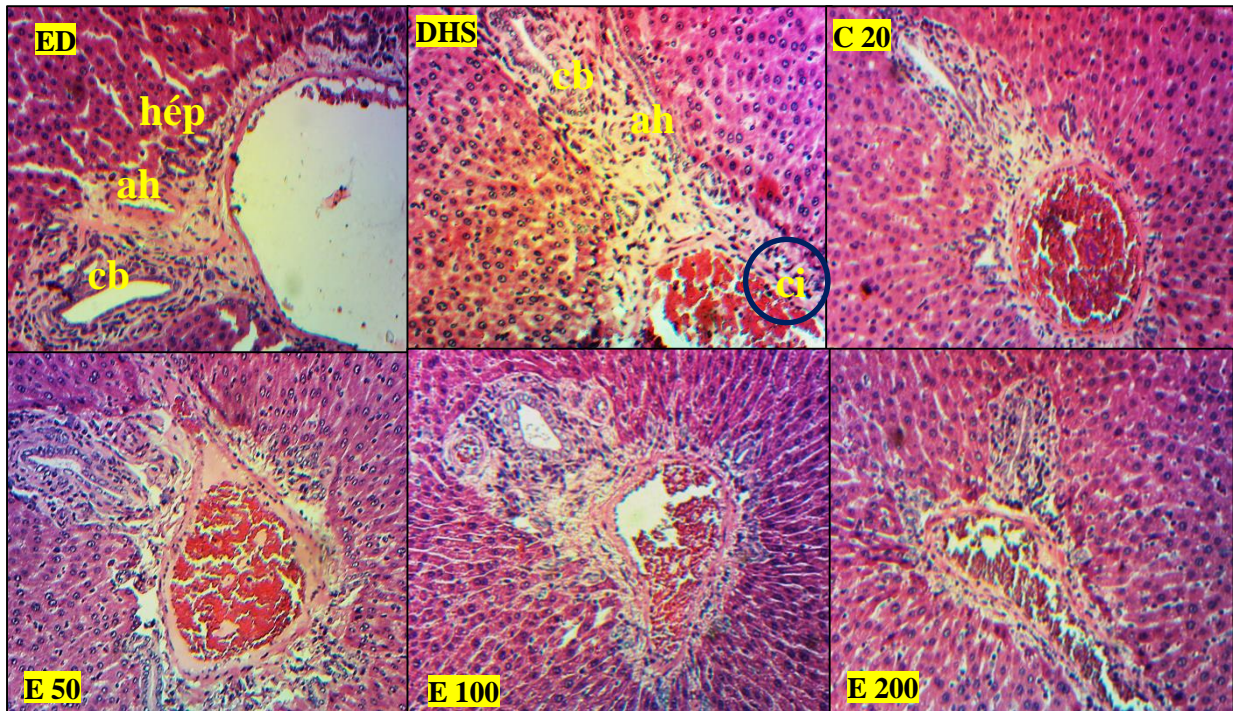


Figure 43 : Effets curatifs de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur les coupes histologiques du foie des rats rendus hypertendus par la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose (HE x 400).

ah: artère hépatique ; cb: canal biliaire ; ci: cellules inflammatoires ; vp: veine porte ; hép: hépatocytes.

ED : Rats soumis à la diète normale et recevant de l'eau distillée (10 mL/kg). DHS : Rats rendus hypertendus par la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose. E50, E100 et E200: Rats recevant la DHS et l'extrait aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg. C20: Rats recevant la DHS et le captopril (20 mg/kg).

La Figure 44 présente les effets curatifs de *P. santalinoides* sur l'histologie du rein des rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose (DHS). La coupe normale du rein représentée chez les rats témoins (ED) nous permet de distinguer des structures denses arrondies (glomérules) entourées d'un espace étroit clair appelé espace de Bowman (e). De part et d'autre des glomérules, se trouvent des tubes contournés proximaux et distaux selon leur disposition. La diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose a induit chez les rats une modification de la structure du rein caractérisée par la présence de nombreuses cellules inflammatoires. L'extrait aqueux de *P. santalinoides* (50, 100 et 200 mg/kg) tout comme le captopril a empêché l'inflammation causée par la DHS chez les rats.

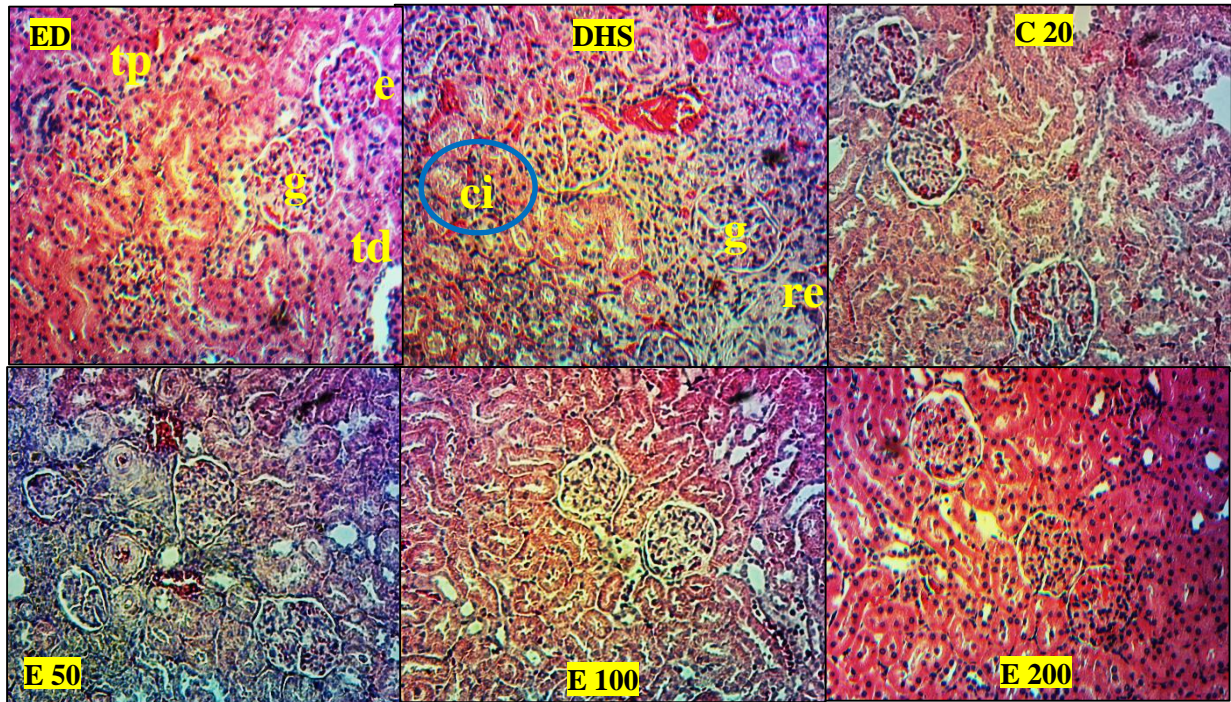


Figure 44 : Effets curatifs de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur l'histologie du rein des rats rendus hypertendus par la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose. (HE x 400).

e: espace de Bowman ; g: glomérule ; tp: tubule contourné proximal ; td: tubule contourné distal ; ci: cellules inflammatoires; re: réduction de l'espace de Bowman

ED : Rats soumis à la diète normale et recevant de l'eau distillée (10 mL/kg). DHS : Rats rendus hypertendus par la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose. E50, E100 et E200: Rats recevant la DHS et l'extrait aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg. C20: Rats recevant la DHS et le captopril (20 mg/kg).

III.1.9 Effets de l'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* sur l'hypertension artérielle induite par le L-NAME chez le rat

III.1.9.1 Effets de *Pterocarpus santalinoides* sur l'évolution du gain pondéral des rats

En étude préventive, le L-NAME a induit une baisse significative du poids corporel des rats hypertendus (RHT) de 40,01 % ($p < 0,01$), 64,60 % ($p < 0,001$) et 70,01 % ($p < 0,001$) respectivement à la 1^{ère}, 2^{ème} et 3^{ème} semaine de traitement comparativement aux rats normotendus (RNT) (Figure 45A). Cependant, l'extrait aqueux de *P. santalinoides* à la dose 100 mg/kg et le captopril (20 mg/kg) ont prévenu significativement ($p < 0,001$) la baisse du poids corporel des rats respectivement de 138,81 % et 79,8 % à la 2^{ème} semaine de traitement ; et de 148,22 % et 87,83 % à la 3^{ème} semaine en comparaison aux valeurs obtenues chez les rats rendus hypertendus par le L-NAME (RHT).

En étude curative, le poids corporel des rats rendus hypertendus par le L-NAME (RHT) a diminué significativement ($p < 0,001$) de 48,50 % la 2^{ème} semaine, 48,64 % la 3^{ème} semaine, 50,01 % la 4^{ème} semaine, 60,71 % la 5^{ème} semaine et de 76,65 % à la 6^{ème} semaine par rapport aux rats normotendus (RNT) (Figure 45B). L'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* à la

dose de 100 mg/kg ainsi que le captopril (20 mg/kg) ont empêché significativement ($p < 0,001$) la diminution du poids corporel des animaux, avec des valeurs proches de celles des rats normotendus respectivement de 81,82 % et 63,64 % à la 5^{ème} semaine et de 177,78 % et 144,44 % à la 6^{ème} semaine de traitement comparée aux RHT.

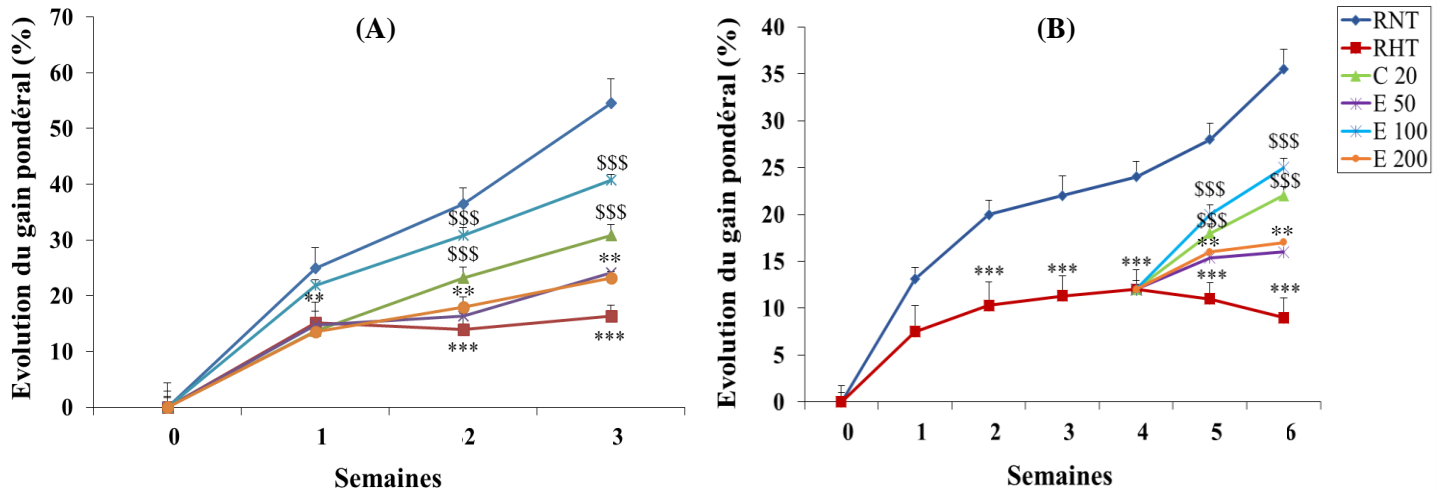


Figure 45 : Effets préventif (A) et curatif (B) de l'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* sur l'évolution pondérale des rats rendus hypertendus par le L-NAME

Chaque point représente la moyenne \pm ESM, $n = 7$. ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ différence significative par rapport aux rats normotendus (RNT). \$\$\$ $p < 0,001$ différence significative par rapport aux rats rendus hypertendus par administration du L-NAME (RHT). E50, E100 et E200: Rats traités au L-NAME et à l'extrait aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg. C20: Rats traités au L-NAME et au captopril (20 mg/kg).

III.1.9.2 Effets de *Pterocarpus santalinoides* sur l'hypertrophie ventriculaire gauche

En étude préventive, l'administration du L-NAME pendant 3 semaines a induit chez les rats une augmentation significative ($p < 0,01$) de l'indice d'hypertrophie ventriculaire gauche de 41,18 % par rapport aux rats normotendus (Figure 46A). L'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* (50, 100 et 200 mg/kg) et le captopril ont prévenu significativement ($p < 0,05$) l'hypertrophie ventriculaire gauche induite par le L-NAME respectivement de 14,58 %, 20,83 %, 11,41 % et 22,01 % comparativement aux rats hypertendus (RHT) avec des valeurs proches de celles obtenues chez les rats normotendus (RNT).

En étude curative, le L-NAME a induit chez les rats en 6 semaines d'administration une augmentation significative ($p < 0,001$) de l'indice d'hypertrophie ventriculaire gauche de 81,25 % par rapport aux rats normotendus (Figure 46B). L'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* (50, 100 et 200 mg/kg) et le captopril ont significativement empêché l'hypertrophie ventriculaire gauche ; avec des valeurs proches de la normale soit respectivement

22,41 % ($p < 0,05$), 34,48 % ($p < 0,01$), 22,42 % ($p < 0,05$), et 31,03 % ($p < 0,01$) comparativement aux rats rendus hypertendus (RHT).

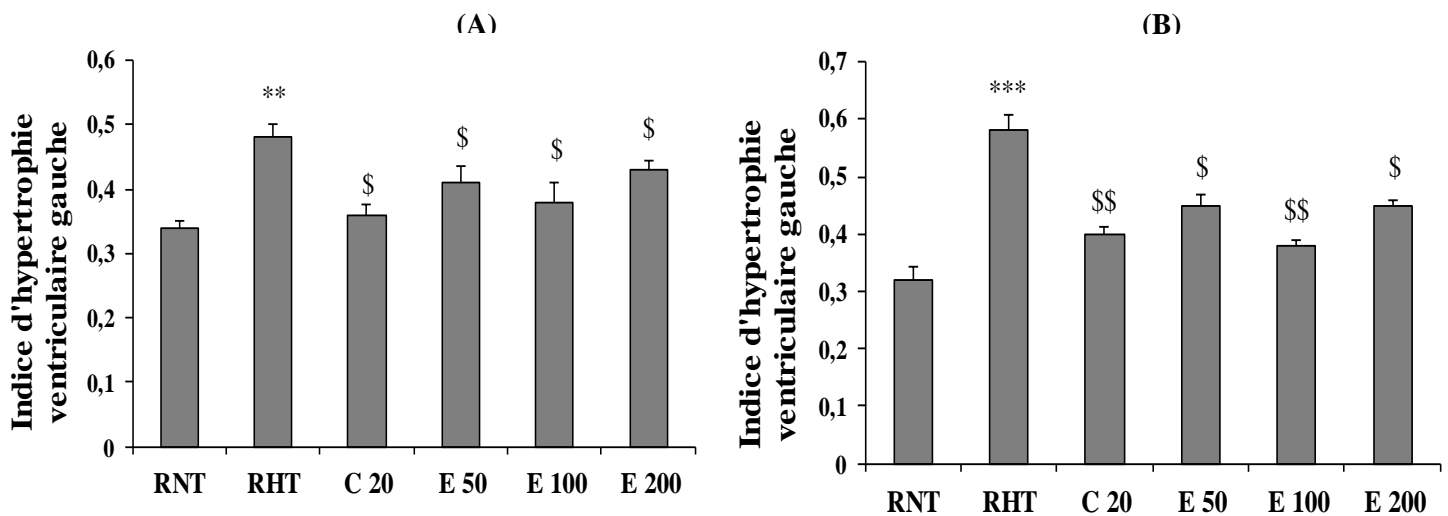


Figure 46 : Effets préventif (A) et curatif (B) de l'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* sur l'hypertrophie ventriculaire gauche induite par le L-NAME chez le rat

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM, $n = 7$. ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ différence significative par rapport aux rats normotendus (RNT). \$ $p < 0,05$; \$\$ $p < 0,01$ différence significative par rapport aux rats rendus hypertendus par administration du L-NAME (RHT). E50, E100 et E200: Rats traités au L-NAME et à l'extrait aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg. C20: Rats traités au L-NAME et au captopril (20 mg/kg).

III.1.9.3 Effets sur la masse des graisses abdominales

En étude préventive, le L-NAME a induit chez les rats en 3 semaines une diminution significative de la masse des graisses abdominales de 132,72 % ($p < 0,001$) par rapport aux rats normotendus (Figure 47A). L'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg ainsi que le captopril ont prévenu de manière significative ($p < 0,001$) la diminution de la masse des graisses abdominales respectivement de 73,41 %, 119,32 %, 99,34 % et 113,40 % comparativement aux rats rendus hypertendus par le L-NAME (RHT). Toutefois, ces valeurs étaient proches de celles obtenues chez les RNT.

En étude curative, l'administration du L-NAME a entraîné chez les rats en 6 semaines une diminution significative de la masse des graisses abdominales de 57,32 % ($p < 0,001$) comparativement aux rats normotendus (Figure 47B). cependant, l'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg tout comme le captopril ont significativement empêché ($p < 0,001$) la réduction de la masse des graisses abdominales des rats rendus hypertendus (RHT) respectivement de 71,43 %, 129,71 %, 90,29 % et 114,29 % en comparaison aux rats rendus hypertendus par le L-NAME (RHT), avec des valeurs proches de celles des rats normotendus (RNT).

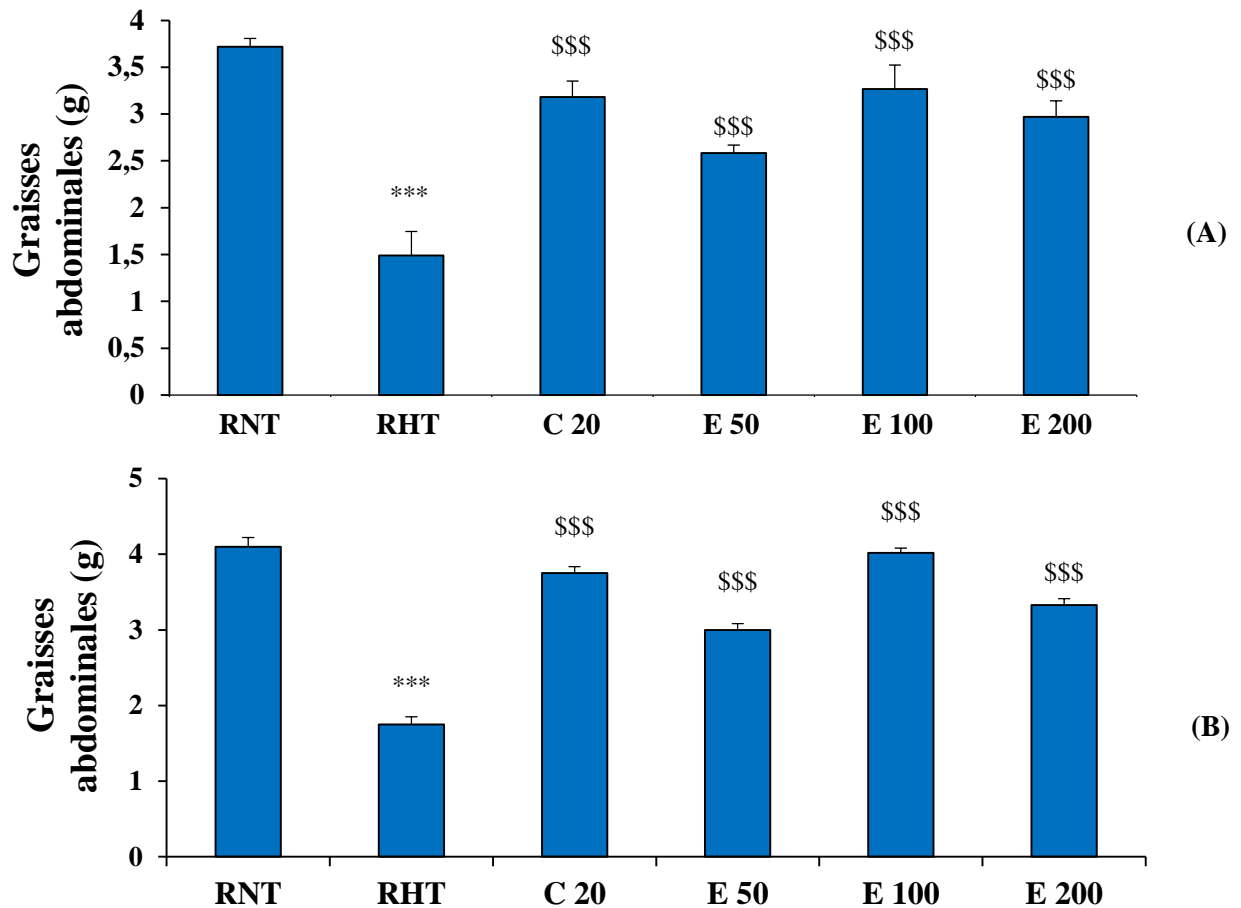


Figure 47 : Effets préventif (A) et curatif (B) de l'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* sur la masse des graisses abdominales des rats rendus hypertendus par le L-NAME

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM, n = 7. ***p < 0,001 différence significative par rapport aux rats normotendus (RNT). \$\$\$p < 0,001 différence significative par rapport aux rats rendus hypertendus par administration du L-NAME (RHT). E50, E100 et E200: Rats traités au L-NAME et à l'extrait aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg. C20: Rats traités au L-NAME et au captopril (20 mg/kg).

III.1.9.4 Effets sur la pression artérielle et la fréquence cardiaque

En étude préventive, l'administration quotidienne du L-NAME a induit en 3 semaines une augmentation significative de la pression artérielle systolique (PAS), la pression artérielle diastolique (PAD), la pression artérielle moyenne (PAM) et de la fréquence cardiaque (FC) respectivement de 62,45 % (p < 0,001), 90,09 % (p < 0,001), 73,06 % (p < 0,001) et de 22,89 % (p < 0,01) par rapport aux rats normotendus (RNT) en traitement préventif (Tableau XXVIII). L'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg ainsi que le captopril ont prévenu l'hypertension artérielle en diminuant significativement (p < 0,001) la PAS respectivement de 35,44 %, 34,09 %, 34,78 % et de 30,21 % ; la PAD respectivement de 40,47 %, 39,11 %, 44,97 % et de 38,46 % ; la PAM respectivement de 37,09 %, 35,68 %, 38,95 % et de 33,63 % et de la FC (p < 0,05) respectivement de 11,60 %, 20,21 %, 10,76 % et de 12,46 %

en comparaison aux valeurs obtenus chez les RHT. Les valeurs obtenues chez les rats traités étaient proches de celles des rats normotendus (RNT).

En étude curative, le L-NAME a provoqué en 6 semaines une augmentation significative de la pression artérielle systolique (95,56 % ; $p < 0,001$), la pression artérielle diastolique (121,27 % ; $p < 0,001$), la pression artérielle moyenne (111,21 % ; $p < 0,001$) et la fréquence cardiaque (19,85 % ; $p < 0,01$) comparativement aux RNT. Cependant, l'extrait de plante (50, 100 et 200 mg/kg) et le captopril (20 mg/kg) ont empêché l'installation de l'hypertension artérielle en réduisant significativement ($p < 0,001$) autour des valeurs normales la PAS respectivement de 36,83 %, 47,83 %, 34,51 % et 42,20 % ; la PAD respectivement de 49,43 %, 55,85 %, 47,22 % et 51,17 % ; la PAM respectivement de 44,83 %, 52,91 %, 42,57 % et 47,92 % et la FC ($p < 0,05$) respectivement de 14,86 %, 19,83 %, 13,36 % et 16,73 % en comparaison au groupe RHT.

Tableau XXVIII : Effets de l'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* sur la pression artérielle et la fréquence cardiaque des rats ayant reçu le L-NAME

	RNT	RHT	C 20	E 50	E 100	E 200
Traitement préventif						
PAS (mmHg)	107,68 ± 3,89	175,00 ± 4,01***	114,1 ± 5,4 ^{\$\$\$}	122,20 ± 1,25 ^{\$\$\$}	113,02 ± 5,66 ^{\$\$\$}	115,38 ± 9,65 ^{\$\$\$}
PAD (mmHg)	73,65 ± 5,72	140,03 ± 5,29***	77,1 ± 6,0 ^{\$\$\$}	86,15 ± 1,61 ^{\$\$\$}	83,44 ± 2,80 ^{\$\$\$}	85,34 ± 8,79 ^{\$\$\$}
PAM (mmHg)	90,03 ± 4,84	156,68 ± 4,75***	95,3 ± 5,9 ^{\$\$\$}	103,17 ± 11,46 ^{\$\$\$}	98,30 ± 3,44 ^{\$\$\$}	100,35 ± 8,83 ^{\$\$\$}
FC (BPM)	313,32 ± 4,88	385,05 ± 8,11**	343,63 ± 6,21 ^{\$}	337,01 ± 7,73 ^{\$}	340,38 ± 5,44 ^{\$}	307,22 ± 8,62 ^{\$}
Traitement curatif						
PAS (mmHg)	94,27 ± 3,27	184,40 ± 3,30***	106,48 ± 1,59 ^{\$\$\$}	116,45 ± 5,23 ^{\$\$\$}	96,22 ± 3,79 ^{\$\$\$}	120,83 ± 0,27 ^{\$\$\$}
PAD (mmHg)	72,40 ± 3,77	160,20 ± 2,34***	78,22 ± 1,26 ^{\$}	81,02 ± 1,43 ^{\$\$\$}	70,73 ± 3,33 ^{\$\$\$}	84,55 ± 3,88 ^{\$\$\$}
PAM (mmHg)	68,69 ± 2,25	168,27 ± 2,55***	87,64 ± 0,81 ^{\$\$\$}	92,83 ± 2,62 ^{\$\$\$}	79,23 ± 3,31 ^{\$\$\$}	96,64 ± 2,61 ^{\$\$\$}
FC (BPM)	333,16 ± 6,01	399,28 ± 8,30**	332,50 ± 1,84 ^{\$}	339,93 ± 1,96 ^{\$}	320,09 ± 2,12 ^{\$}	345,93 ± 6,85 ^{\$}

Chaque valeur représente la moyenne ± ESM, n = 7. ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ différence significative par rapport aux rats normotendus (RNT). $^{\$}p < 0,05$; $^{\$}$p < 0,01$; $^{\$}$p < 0,001$ différence significative par rapport aux rats rendus hypertendus par administration du L-NAME (RHT). E50, E100 et E200: Rats traités au L-NAME et à l'extrait aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg. C20: Rats traités au L-NAME et au captopril (20 mg/kg).

III.1.9.5 Effets de l'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* sur quelques paramètres biochimiques sériques

III.1.9.5.1 Effets sur le profil lipidique

Le L-NAME a induit en 3 semaines chez les RHT une augmentation significative ($p < 0,001$) du taux sérique de LDL-cholestérol (LDL-C) de 137,89 %, de cholestérol total (CT) de 133,22 %, de triglycérides (TG) de 62,10 % et une baisse du taux sérique de HDL-cholestérol (HDL-C) de 13,67 % ($p < 0,05$) par rapport aux RNT (Tableau XXIX). En traitement préventif, l'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg a prévenu la dyslipidémie en réduisant significativement ($p < 0,01$) le taux sérique du LDL-cholestérol, respectivement de 47,43 %, 45,52 % et 48,30 % ; du cholestérol total ($p < 0,01$) de 50,67 %, 55,71 % et 54,56 % ; enfin de triglycérides ($p < 0,001$) de 37,63 %, 40,39 % et 43,74 % par rapport aux RHT. Le captopril a prévenu de façon significative ($p < 0,01$) l'augmentation de la concentration sérique du LDL-cholestérol, du cholestérol total et des triglycérides respectivement de 50,32 %, 58,60 % et de 43,19 % par rapport aux RHT. La concentration sérique du HDL-cholestérol des rats contrôles qui était de $40,11 \pm 2,80$ mg/dL est passée à $34,61 \pm 7,61$ mg/dL chez les témoins négatifs, soit une diminution significative de 13,70 % ($p < 0,05$). L'extrait de *P. santalinoides* aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg a prévenu la diminution de la concentration du HDL-cholestérol dans le sérum respectivement de 18,01 % ($p < 0,05$), 28,10 % ($p < 0,05$) 56,63 % ($p < 0,001$) par rapport aux RHT. L'administration quotidienne du captopril aux animaux pendant 3 semaines a prévenu de manière significative la baisse du HDL-cholestérol de 57,78 % ($p < 0,001$) par rapport aux rats ayant reçu uniquement du L-NAME. Il a été noté une augmentation significative ($p < 0,001$) de l'index athérogène (IA) et de l'indice de risque coronaire (IRC) des rats qui ont reçu le L-NAME respectivement de 180,84 % et 170,30 % par rapport aux RNT. L'extrait aqueux de *P. santalinoides* a prévenu significativement ($p < 0,001$) l'augmentation de l'IA et l'IRC respectivement de 52,73 % et 58,24 % à la dose de 50 mg/kg, de 54,03 % et 65,32 % à la dose de 100 mg/kg et de 64,78 % et 71,06 % à la dose de 200 mg/kg par rapport aux RHT. Le captopril quant à lui a prévenu significativement ($p < 0,001$) l'augmentation de l'IA et l'IRC respectivement de 68,99 % et 73,75 % par rapport aux RHT. Il ressort de ces analyses que les valeurs obtenues chez les rats traités étaient proches de celles des rats normotendus (RNT).

Le L-NAME a induit une augmentation significative ($p < 0,001$) du taux sérique de cholestérol total (CT) de 97,31 %, de LDL-cholestérol (LDL-C) de 216 %, de triglycérides (TG) de 50,01 % et une baisse du taux sérique de HDL-cholestérol (HDL-C) de 42,30 % ($p < 0,001$)

par rapport aux RNT après 6 semaines d'administration. En étude curative, l'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg a empêché la dyslipidémie en réduisant significativement ($p < 0,01$) le taux sérique de cholestérol total respectivement de 40,51 %, 44,89 % et 43,63 % ; de LDL-cholestérol de 61,22 % ($p < 0,001$), 59,50 % ($p < 0,001$) et 56,71 % ($p < 0,001$) ; de triglycérides de 43,22 % ($p < 0,01$), 27,11 % ($p < 0,05$) et 33,54 % ($p < 0,01$) par rapport aux RHT. Aux mêmes doses, l'extrait de plante a empêché la diminution du taux sérique de HDL-cholestérol de façon significative ($p < 0,01$) respectivement de 48,10 %, 31,62 % et 38,44 % comparativement aux RHT. Il ressort également du tableau XXIX que le captopril a amélioré le profil lipidique en diminuant significativement les concentrations sériques de cholestérol total, LDL-cholestérol, et de triglycérides respectivement de 45,90 % ($p < 0,001$), 54,92 % ($p < 0,001$) et 33,50 % ($p < 0,01$) ; et en restaurant le taux de HDL-cholestérol de 54,94 % ($p < 0,01$) par rapport aux rats rendus hypertendus par le L-NAME. L'index athérogène (IA) et l'index de risque coronaire (IRC) des rats rendus hypertendus par administration quotidienne du L-NAME ont augmenté significativement ($p < 0,001$) de près de 3,26 et 2,42 fois par rapport aux RNT. L'extrait de plante a empêché l'augmentation significative ($p < 0,001$) des indices de risques athérogène et coronarien respectivement de 63,79 % et 59,81 % à la dose de 50 mg/kg, de 65,16 % et 58,17 % à la dose de 100 mg/kg et de 65,16 % et 59,23 % à la dose de 200 mg/kg par rapport aux RHT. Le captopril quant à lui a également empêché de façon significative ($p < 0,001$) l'augmentation de l'IA et l'IRC respectivement de 72,32 % et 65,00 % par rapport aux RHT ; avec des valeurs proches de celles obtenues chez les rats normotendus.

Tableau XXIX : Effets de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur le profil lipidique des rats rendus hypertendus par le L-NAME

	RNT	RHT	C 20	E 50	E 100	E 200
Traitement préventif						
CT (mg/dL)	121,52 ± 3,45	283,33 ± 6,52***	117,33 ± 5,80 ^{\$\$}	139,72 ± 4,21 ^{\$\$}	125,60 ± 3,06 ^{\$\$}	128,69 ± 7,37 ^{\$\$}
TG (mg/dL)	102,03 ± 0,83	165,30 ± 3,24***	93,88 ± 4,70 ^{\$\$}	103,11 ± 7,01 ^{\$\$}	98,59 ± 2,33 ^{\$\$}	93,96 ± 4,71 ^{\$\$}
HDL-C (mg/dL)	40,13 ± 8,82	34,59 ± 7,67*	54,56 ± 2,23 ^{\$\$\$}	40,86 ± 9,22 ^{\$}	44,29 ± 1,48 ^{\$}	54,22 ± 1,88 ^{\$\$\$}
LDL-C (mg/dL)	73,38 ± 0,66	174,65 ± 7,68***	86,70 ± 3,79 ^{\$\$}	91,77 ± 1,23 ^{\$\$}	95,05 ± 9,32 ^{\$\$}	90,35 ± 2,63 ^{\$\$}
IA	2,14 ± 0,04	6,01 ± 0,37***	1,86 ± 0,5 ^{\$\$\$}	2,84 ± 0,40 ^{\$\$\$}	2,76 ± 0,08 ^{\$\$\$}	2,11 ± 0,14 ^{\$\$\$}
IRC	3,03 ± 0,08	8,19 ± 0,12***	2,15 ± 0,34 ^{\$\$\$}	3,42 ± 0,05 ^{\$\$\$}	2,84 ± 0,17 ^{\$\$\$}	2,37 ± 0,28 ^{\$\$\$}
Traitement curatif						
CT (mg/dL)	125,10 ± 2,91	246,82 ± 6,30***	133,63 ± 3,73 ^{\$\$\$}	146,90 ± 4,20 ^{\$\$}	135,92 ± 0,94 ^{\$\$}	139,11 ± 2,80 ^{\$\$}
TG (mg/dL)	115,50 ± 2,70	173,33 ± 5,31***	115,30 ± 6,22 ^{\$\$}	98,54 ± 8,31 ^{\$\$}	104,10 ± 8,03 ^{\$}	126,31 ± 7,60 ^{\$\$}
HDL-C (mg/dL)	41,12 ± 1,83	23,74 ± 0,89**	36,70 ± 1,01 ^{\$\$}	35,10 ± 4,22 ^{\$\$}	31,22 ± 2,01 ^{\$\$}	32,83 ± 1,91 ^{\$\$}
LDL-C (mg/dL)	77,81 ± 2,30	245,72 ± 5,50***	90,11 ± 5,02 ^{\$\$\$}	95,42 ± 2,13 ^{\$\$\$}	99,40 ± 3,20 ^{\$\$\$}	106,20 ± 5,33 ^{\$\$\$}
IA	2,23 ± 0,02	9,50 ± 0,04***	2,63 ± 0,01 ^{\$\$\$}	3,44 ± 0,05 ^{\$\$\$}	3,31 ± 0,02 ^{\$\$\$}	3,31 ± 0,03 ^{\$\$\$}
IRC	3,04 ± 0,11	10,40 ± 0,25***	3,64 ± 0,12 ^{\$\$\$}	4,18 ± 0,32 ^{\$\$\$}	4,35 ± 0,08 ^{\$\$\$}	4,24 ± 0,15 ^{\$\$\$}

Chaque valeur représente la moyenne ± ESM, n = 7. *p < 0,05 ; **p < 0,01 ; ***p < 0,001 différence significative par rapport aux rats normotendus (RNT). \$p < 0,05 ; \$\$p < 0,01 ; \$\$\$p < 0,001 différence significative par rapport aux rats rendus hypertendus par administration du L-NAME (RHT). E50, E100 et E200: Rats traités au L-NAME et à l'extrait aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg. C20: Rats traités au L-NAME et au captopril (20 mg/kg).

IA : index athérogène ; IRC : indice de risque coronaire ; CT : cholestérol total ; TG : triglycérides ; HDL-C : HDL-cholestérol ; LDL-C : LDL-cholestérol.

III.1.9.5.2 Effets sur quelques marqueurs des fonctions hépatique et rénale

Le Tableau XXX montre que le L-NAME a entraîné une hausse significative (p < 0,001) du taux de protéines totales (PT), de l'albumine, de l'activité de l'alanine aminotransférase (ALAT) et de l'aspartate aminotransférase (ASAT) respectivement de 56,20 %, 60,89 %, 240,53 % et de 94,89 % par rapport aux RNT. En traitement préventif, l'extrait de plante aux

doses de 50, 100 et 200 mg/kg a prévenu de façon significative l'augmentation de l'activité de l'ALAT ($p < 0,001$) respectivement de 68,11 %, 71,70 % et 68,03 % ; celle de l'ASAT ($p < 0,01$) de 31,11 %, 39,25 % et 46,04 % ; et la hausse de la concentration sérique d'albumine ($p < 0,05$) de 30,80 %, 37,02 % et 37,50 % par rapport aux RHT. L'extrait a également prévenu significativement ($p < 0,05$) l'augmentation de la concentration sérique de protéines totales aux doses de 100 et 200 mg/kg respectivement de 33,40 % et 35,56 % par rapport aux RHT, avec des valeurs proches de celles des RNT. Le captopril a, au terme de la période d'expérimentation prévenu significativement l'augmentation du taux de protéines totales (35,45 % ; $p < 0,05$) et d'albumine (37,29 % ; $p < 0,05$), ainsi que de l'activité de l'ALAT (66,11 % ; $p < 0,001$) et de l'ASAT (53,73 % ; $p < 0,001$) par rapport aux RHT.

La concentration sérique d'urée, d'acide urique (AU) et de créatinine chez les rats rendus hypertendus par le L-NAME a respectivement augmenté de 107,10 % ($p < 0,001$), 46,44 % ($p < 0,01$) et 96,10 % ($p < 0,001$) par rapport aux RNT. L'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg a prévenu de façon significative l'augmentation du taux sérique d'urée respectivement de 47,89 % ($p < 0,01$), 46,33 % ($p < 0,01$) et 57,62 % ($p < 0,01$), d'acide urique de 31,70 % ($p < 0,05$), 42,41 % ($p < 0,01$) et 36,20 % ($p < 0,05$) et de créatinine de 32,52 % ($p < 0,05$), 36,50 % ($p < 0,05$) et 41,40 % ($p < 0,01$) par rapport aux RHT. Le captopril a prévenu significativement l'augmentation de la concentration d'urée, d'acide urique et de créatinine respectivement de 49,62 % ($p < 0,01$), 30,43 % ($p < 0,05$) et 47,40 % ($p < 0,01$) par rapport aux rats témoins négatifs ayant reçu le L-NAME. L'administration quotidienne du L-NAME en 3 semaines chez les rats a induit une hausse significative ($p < 0,001$) du taux sérique des ions Na^+ et K^+ respectivement de 137,42 % et 263,11 % par rapport aux RNT. L'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg a prévenu de façon significative l'augmentation du taux sérique des ions Na^+ respectivement de 56,91 % ($p < 0,001$), 61,03 % ($p < 0,001$) et 61,30 % ($p < 0,001$) ; des ions K^+ de 43,52 % ($p < 0,01$), 72,78 % ($p < 0,001$) et 60,91 % ($p < 0,001$) par rapport aux RHT. Dans les mêmes conditions expérimentales, le captopril a prévenu l'augmentation significative de la concentration sérique des ions Na^+ et K^+ respectivement de 46,20 % ($p < 0,01$) et 60,21 % ($p < 0,001$) par rapport aux rats hypertendus (RHT).

En étude curative, les activités de l'alanine aminotransférase (ALAT) et de l'aspartate aminotransférase (ASAT) ont respectivement augmenté significativement ($p < 0,001$) de 492,02 % et 110,22 %, le taux d'albumine de 112,18 % ($p < 0,001$) et le taux de protéines totales (PT) de 49,10 % ($p < 0,01$) chez les rats après 6 semaines d'administration du L-NAME par rapport aux RNT (Tableau XXX). L'extrait de plante aux doses de 50, 100 et de 200 mg/kg a

empêché de façon significative l'augmentation de l'activité de l'ALAT respectivement de 77,41 % ($p < 0,001$), 77,72 % ($p < 0,001$) et 80,30 % ($p < 0,001$) ; celle de l'ASAT de 40,92 % ($p < 0,01$), 42,80 % ($p < 0,01$) et 58,21 % ($p < 0,01$) ; du taux d'albumine de 46,02 % ($p < 0,01$), 49,57 % ($p < 0,01$) et 45,13 % ($p < 0,01$) ; ainsi que du taux sérique de protéines totales respectivement de 29,09 % ($p < 0,05$), 29,40 % ($p < 0,05$) et 32,72 % ($p < 0,05$) par rapport aux RHT. Le captopril a également empêché l'augmentation significative de l'activité de l'ALAT et de l'ASAT ($p < 0,001$) respectivement de 80,50 % et 50,41 %, du taux sérique d'albumine de 44,01 % ($p < 0,01$), et la concentration de protéines totales de 33,60 % ($p < 0,01$) par rapport aux RHT.

Les concentrations sériques d'urée, d'acide urique (AU) et de créatinine chez les rats rendus hypertendus par le L-NAME ont augmenté de façon significative ($p < 0,001$) respectivement de 165,31 %, 140,10 % et 103,40 % ($p < 0,001$) par rapport aux RNT. Il a été observé chez les rats témoins L-NAME une augmentation significative ($p < 0,001$) du taux des ions Na^+ et K^+ respectivement de près de 2,16 fois ($p < 0,001$) et de 3,63 fois par rapport aux RNT. Chez les rats hypertendus traités avec l'extrait aqueux de *P. santalinoides* les taux sériques d'urée, d'acide urique et de créatinine ont été respectivement réduits de 70,53 % ($p < 0,001$), 43,62 % ($p < 0,01$) et 33,90 % ($p < 0,05$) à la dose de 50 mg/kg ; de 67,80 % ($p < 0,01$), 70,21 % ($p < 0,001$) et 47,45 % ($p < 0,01$) à la dose de 100 mg/kg et de 62,01 % ($p < 0,001$), 65,20 % ($p < 0,001$) et 31,63 % ($p < 0,05$) à la dose de 200 mg/kg par rapport aux RHT. L'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg a empêché de façon significative l'augmentation du taux des ions Na^+ respectivement de 60,60 % ($p < 0,001$), 62,61 % ($p < 0,001$) et de 53,58 % ($p < 0,001$) ; et celui des ions K^+ de 59,91 % ($p < 0,001$), 60,70 % ($p < 0,001$) et de 53,72 % ($p < 0,001$) par rapport aux RHT. Dans les mêmes conditions expérimentales, le captopril à la dose de 20 mg/kg a significativement réduit la concentration sérique d'urée (68,70 % ; $p < 0,001$), d'acide urique (61,02 % ; $p < 0,001$), de créatinine (38,90 % ; $p < 0,05$), d'ions Na^+ (63,44 % ; $p < 0,001$) et K^+ (70,67 % ; $p < 0,001$) par rapport aux rats rendus hypertendus (RHT).

Tableau XXX : Effets préventifs et curatifs de *P. santalinoïdes* sur quelques marqueurs des fonctions hépatique et rénale

	RNT	RHT	C 20	E 50	E 100	E 200
Traitement préventif						
ALAT (UI)	10,36 ± 2,49	35,28 ± 8,34***	10,91 ± 2,62 ^{\$\$\$}	11,27 ± 2,66 ^{\$\$\$}	10,20 ± 2,40 ^{\$\$\$}	11,52 ± 2,73 ^{\$\$\$}
ASAT (UI)	65,90 ± 2,67	128,50 ± 1,23***	59,53 ± 6,68 ^{\$\$\$}	88,54 ± 2,61 ^{\$\$}	77,73 ± 4,61 ^{\$\$}	69,33 ± 8,78 ^{\$\$}
Alb (mg/dL)	32,45 ± 0,20	52,21 ± 2,78***	32,74 ± 0,10 ^{\$}	36,13 ± 0,52 ^{\$}	32,88 ± 0,09 ^{\$}	32,63 ± 1,22 ^{\$}
PT (mg/dL)	8,46 ± 0,02	13,17 ± 1,19***	8,49 ± 0,02 ^{\$}	9,08 ± 0,22	8,77 ± 0,19 ^{\$}	8,48 ± 0,03 ^{\$}
Urée (mg/mL)	44,66 ± 9,83	92,50 ± 2,27***	46,66 ± 1,01 ^{\$}	48,27 ± 8,99 ^{\$\$}	49,63 ± 9,16 ^{\$\$}	39,24 ± 9,19 ^{\$\$}
AU (mg/mL)	4,70 ± 1,07	6,88 ± 1,58**	5,85 ± 1,39 ^{\$}	5,74 ± 1,36 ^{\$}	4,84 ± 1,12 ^{\$\$}	5,36 ± 1,22 ^{\$}
Créa (mg/dL)	1,27 ± 0,30	2,49 ± 0,59***	1,31 ± 0,31 ^{\$\$}	1,68 ± 0,39 ^{\$}	1,58 ± 0,38 ^{\$}	1,46 ± 0,36 ^{\$\$}
Na ⁺ (mmol/L)	71,92 ± 1,26	170,71 ± 3,27***	91,76 ± 4,01 ^{\$\$}	73,57 ± 3,88 ^{\$\$\$}	66,65 ± 8,63 ^{\$\$\$}	69,90 ± 0,74 ^{\$\$\$}
K ⁺ (mmol/L)	2,17 ± 0,49	7,88 ± 1,49***	3,14 ± 0,71 ^{\$\$\$}	4,45 ± 1,50 ^{*\$\$}	2,14 ± 0,68 ^{\$\$\$}	3,08 ± 0,70 ^{\$\$\$}
Cl ⁻ (mmol/L)	115,22 ± 2,56	118,46 ± 1,96	100,89 ± 0,88	113,55 ± 2,45	90,67 ± 1,77	98,12 ± 3,36
Traitement curatif						
ALAT (UI)	16,53 ± 0,14	97,80 ± 6,44***	19,11 ± 1,12 ^{\$\$\$}	22,09 ± 0,89 ^{\$\$\$}	21,80 ± 0,36 ^{\$\$\$}	19,29 ± 1,05 ^{\$\$\$}
ASAT (UI)	69,37 ± 4,06	145,81 ± 3,41***	72,27 ± 8,28 ^{\$\$}	86,16 ± 0,82 ^{\$\$}	83,47 ± 0,71 ^{\$\$}	61,01 ± 6,31 ^{\$\$\$}
Alb (mg/dL)	35,56 ± 2,61	75,45 ± 2,33***	42,25 ± 3,31 ^{\$\$}	40,73 ± 1,74 ^{\$\$}	38,05 ± 3,89 ^{\$\$}	41,40 ± 1,79 ^{\$\$}
PT (mg/dL)	10,39 ± 0,16	15,49 ± 1,35***	10,28 ± 0,25 ^{\$}	10,98 ± 0,24 ^{\$}	10,94 ± 0,07 ^{\$}	10,42 ± 0,35 ^{\$\$}
Urée (mg/mL)	53,91 ± 4,88	143,04 ± 0,94***	44,78 ± 2,54 ^{\$\$\$}	42,17 ± 0,53 ^{\$\$\$}	46,09 ± 4,48 ^{\$\$\$}	54,35 ± 4,01 ^{\$\$\$}
AU (mg/mL)	4,84 ± 0,52	11,62 ± 0,67***	4,53 ± 0,49 ^{\$\$}	6,55 ± 0,57 ^{\$\$\$}	3,46 ± 0,54 ^{\$\$\$}	4,04 ± 0,69 ^{\$\$\$}
Créa (mg/dL)	1,48 ± 0,14	3,01 ± 0,04***	1,84 ± 0,26 ^{\$}	1,99 ± 0,22 ^{\$\$}	1,58 ± 0,12 ^{\$}	2,06 ± 0,12 ^{\$}
Na ⁺ (mmol/L)	75,31 ± 4,57	238,17 ± 5,99***	87,06 ± 6,66 ^{\$\$\$}	93,79 ± 5,59 ^{\$\$\$}	88,99 ± 4,09 ^{\$\$\$}	110,44 ± 4,82 ^{*\$\$\$}
K ⁺ (mmol/L)	2,63 ± 0,34	12,18 ± 0,38***	3,57 ± 0,29 ^{\$\$\$}	4,89 ± 0,34 ^{*\$\$\$}	4,79 ± 0,29 ^{\$\$\$}	5,64 ± 0,26 ^{*\$\$\$}
Cl ⁻ (mmol/L)	109,46 ± 3,60	122,70 ± 2,79	99,25 ± 0,20	115,62 ± 3,16	95,49 ± 2,25	100,75 ± 1,44

Chaque valeur représente la moyenne ± ESM, n = 7. *p < 0,05 ; **p < 0,01 ; ***p < 0,001 différence significative par rapport aux RNT (rats normotendus). \$p < 0,05 ; \$\$p < 0,01 ; \$\$\$p < 0,001 différence significative par rapport aux rats rendus hypertendus par administration du L-NAME (RHT). E50, E100 et E200: Rats traités au L-NAME et à l'extrait aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg. C20: Rats traités au L-NAME et au captopril (20 mg/kg). ALAT : alanine aminotransférase ; ASAT : aspartate aminotransférase ; PT : protéines totales ; AU : acide urique.

III.1.9.6 Effets de *P. santalinoides* sur quelques paramètres tissulaires du stress oxydant dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein

III.1.9.6.1 Effets sur l'activité de la superoxyde dismutase

Le L-NAME a induit chez les rats une baisse significative de l'activité de la superoxyde dismutase (SOD) de dans l'aorte (27,01 % ; $p < 0,05$), dans le cœur (35,14 % ; $p < 0,01$) et dans le foie (40,32 % ; $p < 0,01$) comparativement aux RNT (Figure 48A). en traitement préventif, l'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses de 50 et 100 mg/kg a significativement prévenu la baisse de l'activité de la SOD respectivement de 48,67 % et 48,80 % ($p < 0,01$) dans l'aorte, 77,10 % et 75,73 % ($p < 0,001$) dans le cœur et de 106,71 % et 99,13 % ($p < 0,001$) dans le foie par rapport aux RHT. L'administration de l'extrait de plante à la dose de 200 mg/kg a prévenu significativement la baisse de l'activité de la SOD dans l'aorte (47,22 % ; $p < 0,01$), le cœur (77,02 % ; $p < 0,001$), le foie (104,89 % ; $p < 0,001$) et le rein (27,45 % ; $p < 0,05$) dans par rapport aux RHT. Le captopril à la dose de 20 mg/kg a entraîné une hausse significative de l'activité de la SOD dans l'aorte (46,74 % ; $p < 0,01$), le cœur (75,01 % ; $p < 0,001$), le foie (112,01 % ; $p < 0,001$) et le rein (29,92 % ; $p < 0,05$) par rapport aux RHT ayant reçu du L-NAME. Toutefois les valeurs obtenues chez les rats traités étaient proches de celles des rats normotendus (RNT).

L'administration quotidienne du L-NAME a induit en 6 semaines une baisse significative de l'activité de la superoxyde dismutase (SOD) dans l'aorte (30,50 % ; $p < 0,05$), le cœur (30,67 % ; $p < 0,05$), le foie (29,01 % ; $p < 0,05$) et le rein (21,54 % ; $p < 0,05$) des rats témoins négatifs comparativement aux RNT (Figure 48B). En traitement curatif, l'administration de l'extrait à la dose de 200 mg/kg a empêché de façon significative la diminution de l'activité de la SOD dans l'aorte (40,44 % ; $p < 0,05$), le cœur (67,31 % ; $p < 0,001$), le foie (41,30 % ; $p < 0,01$) et le rein (39,78 % ; $p < 0,05$) des animaux par rapport aux rats rendus hypertendus (RHT). L'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses de 50 et 100 mg/kg chez les animaux a entraîné une augmentation significative de l'activité de la SOD respectivement de 42,11 % ($p < 0,05$) et 52,63 % ($p < 0,01$) dans l'aorte, de 60,42 % ($p < 0,01$) et 79,02 % ($p < 0,001$) dans le cœur et de 42,60 % ($p < 0,01$) et 37,74 % ($p < 0,01$) dans le foie par rapport aux RHT. Le captopril à la dose de 20 mg/kg a significativement prévenu la diminution de l'activité de la SOD dans l'aorte (40,02 % ; $p < 0,05$), dans le cœur (51,40 % ; $p < 0,01$), le foie (71,01 % ; $p < 0,001$) et le rein (41,89 % ; $p < 0,05$) dans par rapport aux RHT.

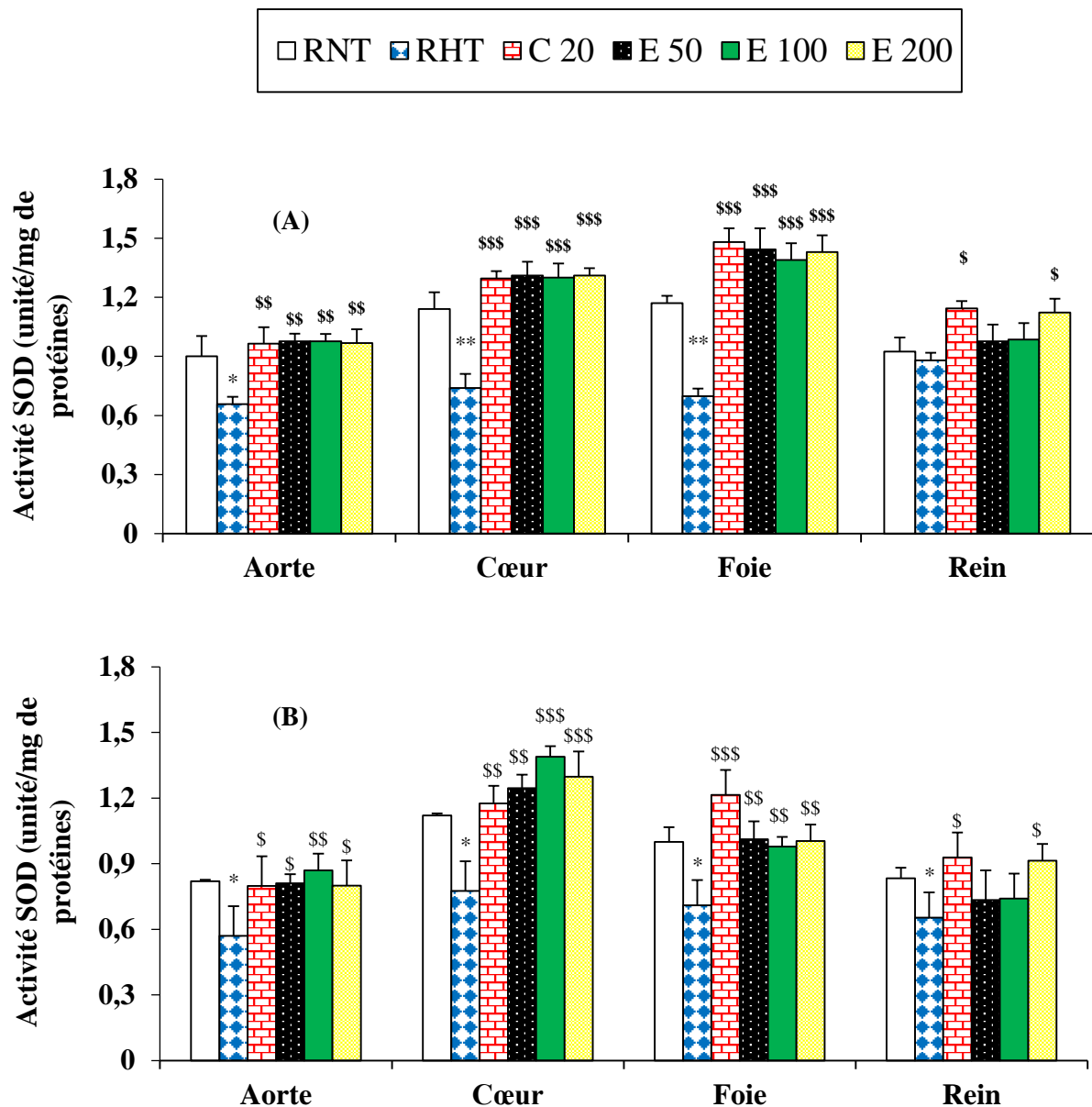


Figure 48 : Effets préventif (A) et curatif (B) de *P. santalinoides* sur l'activité de la superoxyde dismutase dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein des rats rendus hypertendus par le L-NAME

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM, $n = 7$. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; différence significative par rapport aux RNT (rats normotendus). \$ $p < 0,05$; \$\$ $p < 0,01$; \$\$\$ $p < 0,001$ différence significative par rapport aux rats rendus hypertendus par administration du L-NAME (RHT). E50, E100 et E200: Rats traités au L-NAME et à l'extrait aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg. C20: Rats traités au L-NAME et au captopril (20 mg/kg).

III.1.9.6.2 Effets sur l'activité de la catalase

Le L-NAME a induit en 3 semaines chez les rats une baisse significative de l'activité de la catalase dans l'aorte (40,22 % ; $p < 0,01$) et le cœur (24,83 % ; $p < 0,05$) par rapport aux RNT (Figure 49A). En étude préventive, l'administration de l'extrait de plante à la dose de 50 mg/kg a prévenu significativement la baisse de l'activité de la catalase respectivement de 85,20 % ($p < 0,001$) et de 132,44 % ($p < 0,001$) dans l'aorte et le foie par rapport aux rats rendus

hypertendus. L'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses de 100 et 200 mg/kg a prévenu de façon significative la baisse de l'activité de la catalase respectivement de 69,45 % et 129,89 % ($p < 0,001$) dans l'aorte, de 39,40 % et 22,93 % ($p < 0,05$) dans le cœur, de 344,11 % et 342,03 % ($p < 0,001$) dans le foie, et enfin de 24,52 % et 18,90 % ($p < 0,05$) dans le rein des animaux par rapport aux RHT ; avec une augmentation significative de 333,33 % et 302,50 % ($p < 0,001$) dans le foie par rapport aux RNT. Le captopril (20 mg/kg) administré dans les mêmes conditions expérimentales a augmenté significativement de l'activité de la catalase dans l'aorte (155,03 % ; $p < 0,001$), le cœur (24,54 % ; $p < 0,05$), le foie (81,94 % ; $p < 0,001$) et le rein (18,13 % ; $p < 0,05$) par rapport aux RHT.

L'administration du L-NAME a induit chez les rats en 6 semaines une baisse significative de l'activité de la catalase dans l'aorte (63,44 % ; $p < 0,001$), le cœur (42,20 % ; $p < 0,01$), le foie (42,51 % ; $p < 0,01$) et le rein (34,60 % ; $p < 0,01$) par rapport aux RNT (Figure 49B). En traitement curatif, l'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg a entraîné une augmentation significative ($p < 0,001$) de l'activité de la catalase respectivement de près de 3,65 fois, 3,96 fois et 3,41 fois dans l'aorte en comparaison aux RHT ; avec une augmentation significative des valeurs obtenues par rapport aux valeurs normales des RNT dans l'aorte et le foie. Cette augmentation a également été observée aux mêmes doses respectivement de 57,80 % ($p < 0,01$), 79,72 % ($p < 0,001$) et 45,01 % ($p < 0,01$) dans le cœur, de 146,82 % ($p < 0,001$), 371,02 % ($p < 0,001$) et 370,20 % ($p < 0,001$) dans le foie et de 56,21 % ($p < 0,01$), 83,27 % ($p < 0,001$) et 42,40 % ($p < 0,01$) dans le rein par rapport aux RHT. Le captopril (20 mg/kg) administré dans les mêmes conditions expérimentales a empêché de manière significative la diminution de l'activité de la catalase dans l'aorte (391,34 % ; $p < 0,001$), le cœur (47,60 % ; $p < 0,01$), le foie (96,19 % ; $p < 0,001$) et le rein (70,22 % ; $p < 0,001$) par rapport aux RHT.

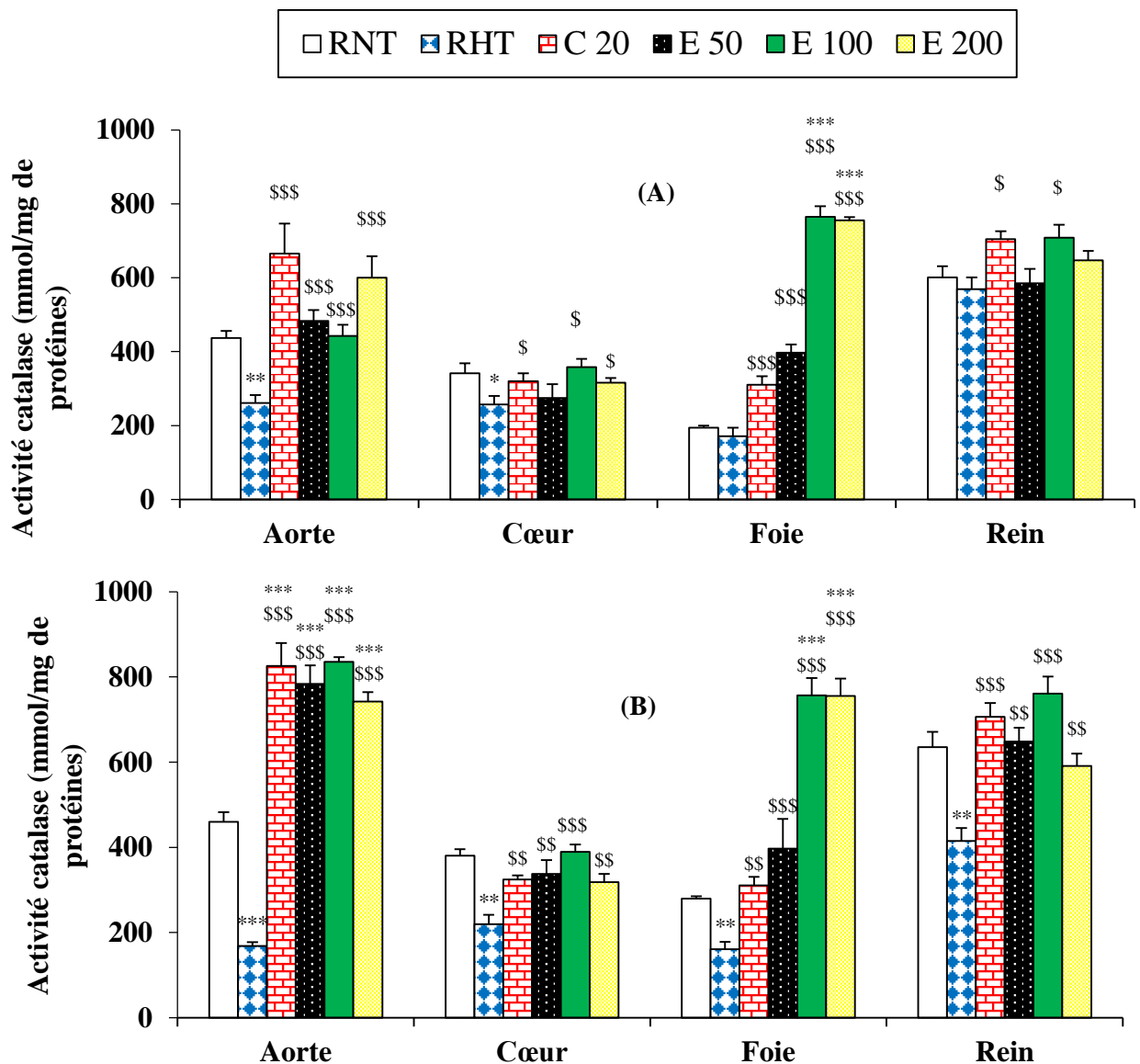


Figure 49 : Effets préventif (A) et curatif (B) de *P. santalinoides* sur l'activité de la catalase dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein des rats rendus hypertendus par le L-NAME

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM, $n = 7$. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ différence significative par rapport aux RNT (rats normotendus). \$ $p < 0,05$; \$\$ $p < 0,01$; \$\$\$ $p < 0,001$ différence significative par rapport aux rats rendus hypertendus par administration du L-NAME (RHT). E50, E100 et E200: Rats traités au L-NAME et à l'extrait aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg. C20: Rats traités au L-NAME et au captopril (20 mg/kg).

III.1.9.6.3 Effets sur le taux de glutathion

Le L-NAME administré quotidiennement pendant 3 semaines a induit une diminution significative de la quantité de glutathion (GSH) dans l'aorte (42,89 % ; $p < 0,01$), le cœur (59,22 % ; $p < 0,001$), le foie (28,10 % ; $p < 0,05$) et le rein (67,45 % ; $p < 0,001$) par rapport aux RNT (Figure 50A). En étude préventive l'administration de l'extrait de plante à la dose de 200 mg/kg a prévenu significativement la baisse du taux de glutathion dans l'aorte (40,01 % ; $p < 0,01$), le cœur (150,50 % ; $p < 0,001$) et le rein (4,81 fois ; $p < 0,001$) par rapport aux RHT. L'extrait

aqueux de *P. santalinoides* aux doses de 50 et 100 mg/kg administré concomitamment avec le L-NAME a prévenu de manière significative la diminution de la quantité de glutathion respectivement de 60,02 % et 80,01 % ($p < 0,001$) dans l'aorte ; 180,56 % et 135,67 % ($p < 0,001$) dans le cœur ; 61,45 % et 41,30 % ($p < 0,01$) dans le foie et de 397,05 % et 571,11 % ($p < 0,001$) dans le rein par rapport aux RHT. Le captopril a administré dans les mêmes conditions expérimentales a significativement prévenu ($p < 0,001$) la diminution du taux de GSH dans l'aorte (76,02 %), le cœur (182,40 %) et le rein (337,03 %) par rapport aux rats rendus hypertendus (RHT). Les valeurs obtenues après analyse des données chez les rats traités étaient proches des valeurs normales.

En étude curative, le L-NAME a induit en 6 semaines une diminution significative de la quantité de glutathion (GSH) dans l'aorte (57,10 ; $p < 0,01$), le cœur (47,89 % ; $p < 0,01$), le foie (18,03 % ; $p < 0,05$) et le rein (34,64 ; $p < 0,05$) comparativement aux RNT (Figure 50B). L'extrait de plante aux doses de 50 et 100 mg/kg a empêché de manière significative la diminution du taux de glutathion respectivement de 72,81 % ($p < 0,01$) et 147,92 % ($p < 0,001$) dans l'aorte ; 162,54 % ($p < 0,001$) et 152,50 % ($p < 0,001$) dans le cœur ; 35,11 % ($p < 0,05$) et 33,30 % ($p < 0,05$) dans le foie et de 76,58 % ($p < 0,001$) et 108,67 % ($p < 0,001$) dans le rein par rapport aux RHT. Le captopril a dans le même sens entraîné la hausse significative ($p < 0,001$) du taux de GSH dans l'aorte (119,33 %), le cœur (139,02 %) et le rein (105,40 %) en comparaison aux valeurs obtenues chez les rats hypertendus (RHT) ; avec des valeurs proches de celles obtenues chez les rats normotendus (RNT).

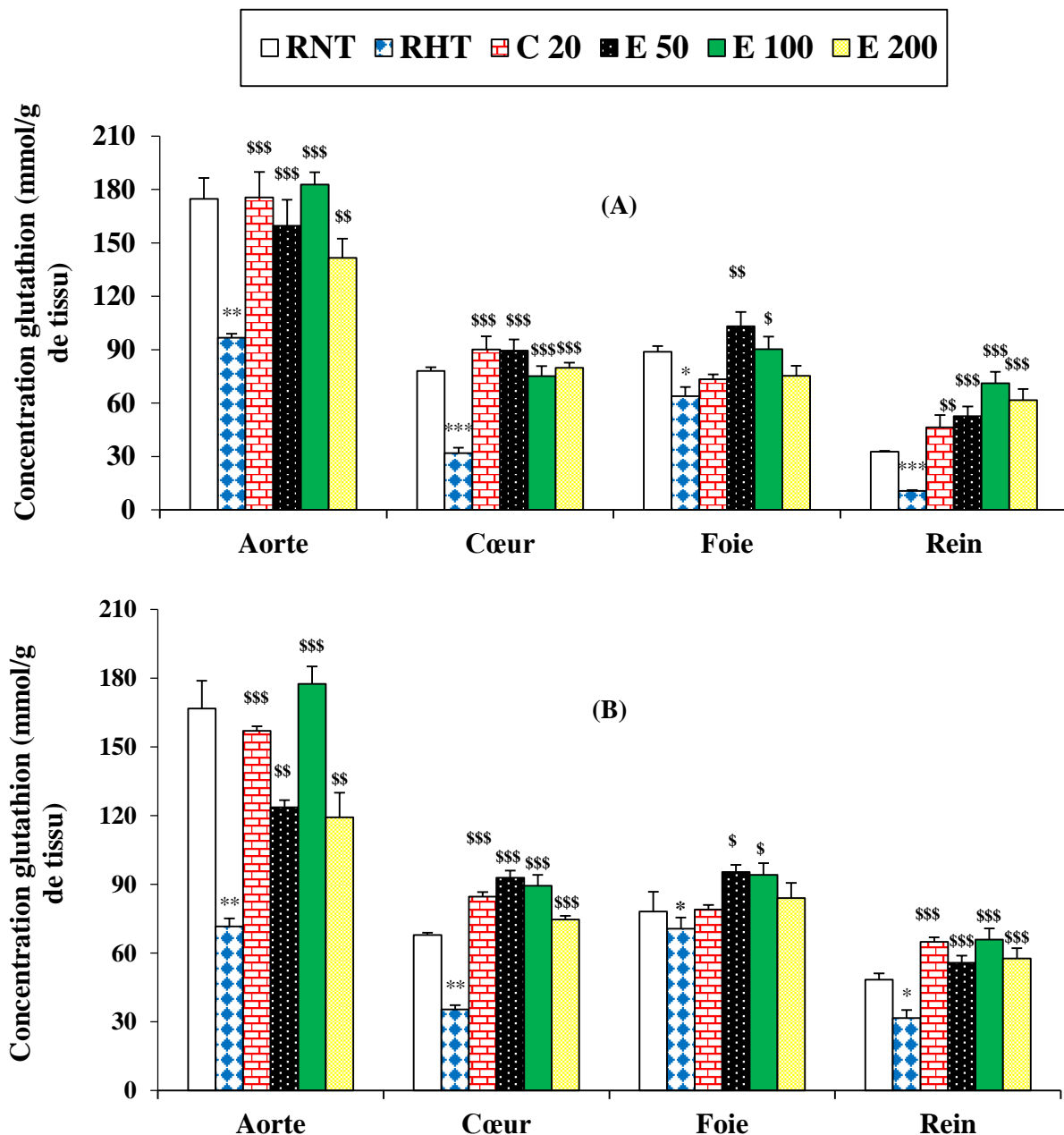


Figure 50 : Effets préventif (A) et curatif (B) de *P. santalinoides* sur le taux de glutathion dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein des rats rendus hypertendus par le L-NAME

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM, n = 5. *p < 0,05 ; **p < 0,01 ; ***p < 0,001 différence significative par rapport aux RNT (rats normotendus). \$p < 0,05 ; \$\$p < 0,01 ; \$\$\$p < 0,001 différence significative par rapport aux rats rendus hypertendus par administration du L-NAME (RHT). E50, E100 et E200: Rats traités au L-NAME et à l'extrait aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg. C20: Rats traités au L-NAME et au captopril (20 mg/kg).

III.1.9.6.4 Effets sur le taux de malondialdéhyde

Le L-NAME a induit chez les rats une augmentation significative de la concentration de malondialdéhyde (MDA) dans l'aorte (90,20 % ; p < 0,001), le cœur (64,45 % ; p < 0,01), le foie (20,02 % ; p < 0,05) et le rein (106,44 % ; p < 0,001) comparativement aux RNT (Figure

51A). En étude préventive, l'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses de 50 et 100 mg/kg a prévenu significativement la peroxydation lipidique en diminuant la concentration de MDA respectivement de 35,02 % ($p < 0,05$) et 57,60 % ($p < 0,01$) dans l'aorte ; de 47,31 % ($p < 0,01$) et 51,60 % ($p < 0,01$) dans le cœur ; de 19,45 % ($p < 0,05$) et 23,82 % ($p < 0,05$) dans le foie et de 32,73 % ($p < 0,05$) et 32,30 % ($p < 0,05$) dans le rein par rapport aux RHT. L'administration de l'extrait de *Pterocarpus santalinoides* à la dose de 200 mg/kg a dans le même sens prévenu de façon significative l'augmentation du taux de MDA dans l'aorte (47,93 % ; $p < 0,01$) et le cœur (36,44 % ; $p < 0,05$) en comparaison aux valeurs obtenues chez les rats rendus hypertendus (RHT). Le captopril a quant à lui diminué significativement le taux tissulaire de MDA dans l'aorte (52,43 % ; $p < 0,01$), le cœur (33,10 % ; $p < 0,05$) et le foie (30,42 % ; $p < 0,05$) par rapport aux RHT ; prévenant ainsi la peroxydation lipidique.

La prise quotidienne du L-NAME a induit en 6 semaines une augmentation significative de la concentration tissulaire de malondialdéhyde (MDA) chez les RHT dans l'aorte (102,30 % ; $p < 0,001$), le cœur (50,04 % ; $p < 0,01$), le foie (25,01 % ; $p < 0,05$) et le rein (223,24 % ; $p < 0,001$) comparativement aux RNT (Figure 51B). En traitement curatif, l'administration de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg chez les rats rendus hypertendus a entraîné une baisse significative du taux de MDA respectivement de 50,01 % ($p < 0,01$), 55,11 % ($p < 0,01$) et 51,23 % ($p < 0,01$) dans l'aorte ; de 39,50 % ($p < 0,01$), 54,18 % ($p < 0,01$) et 31,09 % ($p < 0,01$) dans le cœur ; de 28,30 % ($p < 0,05$), 29,01 % ($p < 0,05$) et 22,33 % ($p < 0,05$) dans le foie et de 53,67 % ($p < 0,01$), 61,04 % ($p < 0,001$) et 22,80 % ($p < 0,05$) dans le rein relativement aux valeurs obtenues chez les RHT. Le captopril, administré concomitamment avec du L-NAME dans les mêmes conditions expérimentales a empêché la peroxydation lipidique en réduisant significativement le taux tissulaire de MDA dans l'aorte (47,56 % ; $p < 0,01$), le cœur (52,44 % ; $p < 0,01$), le foie 34,03 % ($p < 0,05$) et le rein (60,20 % ; $p < 0,001$) par comparaison avec les rats rendus hypertendus par le L-NAME (RHT).

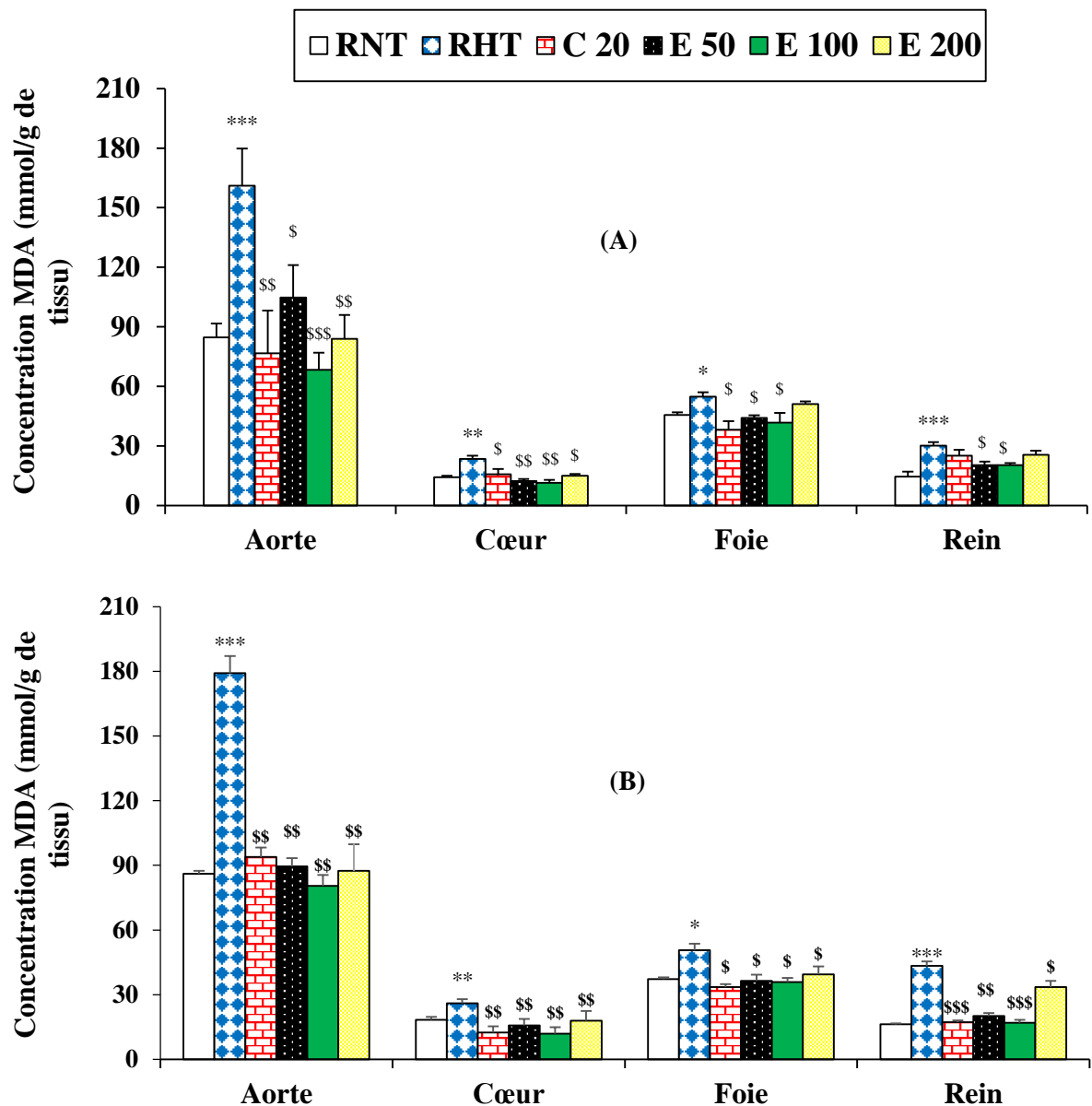


Figure 51 : Effets préventif (A) et curatif (B) de *P. santalinoides* sur le taux de malondialdéhyde dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein des rats rendus hypertendus par le L-NAME

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM, n = 7. *p < 0,05 ; **p < 0,01 ; ***p < 0,001 différence significative par rapport aux RNT (rats normotendus). \$p < 0,05 ; \$\$p < 0,01 différence significative par rapport aux rats rendus hypertendus par administration du L-NAME (RHT). E50, E100 et E200: Rats traités au L-NAME et à l'extrait aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg. C20: Rats traités au L-NAME et au captopril (20 mg/kg).

III.1.9.6.5 Effets sur le taux de nitrites

Le L-NAME a induit en 3 semaines chez les rats une diminution significative du taux de nitrites dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein respectivement de 39,01 % (p < 0,01), 46,20 % (p < 0,01), 44,81 % (p < 0,01) et de 17,90 % (p < 0,05) par rapport aux RNT (Figure 52A). En traitement préventif, l'administration de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* pendant 3

semaines aux rats recevant du L-NAME a significativement prévenu la baisse de la concentration de nitrites respectivement de 72,22 % ($p < 0,001$) et 33,31 % ($p < 0,05$) dans l'aorte ; de 167,92 % ($p < 0,001$) et 142,90 % ($p < 0,001$) dans le cœur ; de 175,50 % ($p < 0,001$) et 158,45 % ($p < 0,001$) dans le foie et de 11,54 % ($p < 0,05$) et 30,22 % ($p < 0,05$) dans le rein aux doses de 100 et 200 mg/kg comparativement aux RHT. Dans le même sens, l'extrait a prévenu de manière significative la diminution du taux de nitrites dans l'aorte (66,70 % ; $p < 0,001$), le cœur (214,13 % ; $p < 0,001$), et le rein 128,32 % ($p < 0,001$) à la dose de 50 mg/kg comparativement aux RHT ; avec une augmentation significative ($p < 0,01$) dans le foie par rapport au lot témoin (RNT). Le captopril a également prévenu significativement la diminution du taux de nitrites dans l'aorte (50,02 % ; $p < 0,01$), le cœur (117,90 % ; $p < 0,001$), le foie (196,21 % ; $p < 0,01$) et le rein (22,89 % ; $p < 0,05$) par rapport aux RHT ; tout en l'augmentant dans le foie par rapport aux valeurs obtenues chez les RNT.

La prise quotidienne du L-NAME pendant 6 semaines a induit une diminution significative du taux de nitrites dans l'aorte, le cœur, le foie, et le rein respectivement de 59,90 % ($p < 0,001$), 47,74 % ($p < 0,01$), 56,83 % ($p < 0,001$) et 38,67 % ($p < 0,05$) en comparaison aux valeurs obtenues chez les RNT (Figure 52B). En étude curative, l'extrait de plante à la dose de 50 mg/kg a empêché la diminution significative ($p < 0,001$) de la quantité de nitrites dans l'aorte (131,80 %), le cœur (119,72 %) et le foie (96,02 %) comparativement aux RHT. L'administration de l'extrait aqueux de *P. santalinoïdes* aux doses de 100 et 200 mg/kg chez les RHT a restauré significativement la concentration de nitrites respectivement de 172,70 % ($p < 0,001$) et 118,58 % ($p < 0,001$) dans l'aorte ; 85,71 % ($p < 0,001$) et 66,01 % ($p < 0,001$) dans le cœur ; 262,80 % ($p < 0,001$) et 162,21 % ($p < 0,001$) dans le foie ; et de 35,04 % ($p < 0,05$) et 57,60 % ($p < 0,01$) dans le rein par rapport aux RHT. Toutefois, nous avons noté une augmentation significative ($p < 0,01$) de la quantité de nitrites dans le foie des rats traités au captopril et à la dose de 100 mg/kg comparativement aux valeurs obtenues chez les rats normotendus (RNT). Le captopril administré dans les mêmes conditions a empêché significativement ($p < 0,001$) la diminution du taux tissulaire de nitrites dans l'aorte (160,89 %), le cœur (81,30 %), le foie (227,11 %) et le rein (69,01 %) par rapport aux rats rendus hypertendus par administration quotidienne du L-NAME (RHT).

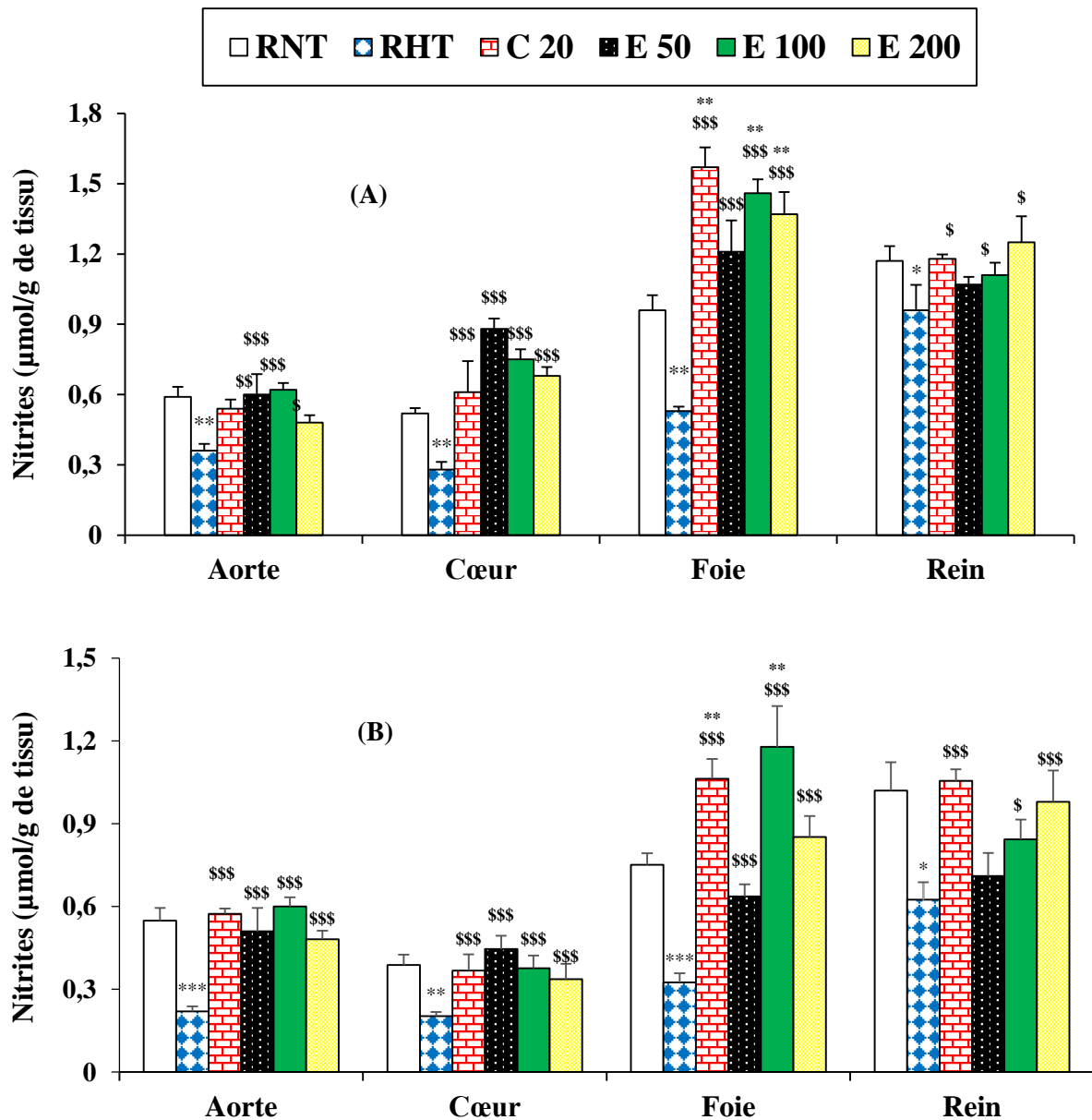


Figure 52 : Effets préventif (A) et curatif (B) de *P. santalinoides* sur le taux de nitrites dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein des rats rendus hypertendus par le L-NAME

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM, n = 7. *p < 0,05 ; **p < 0,01 différence significative par rapport aux RNT (rats normotendus). \$p < 0,05 ; \$\$p < 0,01 ; \$\$\$p < 0,001 différence significative par rapport aux rats rendus hypertendus par administration du L-NAME (RHT). E50, E100 et E200: Rats traités au L-NAME et à l'extrait aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg. C20: Rats traités au L-NAME et au captopril (20 mg/kg).

III.1.9.6.6 Effets sur le taux de protéines

L'administration quotidienne du L-NAME a induit en 3 semaines chez les rats une diminution significative du taux de protéines de l'aorte (70,30 % ; p < 0,001), du cœur (19,67 % ; p < 0,05) et du rein 21,11 % ; p < 0,05) par rapport aux RNT (Figure 53A). En traitement préventif, l'extrait de plante a prévenu significativement la baisse du taux de protéines de 18,84 % (p < 0,05) dans le rein à la dose de 50 mg/kg ; et respectivement de 65,22 % (p <

0,001) et 34,89 % ($p < 0,05$) dans l'aorte et le cœur à la dose de 100 mg/kg comparativement aux RHT. L'extrait aqueux de *P. santalinoides* à la dose de 200 mg/kg a prévenu de façon significative la diminution du taux de protéines dans l'aorte (43,92 % ; $p < 0,01$), le cœur (49,22 % ; $p < 0,01$) et le rein (21,78 % ; $p < 0,05$) des rats traités par rapport aux rats ayant reçu du L-NAME (RHT) ; avec des valeurs proches de celles obtenues chez les RNT. Le captopril (20 mg/kg) administré dans les mêmes conditions expérimentales a significativement prévenu ($p < 0,05$) la diminution de la quantité de protéines dans l'aorte (30,53 %), le cœur (35,72 %), et le rein (34,20 %) des rats traités en comparaison aux valeurs obtenues chez les RHT.

Le L-NAME a provoqué chez les RHT une baisse significative du taux de protéines dans l'aorte, le cœur, le foie, et le rein respectivement de 40,90 % ($p < 0,01$), 24,71 % ($p < 0,05$), 14,62 % ($p < 0,05$) et 44,30 % ($p < 0,01$) par rapport aux RNT (Figure 53B). En étude curative, l'extrait, à la dose de 50 mg/kg a entraîné une hausse significative de la quantité de protéines de l'aorte (85,31 % ; $p < 0,001$), du cœur (38,80 % ; $p < 0,05$) et du rein (50,92 % ; $p < 0,001$) comparativement aux RHT. L'administration de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses de 100 et 200 mg/kg chez les RHT a entraîné une augmentation significative de la concentration de protéines respectivement de 173,31 % et 127,60 % ($p < 0,001$) dans l'aorte ; 70,22 % et 114,59 % ($p < 0,001$) dans le cœur ; 15,80 % et 29,04 % ($p < 0,05$) dans le foie ; et de 76,78 % ($p < 0,001$) et 83,62 % ($p < 0,001$) dans le rein par rapport aux RHT ; avec une augmentation significative ($p < 0,05$) dans le cœur des rats traités à la dose de 200 mg/kg par rapport aux RNT. Le captopril a augmenté significativement le taux tissulaire de protéines de l'aorte (110,70 % ; $p < 0,001$), du cœur (64,01 % ; $p < 0,001$), du foie (33,30 % ; $p < 0,05$) et du rein (72,69 % ; $p < 0,001$) en comparaison aux valeurs obtenues chez les RHT.

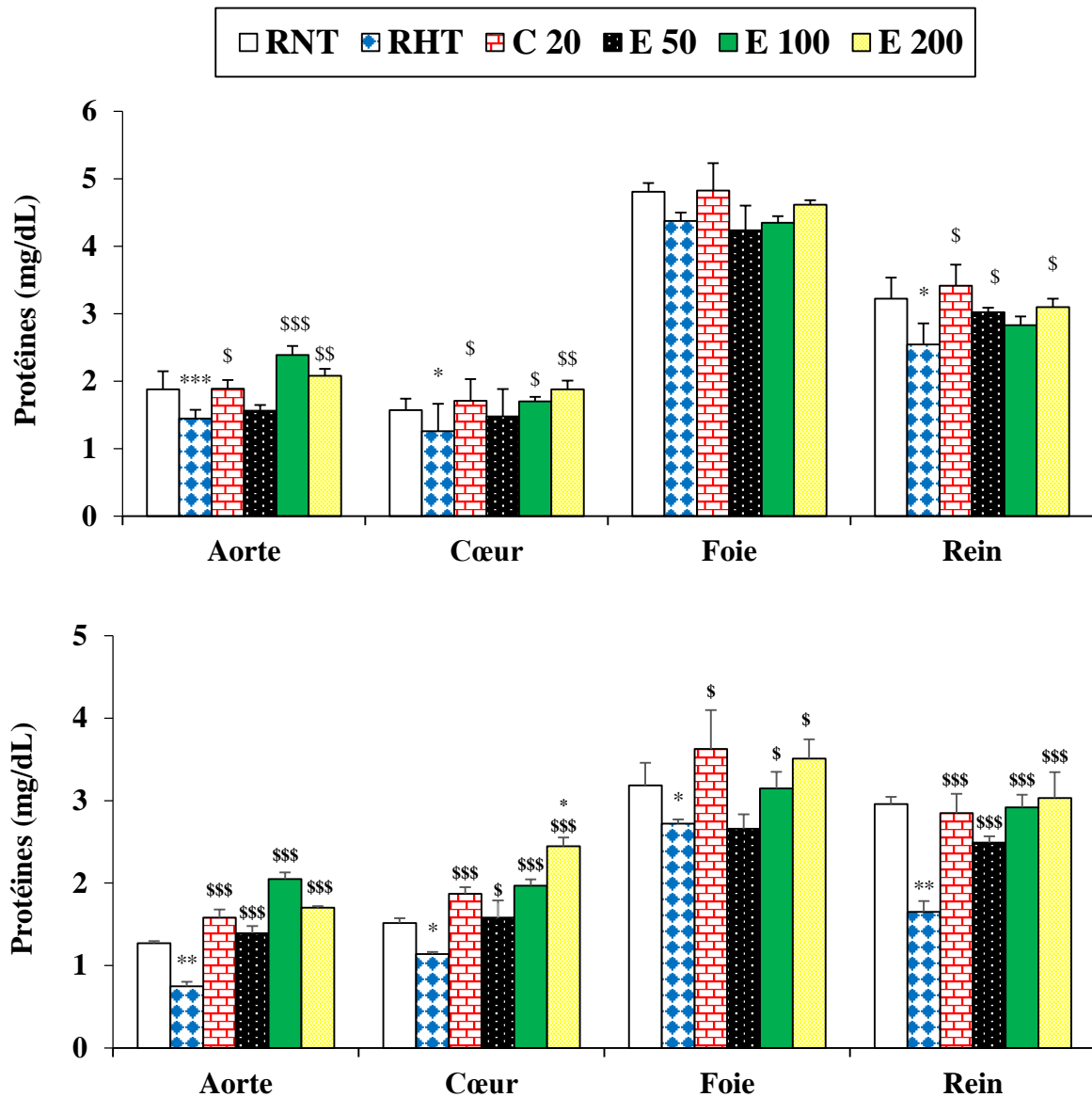


Figure 53 : Effets préventif (A) et curatif (B) de *P. santalinoides* sur le taux de protéines dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein des rats rendus hypertendus par le L-NAME

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM, $n = 5$. * $p < 0,05$; *** $p < 0,001$ différence significative par rapport aux RNT (rats normotendus). \$ $p < 0,05$; \$\$ $p < 0,01$ différence significative par rapport aux rats rendus hypertendus par administration du L-NAME (RHT). E50, E100 et E200: Rats traités au L-NAME et à l'extrait aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg. C20: Rats traités au L-NAME et au captopril (20 mg/kg).

III.1.9.7 Effets de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur quelques paramètres tissulaires du stress oxydant dans le cerveau des rats rendus hypertendus par le L-NAME

III.1.9.7.1 Effets préventifs de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur quelques paramètres tissulaires du stress oxydant dans le cerveau

La Figure 54A indique que la prise quotidienne du L-NAME durant 3 semaines a entraîné une diminution significative de l'activité de la catalase dans le cerveau (52,41 % ; $p < 0,01$) des RHT comparativement avec les valeurs obtenues chez les RNT. En étude préventive,

l'administration de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* (50, 100 et 200 mg/kg) et du captopril a prévenu significativement ($p < 0,001$) la baisse de l'activité de la catalase respectivement de 125,80 %, 146,44 %, 141,92 % et 196,61 % par rapport aux RHT. Le L-NAME, administré chez les RHT, a induit une diminution significative de l'activité de la SOD de 31,20 % ($p < 0,05$) dans le cerveau par rapport aux RNT (Figure 54B). L'extrait de *P. santalinoides* aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg ainsi que le captopril ont prévenu de façon significative ($p < 0,01$) la baisse de l'activité de la catalase respectivement de 57,81 %, 53,12 %, 36,71 % et 53,30 % comparativement aux RHT. Les rats rendus hypertendus par administration du L-NAME pendant 3 semaines ont présenté une baisse significative du taux de glutathion cervical de 20,81 % ($p < 0,05$) par rapport aux RNT (Figure 54C). L'extrait (100 mg/kg) et le captopril ont prévenu significativement la diminution de la quantité de glutathion respectivement de 32,70 % ($p < 0,05$) et 40,01 % ($p < 0,01$) dans le cerveau par rapport aux RHT. Le L-NAME a induit une augmentation significative du taux de MDA (22,52 % ; $p < 0,05$) dans le cerveau des RHT par rapport aux RNT (Figure 54D). L'extrait aqueux de *P. santalinoides* (100 mg/kg) et le captopril ont baissé significativement la quantité de MDA du cerveau respectivement de 33,23 % ($p < 0,01$) et de 23,30 % ($p < 0,05$) par rapport aux RHT. Le L-NAME a entraîné en 3 semaines chez les RHT une diminution significative de la concentration de nitrites dans le cerveau de 40,01 % ($p < 0,01$) par rapport aux RNT (Figure 54E). L'administration de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg et le captopril a prévenu significativement ($p < 0,001$) la diminution du taux de nitrites du cerveau respectivement de 88,89 %, 152,22 %, 157,02 % et 222,21 % ($p < 0,001$) par rapport aux rats rendus hypertendus. L'administration du L-NAME chez les RHT a diminué significativement le taux cervical de protéines (16,03 % ; $p < 0,05$) comparativement aux données obtenues chez les RNT (Figure 50F). L'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses de 100 et 200 mg/kg et le captopril ont significativement prévenu la diminution du taux cervical de protéines respectivement de 83,52 % ($p < 0,001$), 60,11 % ($p < 0,01$) et 56,33 % ($p < 0,01$) par rapport aux RHT.

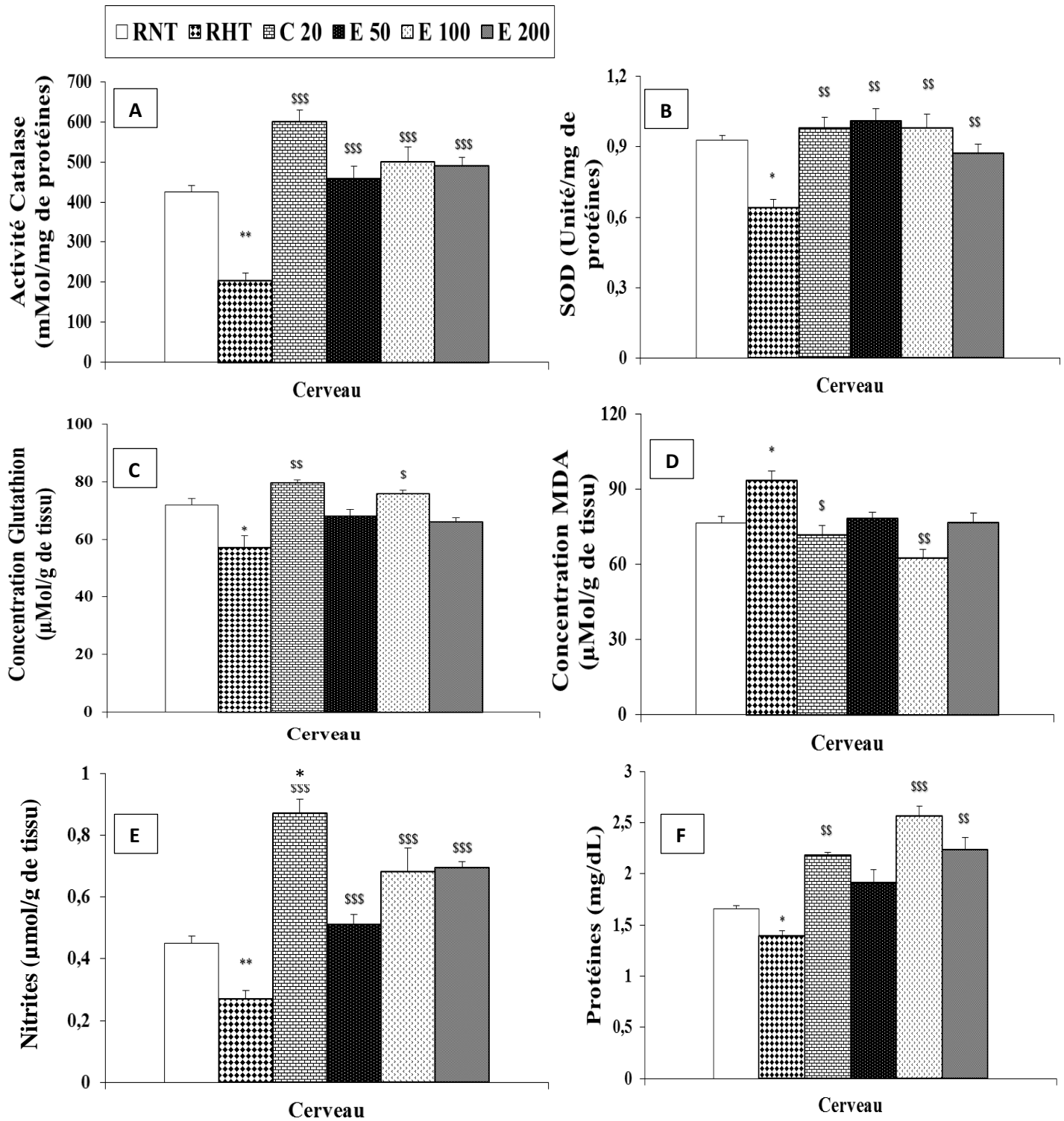


Figure 54 : Effets préventifs de *P. santalinoides* sur l'activité de la catalase (A), l'activité de la superoxyde dismutase (B), le taux de glutathion (C), le taux de malondialdéhyde (D), le taux de nitrites (E) et le taux de protéines (F) dans le cerveau des rats rendus hypertendus par le L-NAME

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM, n = 7. *p < 0,05 ; **p < 0,01 différence significative par rapport aux RNT (rats normotendus). \$p < 0,05 ; \$\$p < 0,01 ; \$\$\$p < 0,001 différence significative par rapport aux rats rendus hypertendus par administration du L-NAME (RHT). E50, E100 et E200: Rats traités au L-NAME et à l'extrait aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg. C20: Rats traités au L-NAME et au captopril (20 mg/kg).

III.1.9.7.2 Effets curatifs de l'extrait sur quelques paramètres tissulaires du stress oxydant dans le cerveau

D'après la figure 55A, la prise quotidienne du L-NAME durant 6 semaines a entraîné une diminution significative de l'activité de la catalase (26,90 % ; $p < 0,05$) dans le cerveau par rapport aux RNT. En traitement curatif, l'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg ainsi que le captopril a empêché la diminution significative ($p < 0,001$) de l'activité de la catalase respectivement de 60,64 %, 70,45 %, 87,67 % et 92,01 % par rapport aux RHT. L'administration du L-NAME a induit une baisse significative de l'activité de la SOD (44,60 % ; $p < 0,01$) dans le cerveau comparativement aux RNT (Figure 55B). L'extrait de *P. santalinoides* (50, 100 et 200 mg/kg) et le captopril ont empêché significativement ($p < 0,001$) la diminution de l'activité de la SOD respectivement de 126,60 %, 135,78 %, 137,44 % et 105,10 % en comparaison aux valeurs obtenues chez les RHT. Le L-NAME a induit en 3 semaines une diminution significative du taux cervical de glutathion de 41,10 % ($p < 0,01$) par rapport aux RNT (Figure 55C). L'administration de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* (100 mg/kg) et du captopril a empêché la diminution significative ($p < 0,001$) du taux cervical de glutathion respectivement de 69,20 % et de 79,71 % par rapport aux RHT. L'injection du L-NAME (25 mg/kg) a induit chez les rats une augmentation significative de la quantité de MDA (45,03 % ; $p < 0,01$) dans le cerveau comparativement aux RNT (Figure 55D). L'extrait aqueux de *P. santalinoides* à la dose de 100 mg/kg et le captopril ont empêché la peroxydation lipidique en réduisant significativement ($p < 0,01$) le taux de MDA cervical respectivement de 37,60 % et 33,78 % par rapport aux RHT. Le L-NAME, administré quotidiennement pendant 3 semaines chez les RHT, a entraîné une diminution significative de la concentration de nitrites dans le cerveau (37,30 % ; $p < 0,01$) par rapport aux RNT (Figure 55E). Le captopril administré concomitamment avec le L-NAME a empêché de manière significative la diminution de la quantité de nitrites dans le cerveau (81,53 % ; $p < 0,001$) par rapport aux RHT. Dans le même sens, l'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg a significativement empêché ($p < 0,001$) la baisse du taux de nitrites respectivement de 68,11 %, 77,54 % et 88,40 % dans le cerveau comparativement aux RHT. L'administration quotidienne du L-NAME pendant 6 semaines a entraîné une diminution significative de la quantité de protéines dans le cerveau (38,91 % ; $p < 0,01$) par rapport aux RNT (Figure 55F). Toutefois, le captopril a significativement empêché ($p < 0,001$) la diminution du taux de protéines (56,33 %) dans le cerveau par rapport aux RHT. L'administration de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* à la dose

de 100 mg/kg a empêché la diminution significative du taux de protéines dans le cerveau de 60,60 % ($p < 0,001$) par rapport aux rats rendus hypertendus.

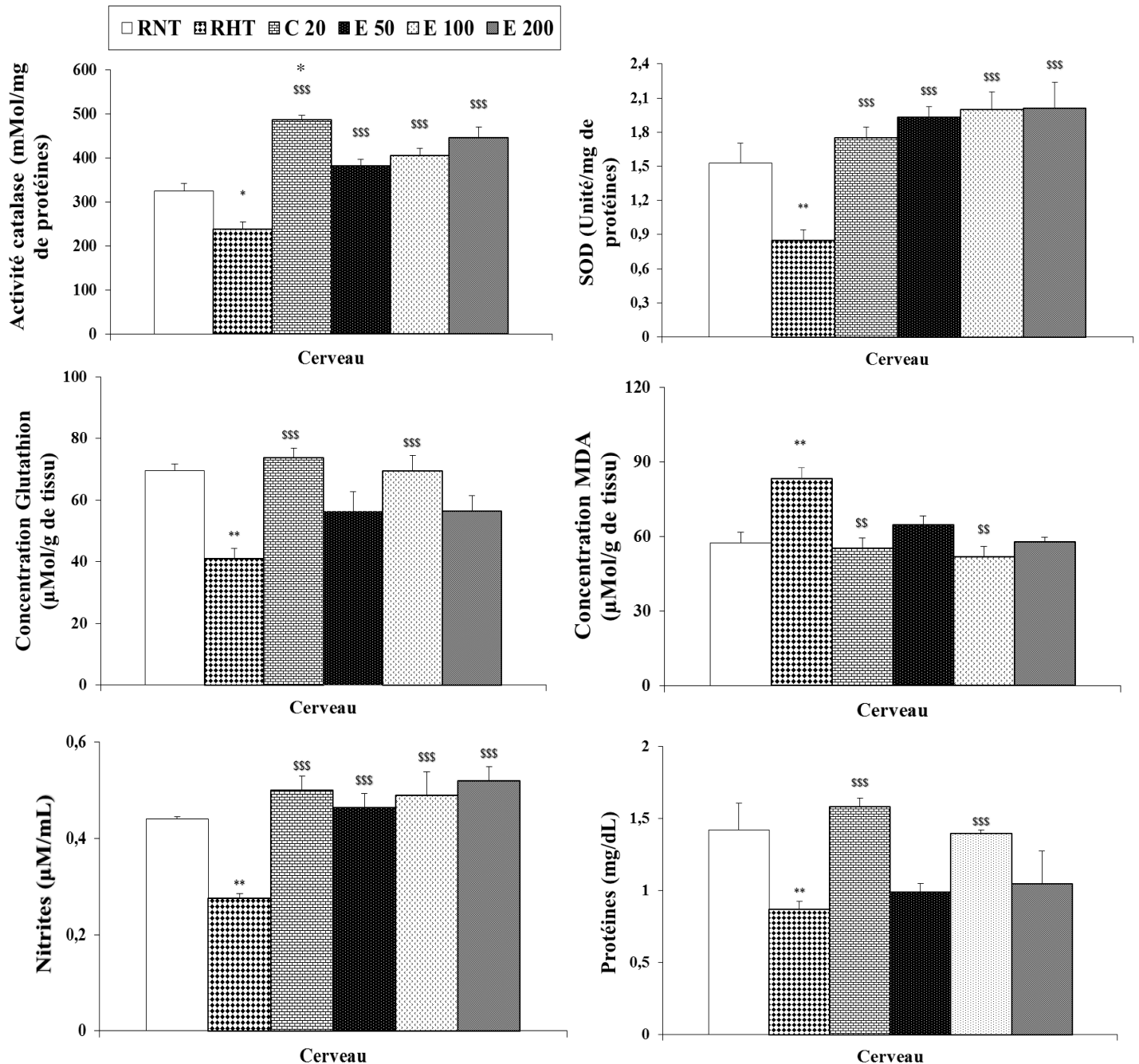


Figure 55 : Effets curatifs de *P. santalinoides* sur l'activité de la catalase (A), l'activité de la superoxyde dismutase (B), le taux de glutathion (C), le taux de malondialdéhyde (D), le taux de nitrites (E) et le taux de protéines (F) dans le cerveau des rats rendus hypertendus par le L-NAME

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM, $n = 7$. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ différence significative par rapport aux RNT (rats normotendus). \$\$ $p < 0,01$; \$\$\$ $p < 0,001$ différence significative par rapport aux rats rendus hypertendus par administration du L-NAME (RHT). E50, E100 et E200: Rats traités au L-NAME et à l'extrait aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg. C20: Rats traités au L-NAME et au captopril (20 mg/kg).

III.1.9.8 Effets curatifs de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur les coupes histologiques de l'aorte, du foie et du rein des rats rendus hypertendus par le L-NAME

La figure 56 présente les effets curatifs de *P. santalinoides* sur les coupes histologiques de l'aorte des rats rendus hypertendus par le L-NAME. La structure histologique normale de l'aorte présentée chez les rats normotendus (RNT) permet de distinguer trois couches disposées de l'intérieur vers l'extérieur : l'intima (i) au contact de la lumière constitué par un endothélium, la média (m) constituée des cellules musculaires lisses et l'adventice (a) qui est la couche la plus externe formée du tissu conjonctif dense. Le L-NAME a induit chez les rats hypertendus (RHT) une augmentation significative de l'épaisseur de la média comparativement aux RNT qui a été réduite par l'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg et le captopril à la dose de 20 mg/kg.

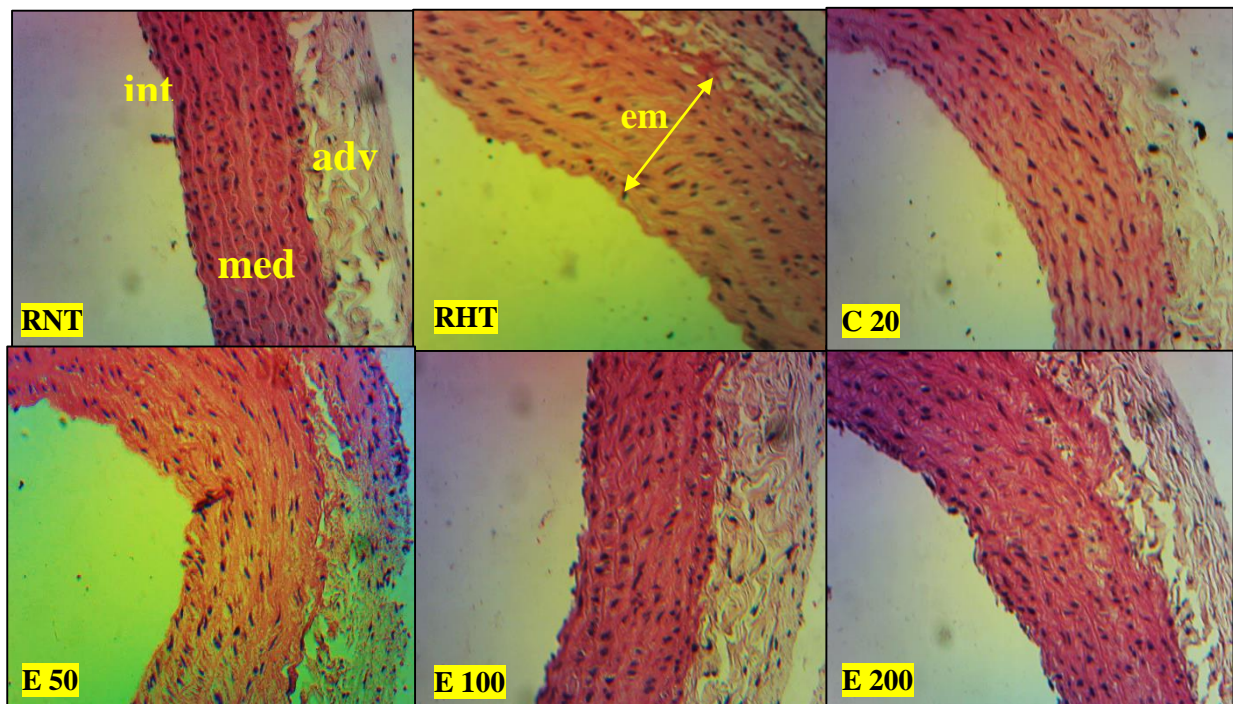


Figure 56 : Effets curatifs de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur l'histologie de l'aorte des rats rendus hypertendus par le L-NAME. (HE x 400).

adv: adventice ; int: intima ; med: média ; em: épaissement de la média

RNT: Rats normotendus et recevant de l'eau distillée (10 mL/kg). RHT: Rats rendus hypertendus par administration du L-NAME (25 mg/kg). E50, E100 et E200: Rats traités au L-NAME et à l'extrait aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg. C20: Rats traités au L-NAME et au captopril (20 mg/kg).

La figure 57 présente les effets curatifs de *P. santalinoides* sur l'histomorphométrie de l'aorte des rats rendus hypertendus par le L-NAME. L'administration quotidienne du L-NAME (25 mg/kg) a induit chez les rats hypertendus (RHT) un épaissement de la média qui est passée de $29,12 \pm 0,21 \mu\text{m}$ chez les rats normotendus à $40,70 \pm 0,24 \mu\text{m}$ chez les rats rendus

hypertendus ; soit une augmentation significative de 39,91 % ($p < 0,001$) par rapport aux RNT. L'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg a prévenu les dommages vasculaires morphologiques induits par le L-NAME chez les animaux en réduisant de façon significative ($p < 0,01$) l'épaisseur de la média respectivement de 18,72 %, 27,54 % et 17,20 % par rapport aux RHT. Le captopril (20 mg/kg) administré dans les mêmes conditions expérimentales que l'extrait, a réduit significativement l'épaisseur de la média (26,03 % ; $p < 0,01$) par rapport aux rats rendus hypertendus.

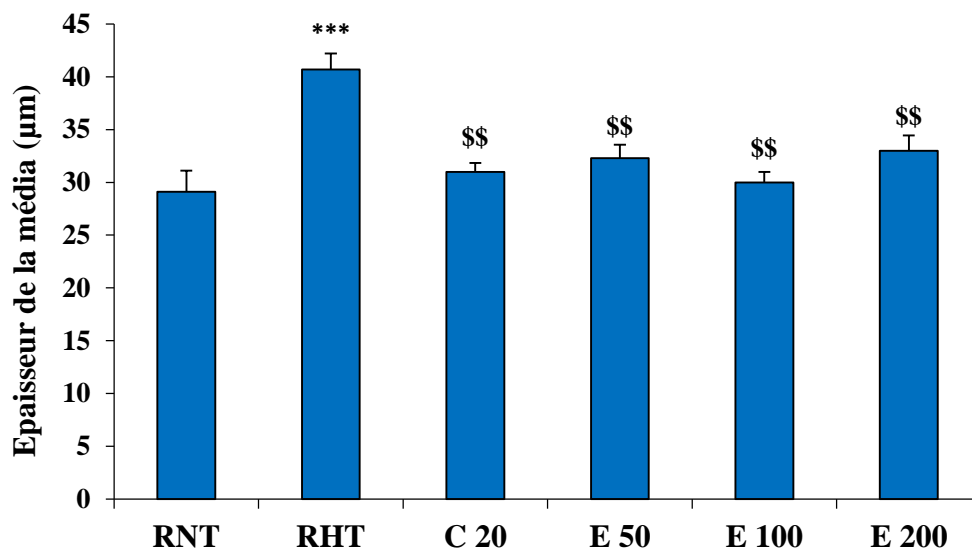


Figure 57 : Effets curatifs de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur l'histomorphométrie de l'aorte des rats rendus hypertendus par le L-NAME

Chaque barre représente la moyenne \pm ESM, $n = 7$. * $p < 0,05$; *** $p < 0,001$ différence significative par rapport aux RNT (rats normotendus). \$\$ $p < 0,01$ différence significative par rapport aux RHT: Rats rendus hypertendus par administration du L-NAME (25 mg/kg). E50, E100 et E200: Rats traités au L-NAME et à l'extrait aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg. C20: Rats traités au L-NAME et au captopril (20 mg/kg).

La figure 58 présente les effets curatifs de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur l'histologie du foie des rats rendus hypertendus par le L-NAME. La structure histologique normale du foie obtenue chez les RNT présente des lobules constitués par des travées d'hépatocytes (hép). L'espace porte qui apparait sur cette figure est constitué d'une veine porte (vp), une artère hépatique (ah) et un canal biliaire (cb). L'injection quotidienne du L-NAME (25 mg/kg) a induit chez les RHT une infiltration des cellules inflammatoires (i) dans l'espace portal créant ainsi un foyer inflammatoire. Toutefois, l'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses de 50, 100 et de 200 mg/kg tout comme le captopril a empêché l'invasion des cellules inflammatoires causée par l'administration du L-NAME chez les animaux.

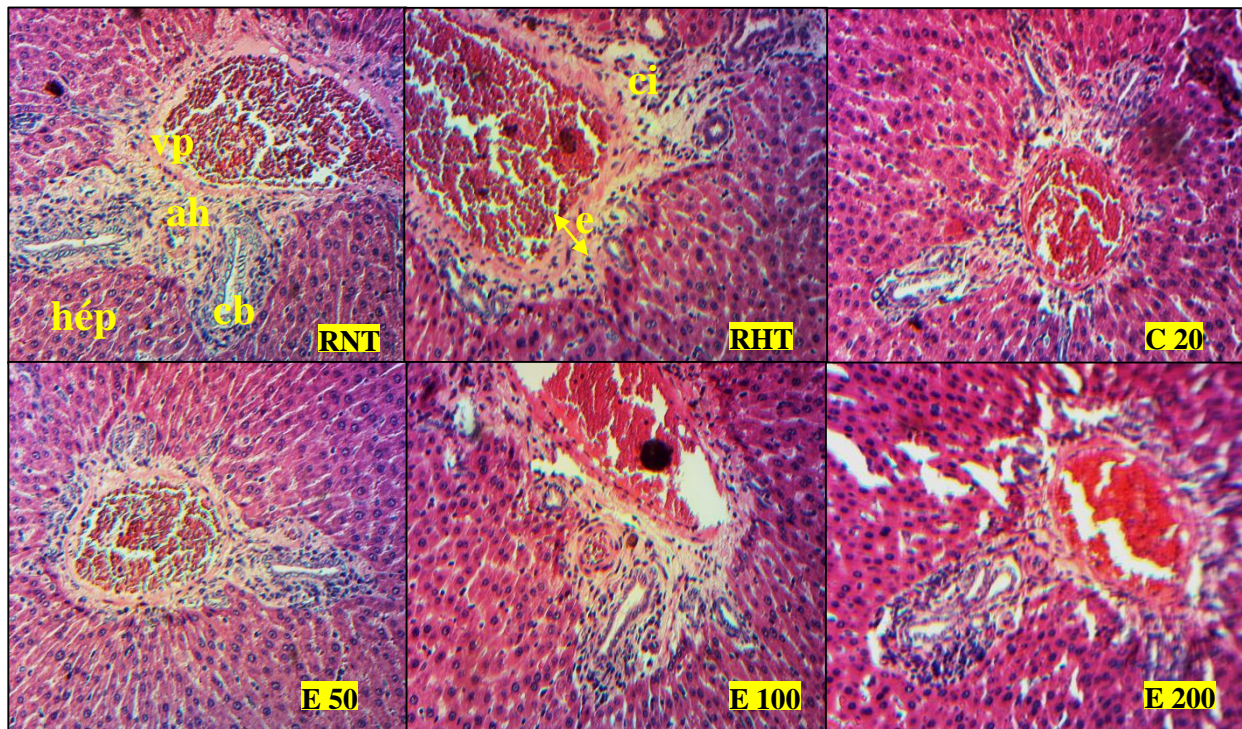


Figure 58 : Effets curatifs de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur l'histologie du foie des rats rendus hypertendus par le L-NAME. (HE x 400).

a: artère hépatique ; c: canal biliaire ; ci: cellules inflammatoires ; v: veine porte ; hép: hépatocytes ; e: épaississement de la paroi du vaisseau

RNT: Rats normotendus et recevant de l'eau distillée (10 mL/kg). RHT: Rats rendus hypertendus par administration du L-NAME (25 mg/kg). E50, E100 et E200: Rats traités au L-NAME et à l'extrait aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg. C20: Rats traités au L-NAME et au captopril (20 mg/kg).

La figure 59 présente les effets curatifs de *P. santalinoides* sur les coupes histologiques du rein des rats rendus hypertendus par le L-NAME. L'architecture histologique normale du rein représentée chez les RNT permet de distinguer des structures denses arrondies (glomérules) entourées d'un espace étroit clair appelé espace de Bowman (e) de part et d'autre des glomérules se trouvent des tubes contournés proximaux et distaux selon leur disposition. Le L-NAME (25 mg/kg) administré durant 3 semaines chez les rats a induit une modification de la structure du rein qui se traduit par l'invasion de nombreuses cellules inflammatoires. L'extrait aqueux de *P. santalinoides* (50, 100 et 200 mg/kg) tout comme le captopril a empêché l'inflammation causée par l'administration du L-NAME chez les animaux.

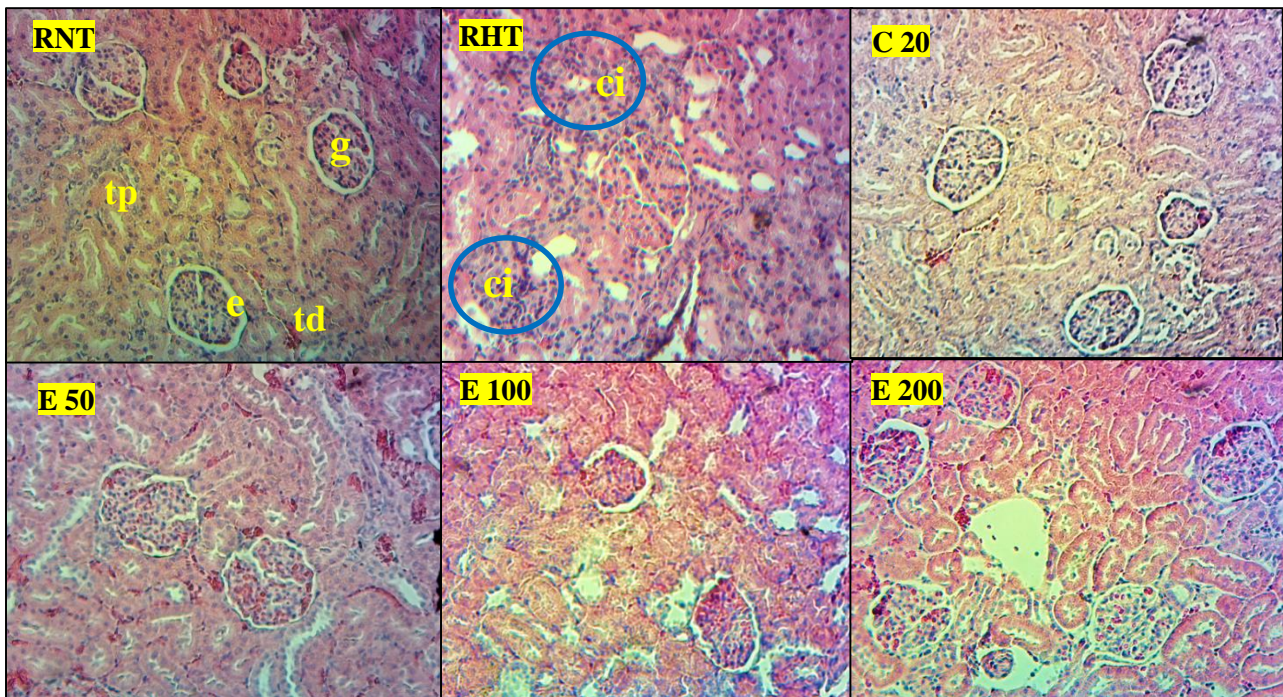


Figure 59 : Effets curatifs de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur l'histologie du rein des rats rendus hypertendus par le L-NAME. (HE x 400).

e: espace de Bowman ; g: glomérule ; tp: tubule contourné proximal ; td: tubule contourné distal ; ci: cellules inflammatoires

RNT: Rats normotendus et recevant de l'eau distillée (10 mL/kg). RHT: Rats rendus hypertendus par administration du L-NAME (25 mg/kg). E50, E100 et E200: Rats traités au L-NAME et à l'extrait aux différentes doses de 50, 100 et 200 mg/kg. C20: Rats traités au L-NAME et au captopril (20 mg/kg).

III.1.10 Effets de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* en toxicité orale aiguë

III.1.10.1 Effets de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur l'évolution pondérale des rats

La prise d'une dose unique de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *P. santalinoides* n'a pas modifié significativement la masse pondérale comparativement aux valeurs obtenues chez les rats témoins.

III.1.10.2 Effets de l'extrait sur le taux de mortalité

L'administration d'une dose unique de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux rats n'a provoqué aucun décès pendant toute la période d'observation (14 jours). La dose létale 50 (DL₅₀) de l'extrait a été estimée par conséquent supérieure à 2000 mg/kg.

III.1.10.3 Effets de l'extrait sur le poids de quelques organes

L'administration unique de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* à la dose de 2000 mg/kg a provoqué une augmentation significative de la masse de la rate de 37,30 % ($p < 0,05$) et des testicules de 18,52 % ($p < 0,05$) par rapport aux rats mâles témoins. Le poids de la rate et des ovaires a augmenté de façon significative chez les femelles respectivement de 70,05 % ($p < 0,01$) et 76,11 % ($p < 0,05$) comparativement aux rats témoins femelles (Tableau XXXI).

Tableau XXXI : Effets de l'extrait sur le poids (g) de quelques organes en essai aigu

	Mâles		Femelles	
	Témoin	2000 mg/kg	Témoin	2000 mg/kg
Cœur	0,37 ± 0,02	0,45 ± 0,01	0,34 ± 0,02	0,40 ± 0,01
Ventricule gauche	0,13 ± 0,16	0,18 ± 0,06	0,12 ± 0,01	0,16 ± 0,06
Foie	3,59 ± 0,34	4,43 ± 0,20	3,59 ± 0,32	3,57 ± 0,18
Poumons	0,70 ± 0,04	0,83 ± 0,05	0,56 ± 0,02	0,66 ± 0,03
Rein	0,70 ± 0,05	0,79 ± 0,02	0,59 ± 0,02	0,67 ± 0,03
Rate	0,51 ± 0,01	0,70 ± 0,03*	0,41 ± 0,04	0,70 ± 0,03**
Prostate/Utérus	0,12 ± 0,02	0,12 ± 0,01	0,15 ± 0,02	0,29 ± 0,01
Testicules/Ovaires	1,30 ± 0,16	1,54 ± 0,05*	0,05 ± 0,01	0,09 ± 0,01*

Les valeurs représentent la moyenne ± ESM, n=5 ; *p < 0,05: différence significative par rapport au témoin.

III.1.10.4 Effets de l'extrait sur le comportement des animaux

L'observation des animaux pendant les 30 premières minutes et ensuite au bout de 2 et de 4 heures après administration d'une dose unique de l'extrait aqueux (2000 mg/kg) de *P. santalinoides* n'a révélé aucun signe de salivation, de tremblement, de modification de l'aspect des fèces et du pelage. Toutefois, nous avons observé quelques paramètres grâce au test d'« Open-Field » représentés dans le tableau ci-après (Tableau XXXII). Il ressort de ce Tableau que l'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* a entraîné une diminution significative du nombre de lignes traversées par les rats mâles et femelles respectivement de 30,07 % et 25,91 % (p < 0,05) 30 minutes après administration de l'extrait. Dans le même sens, le nombre de lignes traversées par ces animaux a diminué significativement de 37,11 % et 44,12 % (p < 0,01) deux heures de temps après et de 32,01 % et 39,59 % (p < 0,05) quatre heures après administration de l'extrait de plante comparativement au groupe témoin.

L'administration de l'extrait de plante a augmenté le temps de latence avant l'entrée des rats mâles et femelles dans la zone centrale de l'enceinte. Cette augmentation était respectivement de 76,83 % et 67,10 % (p < 0,01) 30 minutes après administration de l'extrait, de 62,25 % et 64,38 % (p < 0,01) deux heures de temps après et de 39,69 % et 42,96 % (p < 0,05) quatre heures après administration de l'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* par rapport au groupe témoin.

Tableau XXXII : Effets de l'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* sur quelques paramètres comportementaux en essai aigu

Paramètres	30 minutes				2 heures				4 heures			
	Témoin		2000 mg/kg		Témoin		2000 mg/kg		Témoin		2000 mg/kg	
	Mâle	Femelle	Mâle	Femelle	Mâle	Femelle	Mâle	Femelle	Mâle	Femelle	Mâle	Femelle
1	55,80 ± 3,07	50,09 ± 1,21	39,02 ± 2,82*	37,11 ± 2,50*	48,02 ± 1,99	45,13 ± 2,29	30,20 ± 2,35**	25,22 ± 1,89**	40,20 ± 1,24	38,43 ± 3,19	27,33 ± 2,68*	23,22 ± 3,44*
2	17,22 ± 2,75	20,15 ± 0,98	30,45 ± 3,29**	33,67 ± 2,88**	25,22 ± 4,23	22,99 ± 0,99	40,92 ± 4,89**	37,79 ± 3,20**	32,05 ± 3,11	28,56 ± 2,75	44,77 ± 3,21*	40,83 ± 3,59*
3	5,09 ± 0,08	4,21 ± 0,81	5,76 ± 0,12	6,14 ± 0,35	5,72 ± 0,51	5,63 ± 0,06	6,33 ± 0,73	6,89 ± 0,82	5,89 ± 0,47	6,01 ± 0,62	6,09 ± 0,27	6,64 ± 0,26
4	18,10 ± 1,76	19,35 ± 2,22	12,66 ± 0,74	15,87 ± 1,29	15,17 ± 1,75	18,85 ± 2,02	10,09 ± 1,68	13,15 ± 0,97	12,54 ± 1,92	15,74 ± 2,48	9,24 ± 2,38	10,63 ± 1,30
5	6,22 ± 0,91	7,07 ± 1,06	7,54 ± 0,64	8,93 ± 0,7	5,29 ± 0,28	6,32 ± 0,22	8,00 ± 1,84	9,34 ± 0,74	6,65 ± 0,28	6,99 ± 0,83	8,11 ± 0,45	9,78 ± 1,44
6	15,09 ± 1,21	18,15 ± 1,13	16,58 ± 3,26	20,03 ± 1,98	10,12 ± 2,75	9,99 ± 0,87	10,15 ± 2,76	11,53 ± 1,98	8,86 ± 2,35	7,42 ± 2,15	8,19 ± 0,92	9,00 ± 2,02

Les valeurs représentent la moyenne ± ESM, n= 5, *p < 0,05 ; **p < 0,01 différence significative par rapport au groupe témoin recevant de l'eau distillée.

2000 mg/kg : extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* à la dose unique de 2000 mg/kg. 1= Nombre de lignes traversées avec les 4 pattes ; 2= Temps de latence avant l'entrée dans la zone centrale de; 3= Durée dans la zone centrale de l'enceinte; 4= Nombre de redressement sur les 2 pattes postérieures ; 5= Nombre de toiletteage ; 6= Nombre d'élongation des pattes

III.1.11 Effets de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* en toxicité orale subaiguë

III.1.11.1 Effets de l'extrait sur l'évolution pondérale

L'administration de l'extrait aqueux des feuilles de *P. santalinoides* en dose unique quotidienne (50, 100, 200 et 400 mg/kg) pendant 28 jours n'a entraîné aucune variation significative du poids corporel des différents groupes par rapport aux témoins mâle et femelle chez les rats expérimentaux (Figure 60). Le poids corporel des rats satellites mâles et femelles a diminué de manière significative ($p < 0,05$) respectivement de 25,29 % et de 26,21 % au terme de la période d'observation par rapport au lot témoin satellite.

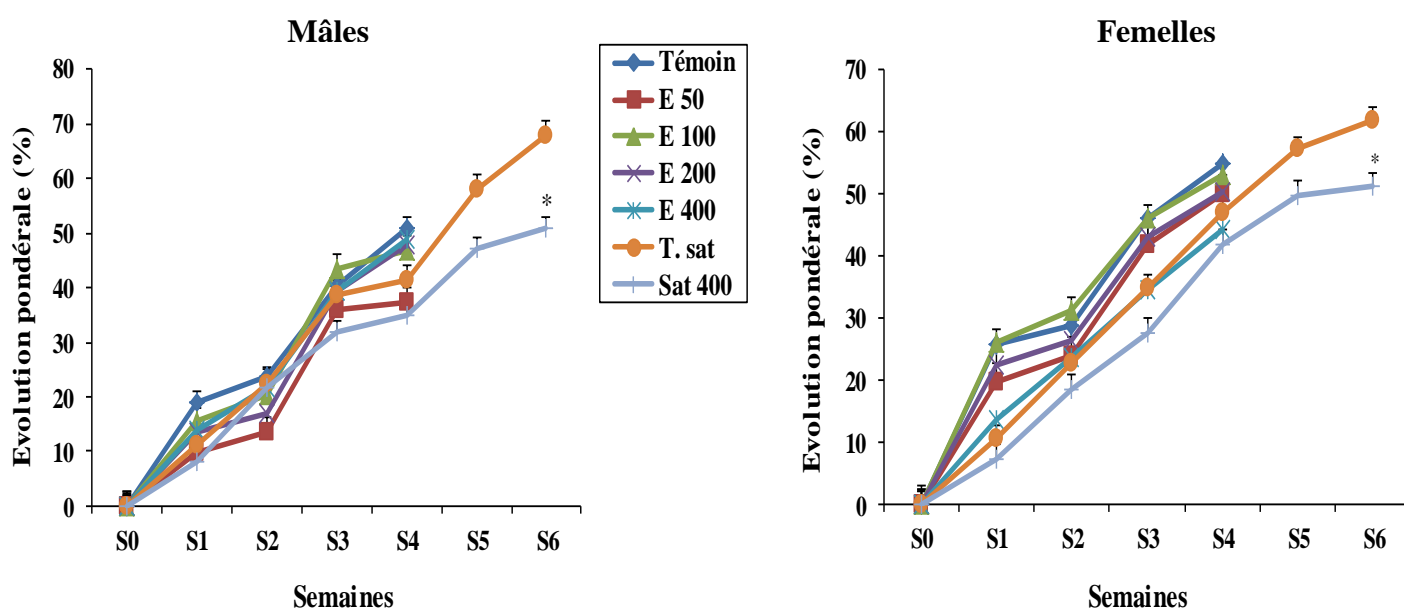


Figure 60 : Effets de la prise répétée de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur l'évolution pondérale chez les rats mâles (A) et femelles (B) en essai subaiguë

Chaque valeur représente la moyenne \pm ESM, $n = 5$. * $p < 0,05$ différence significative par rapport aux T. Sat. E 50, E100, E 200 et E 400: Rats traités à l'extrait aux différentes doses de 50, 100, 200 et 400 mg/kg ; T.Sat et Sat 400: Rats témoins satellites traités à l'eau distillée (10 mL/kg) et Rats satellites traités à l'extrait (400 mg/kg) pendant 2 semaines supplémentaires.

III.1.11.2 Effets de l'extrait sur le poids relatif de quelques organes

La prise répétée de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* pendant 28 jours a provoqué une augmentation significative (11,31 % ; $p < 0,05$) de la masse cardiaque chez les rats satellites et une baisse significative du poids du ventricule gauche de 37,40 % ($p < 0,01$) à la dose de 100 mg/kg par rapport aux rats témoins mâles respectifs (Tableau XXXIII). Le poids du foie a augmenté significativement de 14,31 % ($p < 0,05$) chez les rats satellites mâles alors qu'il a diminué de 25,44 % ($p < 0,05$) à la dose de 100 mg/kg chez les femelles comparativement aux témoins respectifs. Il a été observé une augmentation significative du poids des poumons de 62,39 % ($p < 0,001$) et 61,54 % ($p < 0,001$) respectivement aux doses de 100 et 200 mg/kg chez

les mâles alors que dans le groupe satellite femelle il a augmenté significativement de 32,60 % ($p < 0,05$) comparativement au témoin satellite. Chez le mâle, le rein des rats satellites a augmenté de manière significative de 22,62 % ($p < 0,05$) comparativement aux rats témoins satellites. Le poids des reins chez les rats femelles traités par rapport aux témoins a baissé significativement de 17,80 % ($p < 0,05$), 30,41 % ($p < 0,01$), 16,72 % ($p < 0,05$) et 18,91 % ($p < 0,05$) respectivement aux doses de 50, 100, 200 et 400 mg/kg. L'extrait de *P. santalinoides* a entraîné une diminution significative du poids de la rate chez les rats mâles de 23,60 % ($p < 0,05$), 22,72 % ($p < 0,05$) et 31,83 % ($p < 0,01$) respectivement aux doses de 50, 100 et 400 mg/kg par rapport au témoin et une hausse significative de 40,04 % ($p < 0,01$) chez le lot satellite comparativement aux rats témoins satellites. L'extrait de plante aux doses de 100 et 400 mg/kg a induit une baisse significative de la masse de la prostate respectivement de 44,01 % ($p < 0,01$) et 46,42 % ($p < 0,01$) chez les mâles et de l'utérus de 54,10 % ($p < 0,01$) et 48,14 % ($p < 0,01$) chez les femelles par rapport aux rats témoins.

Tableau XXXIII : Effets de l'extrait sur le poids de quelques organes en essai subaiguë

MALES							
	Témoin	E 50	E 100	E 200	E 400	T. Sat	Sat 400
Cœur	0,45 ± 0,02	0,44 ± 0,01	0,39 ± 0,01	0,44 ± 0,01	0,45 ± 0,01	0,53 ± 0,01	0,59 ± 0,04*
Ventricule gauche	0,23 ± 0,01	0,22 ± 0,02	0,14 ± 0,01**	0,17 ± 0,02	0,18 ± 0,01	0,22 ± 0,01	0,27 ± 0,01
Foie	3,83 ± 0,08	3,69 ± 0,11	3,67 ± 0,15	3,48 ± 0,04	3,85 ± 0,14	4,0 ± 0,14	4,57 ± 0,23*
Poumon	1,17 ± 0,07	1,09 ± 0,08	1,90 ± 0,03*	1,89 ± 0,04*	0,96 ± 0,02	1,00 ± 0,04	1,07 ± 0,06
Rein	0,86 ± 0,01	0,74 ± 0,01	0,77 ± 0,02	0,75 ± 0,01	0,92 ± 0,02	0,84 ± 0,06	1,03 ± 0,08*\$
Rate	0,66 ± 0,04	0,50 ± 0,02*	0,51 ± 0,02*	0,55 ± 0,05	0,45 ± 0,01**	0,45 ± 0,01	0,63 ± 0,04\$\$
Prostate	0,25 ± 0,01	0,28 ± 0,03	0,14 ± 0,01**	0,17 ± 0,02	0,13 ± 0,01**	0,22 ± 0,01	0,29 ± 0,03
Testicules	2,25 ± 0,44	2,43 ± 0,02	1,95 ± 0,12	1,90 ± 0,03	2,39 ± 0,16	2,51 ± 0,03	2,49 ± 0,17
FEMELLES							
Cœur	0,41 ± 0,01	0,44 ± 0,02	0,42 ± 0,01	0,35 ± 0,01	0,36 ± 0,01	0,45 ± 0,01	0,43 ± 0,03
Ventricule gauche	0,17 ± 0,01	0,19 ± 0,07	0,20 ± 0,01	0,18 ± 0,03	0,15 ± 0,04	0,21 ± 0,01	0,20 ± 0,01
Foie	4,53 ± 0,07	3,99 ± 0,14	3,38 ± 0,01*	3,77 ± 0,21	3,94 ± 0,18	4,74 ± 0,46	4,10 ± 0,19
Poumon	0,84 ± 0,04	1,05 ± 0,07	0,83 ± 0,07	0,98 ± 0,08	0,84 ± 0,02	0,92 ± 0,03	1,22 ± 0,14*
Rein	0,90 ± 0,02	0,74 ± 0,01*	0,63 ± 0,08**	0,75 ± 0,01*	0,73 ± 0,02*	0,84 ± 0,03	0,84 ± 0,02
Rate	0,60 ± 0,01	0,48 ± 0,01	0,66 ± 0,08	0,68 ± 0,12	0,74 ± 0,09	0,64 ± 0,06	0,60 ± 0,02
Utérus	0,37 ± 0,04	0,29 ± 0,03	0,17 ± 0,03**	0,25 ± 0,02	0,19 ± 0,01**	0,31 ± 0,04	0,29 ± 0,04
Ovaires	0,07 ± 0,01	0,08 ± 0,01	0,09 ± 0,01	0,08 ± 0,01	0,08 ± 0,01	0,08 ± 0,01	0,09 ± 0,01

Les valeurs représentent la moyenne ± ESM, n=5, * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ différence significative par rapport au témoin. \$ $p < 0,05$; \$\$ $p < 0,001$ différence significative par rapport aux T. Sat. E 50, E100, E 200 et E 400: Rats traités à l'extrait aux différentes doses de 50, 100, 200 et 400 mg/kg ; T.Sat et Sat 400: Rats témoins satellites traités à l'eau distillée (10 mL/kg) et rats satellites traités à l'extrait (400 mg/kg) pendant 2 semaines supplémentaires.

III.1.11.3 Effets de *P. santalinoides* sur le profil lipidique et la glycémie

Les effets de l'administration répétée de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *P. santalinoides* pendant 28 jours sur le profil lipidique et le taux de glucose sanguin des rats sont récapitulés dans le tableau XXXIV. La prise quotidienne de l'extrait pendant la durée expérimentale a entraîné une augmentation significative du taux sérique de triglycérides (39,50 % ; $p < 0,05$) à la dose de 100 mg/kg chez les rats mâles comparativement à leur groupe témoin. Deux semaines après arrêt du traitement, il n'a été observé aucune variation significative des différents paramètres du profil lipidique par rapport aux rats témoins et du taux de glucose chez les rats mâles.

Ce tableau indique également que chez les rats femelles traités à l'extrait la concentration sérique de cholestérol-HDL (HDL-C) a augmenté significativement à toutes les doses étudiées même chez les animaux du groupe satellite comparativement aux témoins respectifs. L'extrait aux doses de 50, 200 et 400 mg/kg a entraîné une hausse significative du cholestérol total ($p < 0,05$) chez les femelles respectivement de 13,04 %, 15,17 % et 14,52 % par rapport aux rats témoins. Il a été noté une baisse significative ($p < 0,01$) de l'index athérogène (IA) de 38,08 %, 34,23 % et 37,69 %, respectivement aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg et de 38,08 % chez les rats satellites femelles comparativement au groupe témoin.

Tableau XXXIV : Effets de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur le profil lipidique et la glycémie chez les rats mâles et femelles en toxicité orale subaiguë

	MALES						
	Témoin	E 50	E 100	E 200	E 400	T. Sat	Sat 400
Cholestérol total (mg/dL)	84,71 ± 1,60	89,61 ± 4,21	88,52 ± 5,32	79,10 ± 1,81	90,53 ± 2,80	86,11 ± 4,92	84,62 ± 3,85
Triglycérides (mg/dL)	54,20 ± 1,31	61,80 ± 2,05	75,61 ± 2,72*	46,91 ± 3,66	59,21 ± 8,62	72,60 ± 6,71	62,23 ± 3,03
HDL-C (mg/dL)	39,93 ± 0,80	38,71 ± 2,40	34,22 ± 3,60	40,14 ± 1,10	34,52 ± 1,61	34,10 ± 0,42	36,22 ± 4,23
LDL-C (mg/dL)	33,94 ± 2,20	38,63 ± 4,80	39,24 ± 3,12	29,72 ± 2,33	44,11 ± 1,55	37,54 ± 3,71	35,93 ± 3,04
IA	1,13 ± 0,08	1,35 ± 0,17	1,65 ± 0,18	0,98 ± 0,08	1,63 ± 0,11	1,53 ± 0,15	1,41 ± 0,17
Glycémie (mg/dL)	84,14 ± 4,21	84,32 ± 4,61	95,80 ± 2,81	79,81 ± 2,10	81,60 ± 5,94	80,04 ± 4,30	78,01 ± 3,82
	FEMELLES						
Cholestérol total (mg/dL)	73,90 ± 2,41	83,54 ± 1,71*	82,10 ± 0,72	85,11 ± 3,22**	84,63 ± 1,02*	84,83 ± 1,32	80,33 ± 2,80
Triglycérides (mg/dL)	65,65 ± 3,52	74,12 ± 0,70	69,82 ± 1,91	74,74 ± 4,13*	57,11 ± 2,42	77,30 ± 4,11	78,74 ± 5,91
HDL-C (mg/dL)	20,30 ± 0,51	32,11 ± 1,33**	30,50 ± 1,41***	32,80 ± 1,61***	29,83 ± 2,82**	32,02 ± 1,14	30,72 ± 1,21**
LDL-C (mg/dL)	40,54 ± 3,32	36,54 ± 2,60	37,64 ± 1,33	37,42 ± 3,73	43,34 ± 2,6	37,43 ± 1,10	33,90 ± 1,14
IA	2,60 ± 0,02	1,61 ± 0,04**	1,71 ± 0,10**	1,62 ± 0,01***	1,94 ± 0,03	1,72 ± 0,11	1,61 ± 0,10**
Glycémie (mg/dL)	91,11 ± 1,94	92,62 ± 5,43	84,03 ± 4,82	80,71 ± 6,60	82,50 ± 5,61	81,40 ± 3,82	85,12 ± 3,54

Les valeurs représentent la moyenne ± ESM, n=5, *p < 0,05 ; **p < 0,01 ; ***p < 0,001 : différence significative par rapport au témoin. E 50, E100, E 200 et E 400: Rats traités à l'extrait aux différentes doses de 50, 100, 200 et 400 mg/kg ; T.Sat et Sat 400: Rats témoins satellites traités à l'eau distillée (10 mL/kg) et Rats satellites traités à l'extrait (400 mg/kg) pendant 2 semaines supplémentaires.
HDL-C: HDL-cholestérol ; LDL-C: LDL-cholestérol

III.1.11.4 Effets de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur quelques paramètres des fonctions hépatique et rénale

Les effets de l'administration répétée de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *P. santalinoides* pendant 28 jours sur quelques paramètres des fonctions hépatique et rénale des rats sont récapitulés dans le tableau XXXV. L'activité de l'ASAT chez les rats mâles satellites a diminué significativement de 47,10 % (p < 0,05) deux semaines après l'arrêt de l'administration de l'extrait de plante (400 mg/kg) par rapport au groupe témoin. L'activité de l'ASAT a baissé de façon significative chez les animaux traités à la dose de 200 mg/kg de 26,12 % (p < 0,05) par rapport au groupe témoin.

Le tableau XXXV montre qu'après 28 jours de traitement, la concentration sérique en créatinine chez les rats femelles a diminué significativement (p < 0,05) de 19,23 % et de 22,31

% chez les animaux traités respectivement aux doses de 50 et 400 mg/kg comparativement aux rats témoins.

Tableau XXXV : Effets de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur quelques paramètres des fonctions hépatique et rénale chez les rats mâles et femelles en essai subaiguë

MALES							
	Témoin	E 50	E 100	E 200	E 400	T. Sat	Sat 400
Protéines (mg/dL)	10,21 ± 0,32	12,30 ± 0,52	11,54 ± 0,32	11,60 ± 0,71	12,11 ± 0,44	11,62 ± 0,41	12,90 ± 0,22
ALAT (U/I)	32,44 ± 8,90	34,71 ± 6,40	31,51 ± 7,20	42,30 ± 5,12	32,10 ± 2,81	48,22 ± 7,60	46,64 ± 5,81
ASAT (U/I)	34,80 ± 9,81	32,03 ± 3,24	29,30 ± 5,33	25,71 ± 3,40*	32,30 ± 9,72	23,71 ± 2,31	18,41 ± 0,80*
Urée (mg/dL)	54,02 ± 2,94	65,22 ± 10,61	53,82 ± 2,10	60,04 ± 7,32	60,44 ± 5,31	69,64 ± 6,92	62,02 ± 6,52
Créatinine (mg/dL)	1,11 ± 0,02	1,60 ± 0,06	1,44 ± 0,04	0,82 ± 0,03	1,80 ± 0,04	0,82 ± 0,02	1,31 ± 0,08
FEMELLES							
Protéines (mg/dL)	10,80 ± 0,21	11,03 ± 0,24	12,54 ± 0,40	11,81 ± 0,52	11,90 ± 0,51	12,71 ± 0,42	10,90 ± 0,41
ALAT (U/I)	35,82 ± 2,83	44,11 ± 8,42	47,31 ± 5,51	38,80 ± 7,91	40,81 ± 4,62	39,30 ± 6,23	44,81 ± 5,30
ASAT (U/I)	21,80 ± 3,44	31,94 ± 4,31	27,12 ± 8,43	24,74 ± 5,50	24,53 ± 6,70	27,61 ± 4,22	28,40 ± 5,11
Urée (mg/dL)	59,21 ± 4,51	64,40 ± 8,32	67,23 ± 8,21	67,63 ± 6,22	61,62 ± 1,91	60,80 ± 3,1	66,03 ± 5,34
Créatinine (mg/dL)	1,30 ± 0,02	1,05 ± 0,05*	1,22 ± 0,04	1,20 ± 0,01	1,01 ± 0,02*	1,44 ± 0,01	1,50 ± 0,05

Les valeurs représentent la moyenne ± ESM, n=5, *p < 0,05 différence significative par rapport au témoin. E 50, E100, E 200 et E 400: Rats traités à l'extrait aux différentes doses de 50, 100, 200 et 400 mg/kg ; T.Sat et Sat 400: Rats témoins satellites traités à l'eau distillée (10 mL/kg) et rats satellites traités à l'extrait (400 mg/kg) pendant 2 semaines supplémentaires.

III.1.11.5 Effets de *P. santalinoides* sur quelques paramètres hématologiques

Le tableau XXXVI montre les effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *P. santalinoides* sur quelques paramètres hématologiques en traitement subaiguë. Chez les rats mâles, la prise répétée de l'extrait a entraîné une baisse significative du taux de globules blancs totaux, de lymphocytes et de granulocytes respectivement de 62,11 % (p < 0,001), 59,50 % (p < 0,01) et 66,71 % (p < 0,001) et à la dose de 200 mg/kg ; et de 56,89 % (p < 0,01), 57,11 % (p < 0,01) et 66,67 % (p < 0,001) à la dose de 400 mg/kg par rapport au témoin. L'administration de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* (200 mg/kg) chez les rats femelles pendant 28 jours a induit par rapport aux animaux témoins une diminution significative du taux de globules blancs totaux, de lymphocytes et de monocytes respectivement de 58,45 % (p < 0,01), 56,70 % (p < 0,01) et 74,98 % (p < 0,001). Après l'arrêt de l'administration de l'extrait pendant deux semaines, il a été observé chez les femelles une hausse significative du taux de globules blancs totaux et de lymphocytes respectivement de 26,20 % (p < 0,05) et 82,61 % (p < 0,001) ; et une diminution du taux de monocytes et de granulocytes respectivement de 50,01 % (p < 0,001) et 38,50 % (p < 0,05) comparativement au témoin satellite.

Tableau XXXVI : Effets de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur quelques paramètres hématologiques chez les rats mâles et femelles en essai subaiguë

Paramètres	GBT ($\times 10^3 \mu\text{L}$)	Lym ($\times 10^3 \mu\text{L}$)	Mon ($\times 10^3 \mu\text{L}$)	Gran ($\times 10^3 \mu\text{L}$)	Hg (g/dL)	GR ($\times 10^6 \mu\text{L}$)	Ht (%)	Vgm (fL)	Tmgrh (pg)	Cgrh (g/dL)	Irg (%)	DSIrg (fL)	Plt ($\times 10^3 \mu\text{L}$)	Vpm (fL)	Irp (%)	Pct (%)
MALES																
Témoin	5,8 ± 0,6	4,2 ± 0,1	0,4 ± 0,1	1,2 ± 0,3	12,9 ± 1,3	6,7 ± 0,6	38,6 ± 0,7	57,4 ± 4,1	19,1 ± 2,6	33,5 ± 3,0	17,2 ± 3,1	34,7 ± 2,9	463,5 ± 5,6	5,7 ± 0,2	14,4 ± 1,6	0,26 ± 0,06
50 mg/kg	4,6 ± 0,2	3,1 ± 0,6	0,3 ± 0,1	1,2 ± 0,1	11,9 ± 2,7	6,8 ± 1,1	37,1 ± 0,9	51,5 ± 1,6	17,7 ± 0,9	34,5 ± 1,6	15,4 ± 2,5	28,6 ± 3,3	483,0 ± 4,1	5,6 ± 0,6	14,4 ± 0,9	0,27 ± 0,02
100 mg/kg	3,2 ± 0,6	2,5 ± 0,4	0,2 ± 0,0	0,6 ± 0,1	11,5 ± 0,9	6,6 ± 1,4	34,2 ± 2,2	52,3 ± 0,9	17,5 ± 0,8	33,6 ± 2,5	15,9 ± 3,6	29,2 ± 2,1	449,7 ± 3,8	5,6 ± 0,4	14,3 ± 0,8	0,29 ± 0,04
200 mg/kg	2,2 ± 0,1 ^{***}	1,7 ± 0,1 ^{**}	0,3 ± 0,1	0,4 ± 0,1 ^{***}	11,7 ± 0,5	6,3 ± 0,8	34,7 ± 1,3	55,5 ± 3,5	18,3 ± 1,6	33,1 ± 2,9	16,8 ± 4,0	32,9 ± 0,9	396,3 ± 2,5	5,6 ± 0,1	14,4 ± 1,5	0,22 ± 0,05
400 mg/kg	2,5 ± 0,2 ^{**}	1,8 ± 0,6 ^{**}	0,3 ± 0,1	0,4 ± 0,0 ^{***}	12,1 ± 2,4	6,5 ± 0,6	34,4 ± 0,8	52,7 ± 4,6	17,6 ± 2,2	33,4 ± 3,7	15,8 ± 2,4	29,8 ± 2,6	521,3 ± 4,0	5,6 ± 0,3	14,2 ± 2,4	0,25 ± 0,03
Témoin-satellite	4,2 ± 0,1	3,4 ± 0,2	0,2 ± 0,0	0,6 ± 0,2	11,3 ± 0,8	6,7 ± 1,7	35,6 ± 1,5	53,4 ± 0,8	18,1 ± 3,6	34,0 ± 2,3	15,7 ± 0,1	30,2 ± 2,8	421,5 ± 3,7	5,6 ± 0,1	13,8 ± 3,1	0,29 ± 0,01
Satellite	3,5 ± 0,5	2,8 ± 0,1	0,1 ± 0,0	0,6 ± 0,1	12,6 ± 0,6	6,9 ± 1,2	37,2 ± 0,6	54,1 ± 2,1	17,8 ± 2,1	32,9 ± 4,6	16,1 ± 1,3	30,6 ± 3,5	529,0 ± 2,9	5,4 ± 0,6	14,2 ± 2,3	0,29 ± 0,08
FEMELLES																
Témoin	4,1 ± 0,5	3,0 ± 0,2	0,4 ± 0,1	0,8 ± 0,2	11,3 ± 2,1	6,1 ± 0,9	35,6 ± 2,5	58,9 ± 3,6	18,6 ± 3,1	31,7 ± 2,5	17,0 ± 2,4	34,7 ± 1,6	375,8 ± 5,3	5,6 ± 0,6	14,4 ± 2,0	0,21 ± 0,02
50 mg/kg	2,9 ± 0,1	2,3 ± 0,4	0,3 ± 0,0	0,4 ± 0,1	11,5 ± 1,5	6,3 ± 0,6	34,3 ± 3,0	54,1 ± 2,7	17,8 ± 2,8	33,7 ± 2,3	16,2 ± 2,5	29,8 ± 2,0	445,3 ± 4,6	5,5 ± 0,4	14,3 ± 2,1	0,25 ± 0,06
100 mg/kg	3,5 ± 0,6	2,8 ± 0,5	0,2 ± 0,0	0,6 ± 0,0	12,1 ± 2,6	6,9 ± 0,8	35,7 ± 1,6	52,8 ± 1,9	17,5 ± 1,5	33,6 ± 2,0	16,1 ± 1,0	29,7 ± 0,9	449,7 ± 3,9	5,6 ± 0,3	14,2 ± 0,9	0,25 ± 0,01
200 mg/kg	1,7 ± 0,2 ^{**}	1,3 ± 0,1 ^{**}	0,1 ± 0,0 ^{***}	0,4 ± 0,1	9,6 ± 0,6	5,6 ± 0,5	30,0 ± 3,1	55,5 ± 3,1	17,7 ± 2,6	32,1 ± 1,8	17,2 ± 3,2	33,1 ± 1,5	532,0 ± 3,6	6,1 ± 0,1	14,2 ± 1,5	0,24 ± 0,03
400 mg/kg	3,0 ± 0,4	2,3 ± 0,3	0,2 ± 0,0	0,4 ± 0,1	10,2 ± 1,7	5,8 ± 0,9	31,0 ± 3,5	53,3 ± 0,8	18,1 ± 1,7	32,8 ± 3,0	15,9 ± 2,9	29,3 ± 0,8	453,0 ± 3,0	5,8 ± 0,2	14,4 ± 2,4	0,27 ± 0,05
Témoin-satellite	4,2 ± 0,1	2,3 ± 0,1	0,6 ± 0,0	1,3 ± 0,0	11,3 ± 3,2	6,2 ± 1,2	32,9 ± 1,6	53,0 ± 2,5	17,8 ± 3,2	33,7 ± 2,7	15,4 ± 2,2	29,7 ± 2,1	419,5 ± 3,5	5,7 ± 0,3	14,4 ± 0,8	0,24 ± 0,04
Satellite	5,3 ± 1,1 [§]	4,2 ± 0,8 ^{§§§}	0,3 ± 0,1 ^{§§§}	0,8 ± 0,1 [§]	11,6 ± 0,8	5,8 ± 0,4	34,1 ± 2,2	56,2 ± 3,6	18,9 ± 3,5	33,7 ± 2,6	16,4 ± 1,5	32,6 ± 2,5	406,5 ± 4,0	5,4 ± 0,5	14,1 ± 2,5	0,22 ± 0,05

Les valeurs représentent la moyenne ± ESM, n=5, **p < 0,01 ; ***p < 0,001 : différence significative par rapport au témoin. §p < 0,05 ; §§§p < 0,001 différence significative par rapport au témoin satellite.

Cgrh: concentration des globules rouges en hémoglobine, DSIrg: déviation standard de l'indice de répartition des globules rouges, GBT: globules blancs totaux, GR: globules rouges, Gran: granulocytes, Hg: hémoglobine, Ht: hématocrite, Irg: indice de répartition des globules rouges, Irp: indice de répartition des plaquettes, Lym: lymphocytes, Mon: monocytes, Plt: plaquettes, Tmgrh; teneur moyenne d'un globule rouge en hémoglobine, Vgm: volume globulaire moyen, Vpm: volume plaquettaire moyen, Pct: procalcitonine

III.1.11.6 Effets de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur l'histologie du foie, du rein et du poumon des rats en toxicité subaigüe

La figure 61 présente les effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *P. santalinoides* sur les coupes histologiques du foie des rats en toxicité orale subaigüe. La structure histologique normale du foie obtenue chez le témoin présente des lobules constitués par des travées d'hépatocytes (hép). L'espace porte qui apparait sur cette figure est constitué d'une veine porte (vp), une artère hépatique (ah) et un canal biliaire (cb). L'administration de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses de 50, 100, 200 et 400 mg/kg n'a pas entraîné de modifications structurales du foie de ces animaux par rapport au témoin. Cependant, chez les rats satellites nous avons noté la présence de quelques cellules inflammatoires autour de la veine porte.

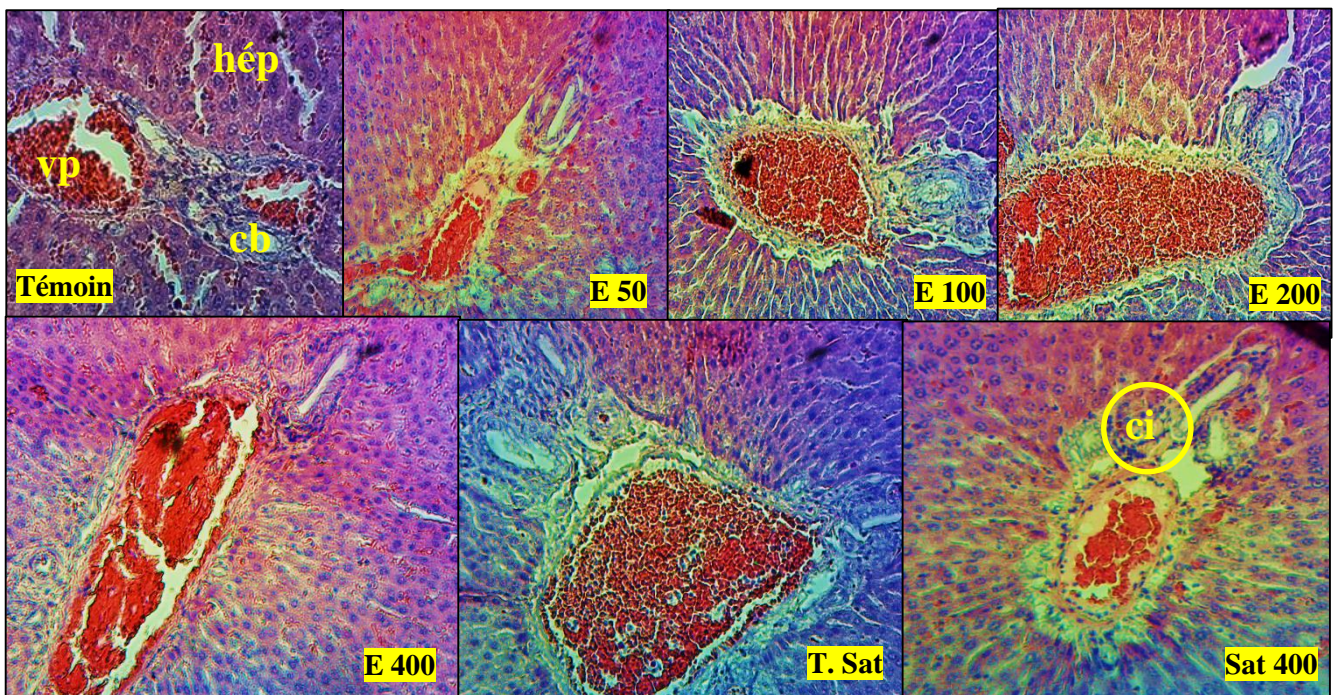


Figure 61 : Effets de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur les coupes histologiques du foie des animaux en toxicité orale subaigüe. (HE x 400).

cb: canal biliaire ; ci: cellules inflammatoires ; vp: veine porte ; hép: hépatocytes

E 50, E100, E 200 et E 400: Rats traités à l'extrait aux différentes doses de 50, 100, 200 et 400 mg/kg; T.Sat et Sat 400: Rats témoins satellites traités à l'eau distillée (10 mL/kg) et rats satellites traités à l'extrait (400 mg/kg) pendant 2 semaines supplémentaires.

La figure 62 présente les effets de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur les coupes histologiques du rein des rats en toxicité orale subaigüe. La structure histologique normale du rein représentée sur la coupe du rein d'un rat témoin permet de distinguer des structures cellulaires arrondies appelées glomérules entourées d'un espace étroit clair appelé espace de

Bowman (eb) ; de part et d'autre des glomérules se trouvent des tubules contournés proximaux et distaux selon leur disposition. Aucune anomalie n'a été observée au niveau des reins chez les animaux traités à toutes les doses par rapport aux groupes témoins respectifs.

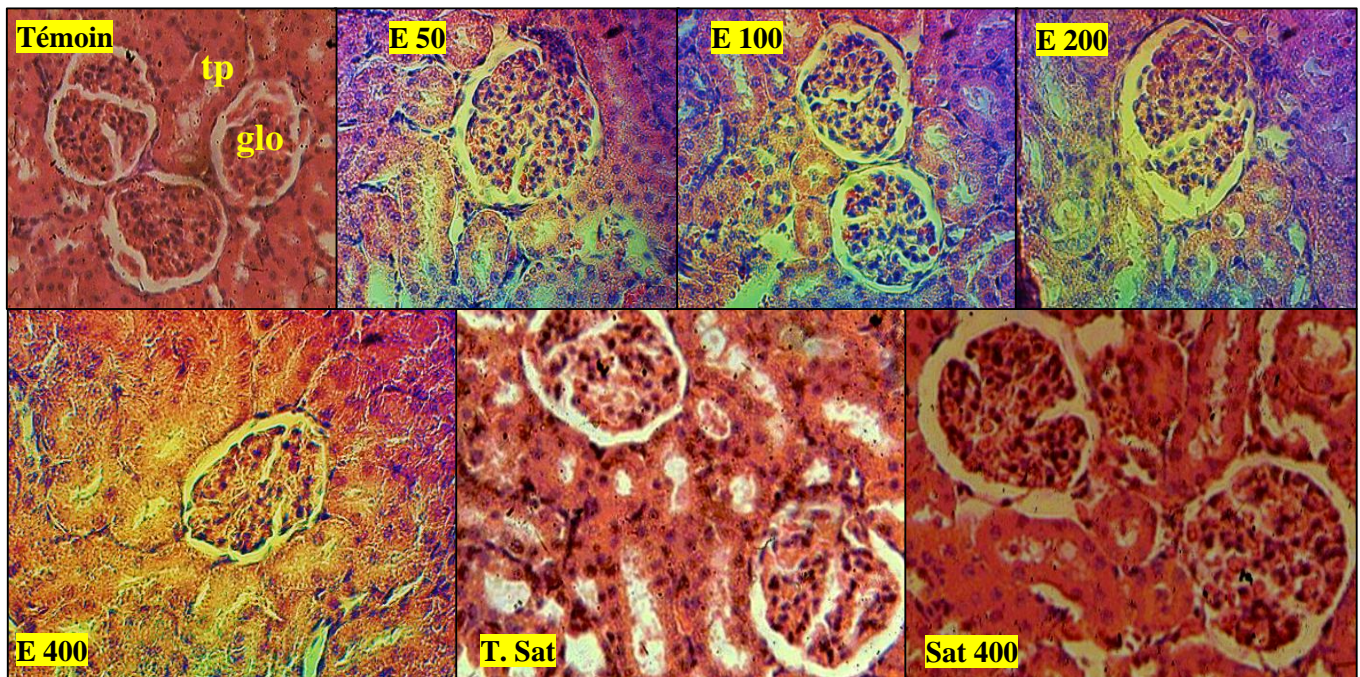


Figure 62 : Effets de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur les coupes histologiques du rein des animaux en toxicité orale subaiguë (HE x 400).

eb: espace de Bowman ; glo: glomérule ; tp: tubule contourné proximal ; td: tubule contourné distal
 E 50, E100, E 200 et E 400: Rats traités à l'extrait aux différentes doses de 50, 100, 200 et 400 mg/kg; T.Sat et Sat 400: Rats témoins satellites traités à l'eau distillée (10 mL/kg) et rats satellites traités à l'extrait (400 mg/kg) pendant 2 semaines supplémentaires.

La figure 63 présente les effets de l'administration répétée de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *P. santalinoides* sur les coupes histologiques du poumon des rats en toxicité orale subaiguë. La structure histologique normale du poumon ainsi représentée chez le groupe témoin permet de distinguer sur la coupe des sacs alvéolaires et l'épithélium de revêtement bronchique. Au niveau des poumons chez les animaux traités à toutes les doses et relativement aux groupes témoins, nous avons observé une augmentation de la taille des sacs alvéolaires.

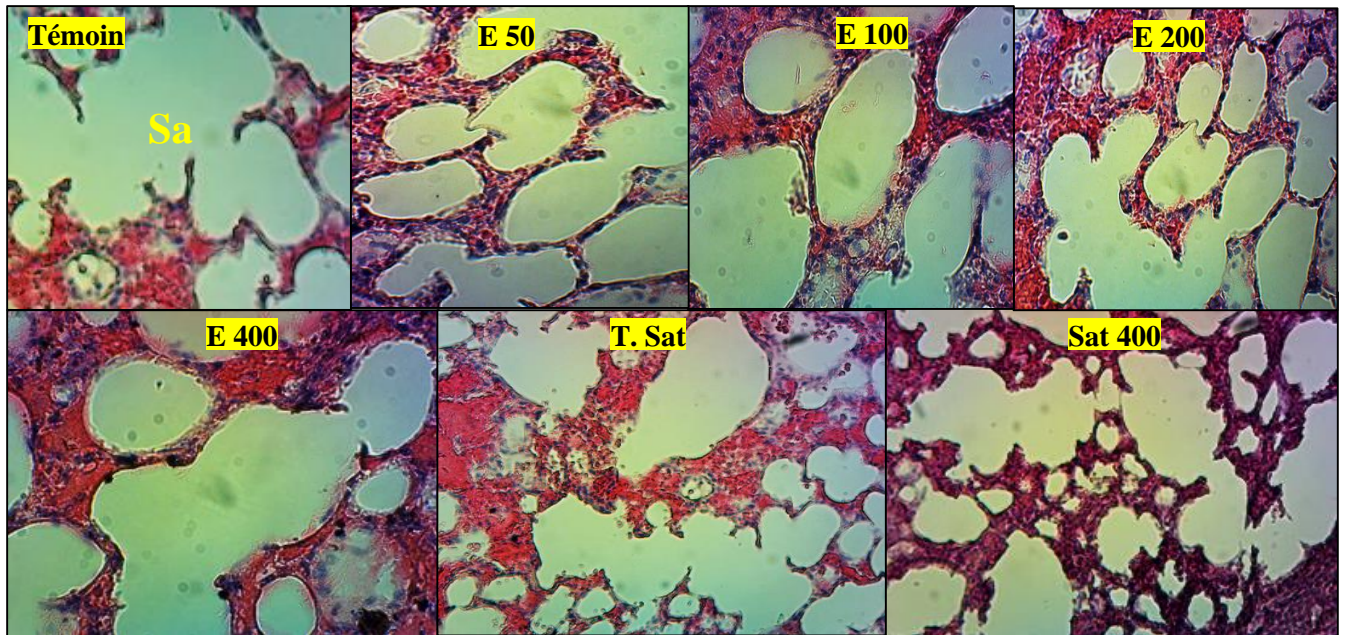


Figure 63 : Effets de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur les coupes histologiques du poumon des animaux en toxicité orale subaiguë (HE x 400).

Sa: sac alvéolaire

E 50, E 100, E 200 et E 400: Rats traités à l'extrait aux différentes doses de 50, 100, 200 et 400 mg/kg; T.Sat et Sat 400: Rats témoins satellites traités à l'eau distillée (10 mL/kg) et rats satellites traités à l'extrait (400 mg/kg) pendant 2 semaines supplémentaires.

III.2 Discussion

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer les effets de l'extrait aqueux des écorces du tronc de *Pterocarpus santalinoides* (Fabaceae) sur l'hypertension artérielle (HTA) induite expérimentalement chez le rat.

L'évaluation des effets hypotenseurs de l'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* avait pour objectif d'apposer les bases scientifiques quant à l'usage local de cette plante pour le traitement de l'hypertension artérielle. L'étude réalisée chez les rats normotendus a révélé que l'extrait de plante aux différentes doses étudiées (5, 10, 20 et 30 mg/kg) exerce une action hypotensive immédiate significative. Ce résultat justifierait l'usage traditionnel de *P. santalinoides* pour soigner l'hypertension artérielle. La baisse immédiate de la pression artérielle traduirait l'action directe de cet extrait de plante sur le cœur via l'inhibition de l'activité du système nerveux sympathique (Metchi et *al.*, 2013). De toutes les doses étudiées, la dose de 10 mg/kg a produit une meilleure activité hypotensive caractérisée par une baisse significative de la pression artérielle à la fois immédiate et tardive ; et un effet bradycardisant (baisse de la fréquence cardiaque) immédiat et tardif significatif. La diminution tardive de la pression artérielle induite par l'extrait aqueux de *P. santalinoides* serait due à l'action vasodilatatrice exercée par l'extrait au niveau des vaisseaux sanguins en diminuant les résistances vasculaires périphériques. Ces résultats pourraient s'expliquer par la présence dans l'extrait de plante de certains métabolites bioactifs. En effet, le screening phytochimique a révélé la présence de familles des composés tels que les flavonoïdes, les alcaloïdes, les tannins, les saponines, les phénols qui auraient des effets cardioprotecteurs et vasorelaxants (Nworgu et *al.*, 2008).

En effet, l'indice d'iode de l'huile de palme oxydée utilisée dans cette étude qui renseigne sur le degré d'oxydation et d'insaturation des acides gras a été déterminé ; la baisse de l'indice d'iode d'une matière grasse indiquerait l'oxydation des acides gras insaturés (Raza et *al.*, 2014). Il en ressort des résultats obtenus que l'indice d'iode de l'huile de palme oxydée a significativement diminué par rapport à celui de l'huile de palme non oxydée ; ce qui est en accord avec les travaux de Chebet et *al.* (2016) selon lesquels cette diminution pourrait s'expliquer par le fait que la température élevée de chauffage de l'huile entraîne des réactions d'hydrolyse, d'oxydation et de polymérisation ; avec pour conséquence la formation des composés primaires (hydroperoxydes, anion superoxyde) et secondaires (esters, aldéhydes, cétones, acroléine) qui affectent le goût et la valeur nutritionnelle de l'huile (Farhoosh et Moosavi, 2009). L'hypertension artérielle et la tachycardie observées chez les rats soumis au

sucrose seraient en accord avec les travaux de Dzeufiet et *al.* (2014) qui ont montré que l'association du sucrose et l'alcool provoquait en 5 semaines chez le rat une élévation significative de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque. Un simple repas riche en sucre peut également avoir des conséquences sur le système cardiovasculaire en augmentant le rythme cardiaque et la pression artérielle via le taux élevé de sucre dans le sang qui va augmenter sa viscosité et par la même occasion les résistances vasculaires périphériques (Berneis et Keller, 2006) comme observé dans cette étude. Dans cette étude, nous avons observé une augmentation significative de la pression artérielle systolique des animaux soumis à la diète hypercalorique en comparaison à ceux ayant reçu la diète standard. En effet, les espèces réactives de l'oxygène présentes dans l'huile de palme oxydée vont oxyder la paroi des vaisseaux et entraîner une dysfonction endothéliale et augmenter le risque des maladies cardiovasculaires (Chun-yi et *al.*, 2012 ; Leong et *al.*, 2009). Cela pourrait s'expliquer par l'accumulation de graisses dans le tissu adipeux et les vaisseaux sanguins, cumulé au fait qu'à l'état oxydé l'huile de palme est débarrassée des composés antioxydants (vitamines E, coenzyme Q, et caroténoïdes) qui protègent les vaisseaux de l'oxydation, et les membranes cellulaires de la peroxydation lipidique (Oboh et *al.*, 2014).

Au vu des effets précédents de l'huile de palme oxydée d'une part, et du sucrose d'autre part sur le système cardiovasculaire, nous avons associé l'huile de palme oxydée et le sucrose en un modèle animal d'induction de l'hypertension artérielle. Il ressort de cette étude que la combinaison huile de palme oxydée-sucrose a induit chez les rats une hypertension artérielle modérée, tandis que le sucrose ou l'huile de palme oxydée a causé une hypertension artérielle légère indiquant que la combinaison des deux modèles serait davantage délétère sur le système cardiovasculaire. Ainsi, l'élévation de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque observée chez les rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose pourrait s'expliquer par l'accumulation des graisses dans les adipocytes du tissu adipeux (qui secrète entre autres substances la résistine qui inhibe la captation du glucose par le muscle squelettique) avec pour conséquences une hyperglycémie et des dyslipidémies (Johnson et *al.*, 2007). La consommation chronique de sucrose est associée à une perturbation du métabolisme glucidique, lipidémique et protéique de l'organisme (Midaoui et De Chaplain, 2002). La consommation chronique d'une alimentation enrichie en huile de palme oxydée (DH), en sucrose (DS) et en huile de palme oxydée-sucrose (DHS) a conduit dans cette étude à divers désordres métaboliques incluant la dyslipidémie. Les résultats de cette étude ont révélé une augmentation significative des taux sériques de LDL cholestérol, de cholestérol total, de triglycérides et une

diminution significative du taux de HDL cholestérol dans le sérum des rats soumis aux différentes diètes hypercaloriques (DH, DS et DHS) par rapport aux rats témoins.

L'augmentation du taux de lipides sériques chez les rats qui ont reçu du sucrose pourrait s'expliquer par le fait qu'au niveau du foie, les enzymes de la lipogenèse, notamment le glycérol kinase, l'acétyl coenzyme A carboxylase et l'acide gras synthétase favorisent la conversion du glucose en lipides (Shafir, 1988). En effet, les acides gras saturés présents dans l'huile de palme oxydée (acide myristique, acide palmitique et acide stéarique) favorisent la biosynthèse des VLDL (very low density lipoprotein) et des chylomicrons qui sont des lipoprotéines riches en triglycérides entraînant ainsi les troubles du métabolisme lipidique (Ani et *al.*, 2015). Tous ces mécanismes sus-mentionnés expliqueraient donc les troubles du métabolisme lipidique observés chez les rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose. En plus des mécanismes sus-mentionnés, ces dyslipidémies pourraient également s'expliquer par une accumulation excessive de graisse viscérale, car le taux élevé d'acides gras libres provenant d'une lipolyse accrue dans le tissu adipeux constitue un risque de développement de l'hypertension artérielle (Tippins et *al.*, 2000). Les résultats de cette étude ont montré une augmentation significative de la quantité de graisses abdominales des rats sous différents régimes (DH, DS, DHS) par rapport aux rats témoins. L'augmentation de la masse des graisses abdominales serait due à l'accumulation de triglycérides dans le tissu adipeux. Ces résultats sont en accord avec les travaux de Kamgang et *al.* (2005) qui ont montré qu'une diète locale enrichie en huile de palme (50 - 55 % Kcal) et en sucrose (65-70 % Kcal) provoquait une dyslipidémie chez les rats. L'index athérogène significativement élevé des animaux soumis aux différentes diètes hypercaloriques montre qu'en plus d'être un facteur de risque majeur d'athérosclérose, la dyslipidémie favoriserait une augmentation des résistances vasculaires, ce qui contribue à la hausse de la pression artérielle (Stevens et *al.*, 2004). Toutefois, la diminution du taux de HDL-cholestérol chez les rats soumis aux différents régimes pendant huit semaines aurait des implications cliniques importantes dans la pathogénèse de l'hyperlipidémie et pourrait être utilisée comme marqueur des dommages hépatiques (Imafidon et Okunrobo, 2012). L'augmentation du taux sérique de glucose observée dans cette étude serait la conséquence d'une néoglucogénèse hépatique (Chicco et *al.*, 2003).

Les effets de l'huile de palme oxydée, du sucrose et de l'huile de palme oxydée-sucrose ont été évalués dans cette étude sur les marqueurs des fonctions hépatique et rénale des rats en déterminant les taux sériques de transaminases (ASAT et ALAT), de créatinine, d'urée, d'ions Na⁺, K⁺ et Cl⁻. Les résultats ont montré qu'une alimentation enrichie en huile de palme oxydée,

en sucrose et en huile de palme oxydée-sucrose a provoqué au niveau rénal des dommages marqués par une augmentation significative du taux sérique d'urée dans les différents groupes par rapport au groupe témoin. L'urée est un marqueur de la fonction rénale ; il est filtré par le glomérule rénal et réabsorbé partiellement (environ 40 %) par le tubule rénal. L'augmentation de la concentration sérique d'urée est un signe d'insuffisance rénale et indiquerait une diminution du taux de filtration glomérulaire (Tchoupou et *al.*, 2019). Ces résultats sont en accord avec les travaux de Elemi et *al.* (2015) qui ont montré que la consommation quotidienne de la diète enrichie en huile de palme oxydée entraîne une augmentation significative de la pression artérielle qui est un facteur de risque d'atteinte rénale. Ce risque est vérifié dans cette étude par des taux sériques élevés de créatinine et d'urée. L'augmentation significative des ions chlorure, sodium et potassium chez les rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée (DH), en sucrose (DS) et la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose (DHS) pourrait résulter de la modulation par le cholestérol plasmatique, principal régulateur de la fluidité de la membrane cellulaire. Sa présence dans la membrane permet ainsi aux molécules de phospholipides de se tasser davantage. Cela affecte le mouvement transmembranaire des électrolytes (Na^+ , K^+ et Cl^-), indiquant que le cholestérol joue un rôle modulateur dans le transport transmembranaire (Elemi et *al.*, 2015). Les résultats obtenus dans cette étude ont également montré que les différents régimes alimentaires (DH, DS et DHS) seraient à l'origine d'un dysfonctionnement hépatique marqué par une augmentation significative des taux sériques de transaminases (ASAT et ALAT) par rapport au lot témoin. Les transaminases sont des enzymes ayant une activité métabolique importante à l'intérieur des cellules ; l'augmentation de leur activité reflète une lésion cellulaire, en occurrence une hépatotoxicité (Li et *al.*, 2020). Le taux élevé des transaminases dans le sérum des rats serait dû aux effets néfastes du stress oxydant qui cause la peroxydation lipidique des membranes favorisant ainsi la sortie des enzymes cellulaires vers la circulation sanguine (Owu et *al.*, 1998).

Les maladies cardiovasculaires sont pour la plupart causées par une élévation non contrôlée des espèces réactives de l'oxygène et l'altération des systèmes de défense antioxydante. Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) sont des médiateurs inflammatoires impliqués dans diverses pathologies vasculaires telles que l'athérosclérose ou l'hypertension artérielle (Dhalla et *al.*, 2000). Dans le présent travail, il a été observé une augmentation significative des activités de la superoxyde dismutase (SOD) et de la catalase dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein des rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée (DH), en sucrose (DS), et en huile de palme oxydée-sucrose par rapport aux rats témoins. Ces résultats

corroborent ceux de Ngueguim et *al.* (2016) selon lesquels la DHS a induit en 16 semaines une augmentation significative de l'activité de la SOD dans l'aorte et le cœur chez le rat. En effet, la SOD est une importante enzyme anti-oxydante qui catalyse la dismutation du radical superoxyde (O_2^-) pour former le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), qui sera transformé en eau et en oxygène par la catalase (Macias-Núñez et *al.*, 2020). L'augmentation de l'activité de la SOD et de la catalase au-delà des valeurs normales observée dans cette étude est très dangereuse car elle entraîne une surproduction de peroxyde d'hydrogène ; donc le stress oxydant (Levesque, 2006). Il a été démontré que qu'une activité élevée de la superoxyde dismutase et de la catalase dans le cœur et le foie indique une cardio-hépatotoxicité due à la production des radicaux libres dont l'anion superoxyde, le peroxyde d'hydrogène et le radical hydroxyle résultat du métabolisme oxydatif chez le rat (Yusuf Kalender et *al.*, 2005). L'élévation de l'activité de ces enzymes traduirait une réaction importante de l'organisme face au stress oxydant. Selon les études menées par Midaoui et De Champlain (2002) sur un modèle d'HTA induit par le glucose, l'élévation de l'activité de la SOD serait indicatrice de l'augmentation de la production de l'anion superoxyde (O_2^-), dans ce modèle d'hypertension artérielle. L'anion superoxyde peut se dismuter en H_2O_2 ou réagir avec le NO pour former du peroxynitrite ($ONOO^-$), ce qui va diminuer la biodisponibilité du monoxyde d'azote (NO) et causer une dysfonction endothéliale (Felszenszwalb et *al.*, 2014). Les études menées par Okamoto et *al.*, 2005 ont montré que les nitrites pouvaient être considérés comme une forme de réserve du NO dans le sang et les tissus. Les résultats de cette étude ont montré une baisse significative du taux de nitrites dans les organes investigués chez les rats soumis aux différentes diètes (DH, DS, DHS) par rapport aux rats témoins, plus particulièrement chez ceux soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose. Ces résultats sont en accord avec les travaux de Roberts et *al.* (2006) qui ont montré qu'une consommation chronique d'un repas riche en acides gras saturés et/ou en saccharose induirait une altération de la réactivité vasculaire, une baisse de la biodisponibilité du monoxyde d'azote et un stress oxydant. D'autre part, le peroxynitrite a la propriété d'initier la peroxydation des lipides et de contribuer à la formation de LDL oxydés.

Il a été observé dans cette étude une augmentation significative du taux de malondialdéhyde (MDA) dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein des rats quel que soit le régime utilisé (DH, DS et DHS) comparé aux rats témoins ; avec une augmentation plus importante dans le groupe des rats soumis à la diète enrichie en huile de palme oxydée-sucrose. L'augmentation de la quantité de MDA peut s'expliquer par la peroxydation lipidique des membranes (Kamal-Eldin et *al.*, 2003) probablement causée par l'hypertriglycéridémie et

l'hypercholestérolémie. L'élévation de la pression artérielle observée dans cette étude pourrait s'expliquer en admettant que les différentes diètes utilisées dans notre étude ont induit une dysfonction endothéliale liée à la diminution de la biodisponibilité du NO. Au vu des résultats obtenus sur cette partie portant sur la caractérisation d'un modèle animal d'hypertension artérielle par la diète, il ressort que la combinaison de l'huile de palme oxydée et du sucre aurait entraîné des modifications biochimiques bien plus importantes que séparément chez les rats, marquées par une hypertension artérielle modérée, les troubles du métabolisme lipidique, une hyperglycémie, des dysfonctionnements hépatique et rénal, en plus d'un stress oxydant tissulaire. C'est la raison pour laquelle le modèle DHS (diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucre), modèle d'hypertension artérielle secondaire a été choisi pour déterminer les effets antihypertenseurs de l'extrait chez le rat.

Les effets de l'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* ont été évalués sur l'HTA induite par la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucre (DHS) chez le rat. L'hypertension artérielle induite par le régime alimentaire enrichi en huile de palme oxydée et en sucre dans cette étude était associée à une augmentation significative de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque. Une étude antérieure a montré qu'il existerait une corrélation positive entre le risque d'hypertension artérielle, la peroxydation lipidique et les graisses hydrogénées (acides gras trans) présentes dans l'huile oxydée (Dhibi et al., 2011). En effet, le sucre stimule le système nerveux sympathique avec pour résultante l'augmentation significative des paramètres hémodynamiques (Bilanda et al., 2010), tandis que l'huile de palme chauffée à plusieurs reprises entraîne une dysfonction endothéliale caractérisée par un remodelage vasculaire, une vasoconstriction et une prolifération cellulaire vasculaire qui jouent un rôle majeur dans le développement de l'hypertension artérielle (Norliana et al., 2017). L'administration de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses respectives de 50, 100 et 200 mg/kg ou du captopril a induit une diminution significative de la pression artérielle et du rythme cardiaque chez le témoin négatif. Ces résultats suggèrent que l'extrait aqueux de *P. santalinoides* aurait un effet antihypertenseur dû soit à la vasorelaxation via la stimulation du système nerveux parasympathique (Metchi et al., 2013), soit à l'inhibition du transporteur vésiculaire des monoamines (Tom et al., 2011 ; Mandela et al., 2010).

La DHS a induit des dyslipidémies caractérisées par une augmentation du taux de cholestérol total, de triglycérides, de LDL-cholestérol et une baisse du taux de HDL-cholestérol. L'administration de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* a amélioré le profil lipidique, ce qui suggère que cet extrait pourrait limiter le stockage des graisses, la dyslipidémie et pourrait avoir

des effets bénéfiques sur le système cardiovasculaire. Or il a été établi que la diminution du taux de LDL-cholestérol en faveur du HDL-cholestérol entraînerait une diminution du cholestérol total (Oze et al, 2008). L'ALAT et l'ASAT sont des enzymes importantes produites par le foie dont les taux sériques sont utilisés comme biomarqueurs de la santé hépatique (Wendja et al., 2019). La consommation de la DHS a significativement augmenté l'activité de l'ALAT et de l'ASAT, ce qui indiquerait une altération de la fonction hépatique. Il a également été signalé que ces enzymes sont des indicateurs sensibles des lésions hépatiques (Tchoupou et al., 2019). La diminution des activités de l'ALAT et de l'ASAT induite par l'extrait aqueux des écorces du tronc de *P. santalinoides* serait un indicateur de la stabilisation de la membrane plasmique. Cette stabilisation aurait préservé l'intégrité structurelle des cellules et réparé les dommages hépatiques causés par la DHS. Cela justifie la thèse selon laquelle l'activité des transaminases est ramenée à la normale avec la restauration du parenchyme hépatique et la régénération des hépatocytes (El-sawi et Sleem, 2010). La consommation quotidienne de la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose a entraîné une augmentation significative des taux sériques de créatinine, d'urée, des ions K^+ , Cl^- et Na^+ qui sont des marqueurs de la fonction rénale. Ces résultats sont conformes à ceux de Elemi et al. (2015) qui ont démontré que l'huile de palme chauffée à plusieurs reprises entraîne une élévation significative des taux sériques d'urée, de créatinine et d'électrolytes comparativement au groupe témoin. En effet, l'urée et la créatinine sont des déchets métaboliques issus respectivement de la dégradation des protéines et des purines ; ces produits devraient être excrétés par le rein et éliminés dans les urines. Ainsi, leur concentration sérique élevée serait un signe de défaillance de la fonction rénale (Wendja et al., 2019). Les ions K^+ , Cl^- et Na^+ sont des électrolytes qui renseignent sur l'équilibre hydro-électrolytique de l'organisme assuré par le rein. L'ion chlorure est un anion essentiel au maintien de l'équilibre acido-basique avec le bicarbonate (HCO_3^-), ses variations dans le sang vont dans le même sens que celles de la natrémie. Un taux élevé des ions sodium et chlorure dans le sérum a pour conséquence une augmentation de la volémie ; le potassium participe à la régulation et la sécrétion de l'aldostérone qui entraîne la rétention d'eau et d'électrolytes au niveau rénal (James, 2020). Il a été observé dans cette étude une augmentation significative du taux sérique de ces électrolytes qui a cependant été réduite par l'extrait et le captopril.

Les résultats obtenus dans cette étude ont montré que l'extrait aqueux de *P. santalinoides* a empêché l'augmentation de la créatinine, de l'urée et des ions (K^+ , Cl^- et Na^+), suggérant que cet extrait pourrait interférer avec les mécanismes des lésions rénales induites par la DHS.

L'histologie du rein réalisée chez les rats rendus hypertendus par la DHS a montré une invasion des cellules inflammatoires et une réduction de l'espace de Bowman probablement dus à l'oxydation de la membrane cellulaire par les peroxydes et autres radicaux libres cytotoxiques contenus dans l'huile de palme oxydée (Edem, 2002) ; et par le stress oxydant causé par un taux élevé de sucre dans le sang (Alamgeer et al., 2017). Cependant, l'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* aux différentes doses (50, 100 et 200 mg/kg) a également empêché l'invasion du rein par les cellules inflammatoires et a restauré le parenchyme rénal.

Le métabolisme de l'huile de palme oxydée et du sucrose est associé à la production des espèces réactives de l'oxygène (ERO) entraînant ainsi un état de stress oxydant (Ngueguim et al., 2016). La superoxyde dismutase (SOD) et la catalase sont des enzymes importantes qui protègent l'organisme contre les lésions des radicaux libres induites par O_2^- et H_2O_2 en dismutant l'anion superoxyde en peroxyde d'hydrogène et en réduisant le peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène respectivement (Dhalla et al., 2000). Les activités de la SOD et de la catalase ainsi que les taux de malondialdéhyde (MDA) et de protéines dans les tissus étudiés (aorte, cœur, foie et rein) ont été modifiés de manière significative chez les rats nourris à la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose (DHS) par rapport aux rats témoins. Dans le présent travail, l'augmentation significative de l'activité des enzymes antioxydantes principalement la SOD et la catalase, observée dans l'aorte, le cœur, le foie et les reins de rats hypertendus, pourrait être due à des lésions membranaires et aux altérations de la perméabilité dynamique des membranes consécutives à la peroxydation lipidique cellulaire (Roberts et al., 2006).

Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) résultant de l'oxydation de l'huile de palme oxydée ont été associées à des effets pathologiques associés au stress oxydant tels que les maladies cardiovasculaire, hépatique et rénale (Ankita et al., 2019). Le niveau de MDA qui augmente dans les divers organes cibles de rats hypertendus pourrait être lié à la production de radicaux libres, entraînant la peroxydation des lipides membranaires (Kamsiah et al., 2001). Au vu des résultats obtenus, l'extrait aqueux de *P. santalinoides* aurait des propriétés antioxydantes en réduisant significativement l'activité de la catalase et de la SOD en la ramenant autour des valeurs normales, ainsi que la peroxydation lipidique caractérisée par le taux élevé de MDA, induites par l'huile de palme oxydée et le sucrose. Ces propriétés peuvent être liées à la présence dans l'extrait de composés tels que les flavonoïdes capables de réduire le taux de radicaux libres et de protéger la membrane cellulaire de l'oxydation (El-sawi et Sleem, 2010). En effet, les flavonoïdes exercent leur activité via le piégeage des radicaux libres en inhibant la peroxydation

lipidique (Fernando et Soysa, 2014). Les résultats de cette étude ont également indiqué la présence de phénols, d'alcaloïdes, de saponines et de flavonoïdes dans l'extrait aqueux de *P. santalinoides*. Les polyphénols sont connus pour protéger les cellules contre le stress oxydant et les maladies dégénératives (Han et al., 2007). De plus, les alcaloïdes peuvent agir en tant qu'agents antihypertenseurs. En outre, les flavonoïdes augmenteraient la production d'oxyde nitrique (NO), entraînant ainsi une dilatation du muscle lisse vasculaire et la baisse de la pression artérielle dans divers modèles animaux d'hypertension.

Dans cette étude, le taux tissulaire de l'oxyde nitrique (NO) a également été affecté par la consommation de la DHS. Il a été observé une diminution significative de la quantité de nitrites dans l'aorte, le cœur, le foie et les reins de rats soumis à la DHS par rapport aux rats témoins. En effet, l'un des moyens d'étudier la formation de l'oxyde nitrique consiste à quantifier les nitrites, qui représentent l'un des deux produits de dégradation principaux, stables et non volatiles du NO (Raij, 2006). Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) présentes dans l'huile de palme oxydée réagissent avec le NO pour former un oxydant cytotoxique à savoir le peroxy-nitrite, capable de compromettre l'intégrité endothéliale. Ces résultats sont en corrélation avec de nombreux autres (Etaga et al., 2021 ; Ankita et al., 2019 ; Lambert et al., 2017) et seraient la cause d'un dysfonctionnement endothélial survenu après consommation chronique d'un régime enrichi en huile de palme oxydée et sucrose pendant 8 semaines (Boulimié et al., 1997). Le traitement des rats avec l'extrait aqueux de *P. santalinoides* a restauré le taux de nitrites dans divers tissus explorés dans la présente étude, suggérant que cet extrait pourrait avoir un effet bénéfique sur la fonction endothéliale.

Les effets antihypertenseurs de l'extrait aqueux de l'écorce du tronc de *Pterocarpus santalinoides* ont été évalués chez les rats rendus hypertendus (RHT) par le L-NAME, un modèle animal d'hypertension artérielle essentielle. Le L-NAME est un analogue structural de la L-arginine qui agit via l'inhibition du monoxyde d'azote synthase (NOS), ce qui entraîne une élévation de pression artérielle (PA) par diminution du taux de guanosine monophosphate cyclique (GMP_C) dans la paroi artérielle conduisant à la réduction de la transduction du signal de relaxation du muscle vasculaire (Iveta, 2014) ; d'où l'élévation de la pression artérielle observée chez les rats hypertendus (Chaswal et al., 2011). L'extrait aqueux de plante et le captopril qui est un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (Nik Aloesnisa et al., 2018) ont réduit de manière significative l'augmentation de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque par rapport aux RHT. Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus par Pucharawipa et al. (2016) qui ont démontré que l'effet antihypertenseur d'une plante chez les

rats rendus hypertendus par le L-NAME résulterait de la restauration de l'enzyme eNOS. Le blocage de l'oxyde nitrite synthase par le L-NAME a entraîné des troubles du métabolisme lipidique, qui joue un rôle important dans la pathogenèse de l'hypertension artérielle (Abdel-Rahman et *al.*, 2017 ; Saravanakumar et Raja, 2012). L'hypertension artérielle et l'hyperlipidémie sont deux facteurs de risque cardiovasculaire (Bilanda et *al.*, 2017). Les dyslipidémies observées dans cette étude ont été caractérisées par une hypertriglycémie, une hypercholestérolémie, un taux élevé de cholestérol-LDL et une baisse de la concentration de HDL-cholestérol chez les rats hypertendus (RHT) comparativement aux rats normotendus (RNT). Ces résultats sont conformes à ceux de Li et *al.* (2020) qui ont montré que le L-NAME administré à la dose de 40 mg/kg entraîne chez les rats une hypertriglycémie et une hypertriglycémie associé à une élévation du taux d'acide gras. Des études ont montré que le blocage de la NO-synthase par le L-NAME pourrait causer des troubles du métabolisme lipidique (Metchi et *al.*, 2021 ; Saravanakumar et Raja, 2012). En effet, le L-NAME stimule l'activité du 3-hydroxy-3-méthylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) reductase qui va entraîner l'accumulation des lipides dans le sang et causer des dyslipidémies (Silambarasan et *al.*, 2016). Le fait que l'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* aux différentes doses (50, 100 et 200 mg/kg) ait réduit les troubles du métabolisme lipidique observés dans cette étude, suggère que l'extrait aurait des propriétés hypocholestérolémique et hypotriglycémique dues à certains composés phytochimiques y contenus comme les flavonoïdes et les saponines (Nworgu et *al.*, 2008). Ces phytomolécules bioactives sont connues pour posséder des activités vasorelaxante, antihypertensive et antihyperlipidémiant (Odeh et *al.*, 2014). Les résultats obtenus montrent que l'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* aurait des propriétés hypotriglycémiantes et hypocholestérolémiantes, et il préviendrait le risque athérogène ; d'où la baisse significative des indices de risques athérogène et coronaire induite par l'extrait aux différentes doses (50, 100 et 200 mg/kg) en comparaison aux rats rendus hypertendus.

Il a été démontré que l'hypertension artérielle est l'un des principaux facteurs associé à l'altération des fonctions hépatique et rénale (Panchal et *al.*, 2011). Dans cette étude le L-NAME a entraîné divers désordres métaboliques dont une perturbation des enzymes hépatiques et de la balance prooxydant/antioxydant dans divers tissus (Kasdallah-Grissa et *al.*, 2006). Les transaminases (ALAT et ASAT) sont des enzymes connues comme de bons indicateurs de la fonction hépatique et comme des marqueurs d'une éventuelle toxicité (Hilaly et *al.*, 2004). Toute altération des cellules du parenchyme hépatique entraîne une élévation de l'activité ces deux enzymes dans le sang. L'ASAT rencontré dans le sérum est à la fois d'origine

mitochondriale et cytoplasmique et toute augmentation de cette enzyme pourrait être considérée comme le premier signe de dommage cellulaire à l'origine de la libération de ces enzymes dans le sérum (Li et *al.*, 2020). L'administration concomitante du L-NAME et de l'extrait de plante a permis de réduire significativement l'activité des transaminases dans le sérum par rapport aux rats rendus hypertendus, ce qui suggère que l'extrait aqueux de *P. santalinoides* protégerait le foie de la toxicité due au L-NAME (Ahmad et *al.*, 2013). Le L-NAME a induit chez les rats une hausse significative des taux sériques élevés de créatinine, d'urée, des ions K⁺ et Na⁺ par rapport aux rats normotendus. Ces résultats corroborent ceux de Abrão et *al.* (2004) qui ont montré que le L-NAME altérait les fonctions hépatique et rénale via l'augmentation de l'activité des transaminases, de la créatininémie et de la natrémie. En effet, une concentration élevée d'urée et de créatinine dans le sérum serait un signe de dysfonction rénale (Ezejiakor et *al.*, 2016). L'extrait aqueux de *P. santalinoides* a diminué significativement les concentrations sériques de créatinine, d'urée et des ions, suggérant que l'extrait pourrait interférer avec les mécanismes des lésions rénales induites par le L-NAME. Il a été démontré que les glycosides cardiaques et les phénols présents dans l'extrait stimulent la synthèse des gènes responsables de la régénération cellulaire du tissu rénal ; ce qui maintiendrait l'équilibre hydro-ionique (Rajendran et *al.*, 2009).

L'hypertension artérielle s'accompagne généralement du stress oxydant marqué par une formation accrue des espèces réactives de l'oxygène (Kukongviriyapan et *al.*, 2015 ; Grujic-Milanovic et *al.*, 2017). Les résultats de cette étude ont montré que dans ce modèle d'HTA plusieurs marqueurs du statut oxydant ont été altérés. En effet, l'HTA est associée à la hausse des espèces réactives de l'oxygène et la baisse de la biodisponibilité du monoxyde d'azote (NO) (Yen et *al.*, 2009). Le glutathion réduit (GSH) est un piègeur de radicaux superoxydes et il protège en même temps les groupements thiols des protéines contre l'oxydation (Stein et *al.*, 1989). Il a été observé dans cette étude une baisse du taux de glutathion réduit dans l'aorte, le cœur, le foie et les reins des rats rendus hypertendus par la L-NAME ; ce qui pourrait s'expliquer par sa conversion en glutathion oxydé (Amani et *al.*, 2011). Nous avons également observé dans cette étude une baisse significative des activités de la SOD et de la catalase dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein des RHT par rapport aux RNT ; ces enzymes étant la première ligne de défense contre le stress oxydant tissulaire (Thelma et *al.*, 2019). Ces résultats corroborent ceux de Metchi et *al.* (2021) qui ont montré que l'administration du L-NAME (40 mg/kg) pendant 4 semaines favorise l'installation du stress oxydant chez les rats. En effet, la baisse des activités de la SOD et de la catalase sont à l'origine de l'accumulation de

peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et d'anion superoxyde (O_2^-) dans l'organisme (Umamaheswari et al., 2011). Il a été démontré que la SOD inactive l'ion superoxyde en le transformant en peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), celui-ci est ensuite rapidement catabolisé par la catalase en dioxygène (O_2) et en molécules d'eau (H_2O) (Ntchapda et al., 2020). C'est ce qui justifierait la baisse de l'activité de la SOD et de la catalase chez les rats rendus hypertendus par le L-NAME. Le fait que l'extrait ait corrigé la baisse de l'activité de la SOD et de la catalase suggère que l'extrait contiendrait des composés bioactifs responsables de l'inactivation de l'anion superoxyde à l'instar des flavonoïdes capables de piéger les radicaux libres mais aussi de stimuler la production de glutathion. Les flavonoïdes par leurs groupements hydroxyle et double liaison sont capables de piéger les radicaux libres (Olayinka et al., 2014). De plus, une baisse significative de la concentration des nitrites dans l'aorte, le cœur, le foie et le rein des rats rendus hypertendus a été observée. Lors de l'HTA, la dysfonction endothéliale est observée lorsque l'expression du NO synthase d'origine endothéliale (eNOS) et la production de l'anion superoxyde (O_2^-) sont simultanément augmentées, entraînant ainsi la formation du peroxyde de nitrite (Raja et al., 2010 ; Beaudeau et al., 2006). L'extrait aqueux de *P. santalinoides* a ramené le taux de nitrites autour de la valeur normale au niveau de l'aorte. Ces résultats suggèrent que l'extrait aurait un rôle vasculoprotecteur (Metchi et al., 2013).

Le malondialdéhyde (MDA) est utilisé comme indice de la peroxydation lipidique résultant de la réaction des espèces oxygénées actives avec les acides gras membranaires (Nayeemunisa et kumuda, 2003). Dans cette étude, il a été observé chez les rats rendus hypertendus une augmentation significative des taux de MDA surtout dans le foie ce qui justifierait une peroxydation lipidique (Kanthal et al., 2020). L'extrait aqueux des écorces du tronc de *P. santalinoides* a exercé un effet bénéfique sur les paramètres tissulaires du stress oxydant ; à savoir l'augmentation de l'activité de la superoxyde dismutase, de la catalase, du taux de nitrites, du glutathion réduit et une diminution de la quantité de malondialdéhyde (MDA) dans les organes étudiés. Ces résultats suggèrent que l'extrait aqueux de *P. santalinoides* serait capable d'empêcher la peroxydation lipidique induite par le L-NAME via la baisse du taux tissulaire de MDA, le stress oxydant et d'augmenter la dilatation des vaisseaux sanguins (Velayutham et al., 2008). Ceci se justifierait également grâce aux résultats du test au DDPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle) démontrant l'activité antioxydante et anti radicalaire de notre extrait de plante. Toutefois, lors de l'hyperlipidémie les membranes cellulaires et la matrice extracellulaire peuvent changer leur composition lipidique et ainsi être plus apte à générer les radicaux libres (Shelly, 2013). Le stress oxydant modifie les lipides créant ainsi une

self-perturbation du cycle de production des radicaux libres et de modification des protéines (Scheuer et *al.*, 2000). Dans le même sens, le stress oxydant, caractérisé par une augmentation de la biodisponibilité des espèces réactives de l'oxygène, joue un rôle prépondérant dans le développement et la progression de la dysfonction cérébro-vasculaire associée à une HTA (Kirbas et *al.*, 2013). Il a observé dans cette étude une baisse significative de la quantité de nitrites dans le cerveau des RHT ; en effet, le NO est un important transmetteur neuronal du système nerveux central qui joue un rôle dans la régulation du flux sanguin cérébral et dans l'ischémie cérébrale (Salter et *al.*, 1995 ; Umamaheswari et Chaherjee, 2011). L'administration du L-NAME chez les rats inhibe la production du NO neuronal dans le cerveau et induit une hypertension artérielle via l'activation du système nerveux central sympathique (Vapaatalo, 2000). Toutefois, l'extrait aqueux de *P. santalinoides* tout comme le captopril pourrait éventuellement induire l'angiogenèse cérébrale et ainsi permettre une réduction des dommages cérébraux.

Bien que l'étude de la toxicité subaiguë ait été réalisée en 28 jours, l'extrait aqueux de *P. santalinoides* a tout de même entraîné une baisse significative du taux de globules blancs chez les rats traités aux doses de 200 et 400 mg/kg. L'extrait reste néanmoins faiblement toxique avec une marge de sécurité importante car sa dose létale 50 (DL50) est supérieure à 2000 mg/kg (OCDE, 2008). En effet, il a été démontré que les lymphocytes et les granulocytes sont des cellules impliquées dans la défense immunitaire de l'organisme contre les agents pathogènes (Essama et *al.*, 2020). Le fait que l'extrait ait induit une augmentation significative du taux de lymphocytes et de granulocytes chez les rats satellites suggère que l'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* aurait une activité anti-inflammatoire. Le test comportemental « Open field » réalisé chez les animaux 30 minutes, 2 heures et 4 heures après administration de l'extrait a révélé une baisse significative du nombre de lignes traversées par les rats mâles et femelles ; ce qui traduirait un effet anxiolytique de l'extrait de plante probablement dû à l'action des flavonoïdes (Koike et *al.*, 2009). Lapointe (2004) a démontré que l'administration répétée d'une substance pouvait causer des effets fonctionnels et lésionnels qui peuvent être réversibles ou irréversibles. Nous avons effectué l'analyse histologique de quelques organes (foie, rein et poumon) afin d'évaluer les possibles effets toxicologiques de l'extrait aqueux de *P. santalinoides*. Sur ce, l'analyse microscopique du foie des rats traités avec l'extrait n'a indiqué aucune anomalie. Néanmoins, nous avons observé une invasion des cellules inflammatoires autour de l'espace porte chez les rats satellites qui pourrait être liée à un œdème. Or il a été démontré que l'inflammation d'un organe pouvait se traduire par l'augmentation de la taille de

l'organe (Costa-Silva, 2008). L'observation microscopique des poumons n'a montré aucune modification de la taille des sacs alvéolaires chez tous les animaux par rapport au témoin normal. L'administration de l'extrait aqueux de *P. santalinoïdes*, en augmentant significativement le taux sérique de cholestérol HDL et en diminuant l'index athérogène des rats traités, suppose que l'extrait pourrait prévenir les dyslipidémies et empêcher la formation des plaques athéromateuses au niveau vasculaire. Nous avons évalué les paramètres hépatiques et rénaux des rats en toxicité subaigüe. En effet, l'évaluation des activités de l'ASAT et de l'ALAT est un indicateur précis de la fonction hépatique (Saha et al., 2005). La baisse significative de l'activité de l'ASAT chez les mâles à la dose de 200 mg/dL de l'extrait après 28 jours de traitement et chez les rats satellites indiquerait la stabilité et l'intégrité de la membrane cellulaire des hépatocytes qui empêche l'afflux des enzymes vers la circulation sanguine. L'administration subaigüe de l'extrait aqueux de *P. santalinoïdes* n'a pas entraîné de modification significative du taux de protéines totales et de créatinine, ce qui suggère que l'extrait n'altère ni le métabolisme hépatique encore moins la fonction rénale. Au vu des résultats obtenus dans cette étude, il ressort que l'extrait aqueux des écorces du tronc de *P. santalinoïdes* aurait des propriétés protectrices de l'intégrité cellulaire relatives aux métabolites bioactifs contenus dans l'extrait à l'instar des flavonoïdes, des triterpènes et des tannins dont les effets cytoprotecteurs ont été démontrés (Benaïssa, 2011 ; Fraga et al., 2010).

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Les résultats obtenus au cours de ce travail ont apporté de nombreux arguments pharmacologiques en faveur de l'utilisation de *P. santalinoides* comme traitement alternatif de l'hypertension artérielle (HTA). L'extrait aqueux de *P. santalinoides* à la dose de 10 mg/kg exerce un effet hypotensif après une administration aiguë par voie intraveineuse. Le modèle animal d'hypertension artérielle secondaire induit dans cette étude par la diète enrichie en huile de palme oxydée et en sucrose a entraîné chez les rats une augmentation significative de la pression artérielle, une tachycardie, une hyperglycémie, une dyslipidémie, un stress oxydant, des dysfonctionnements hépatiques et rénaux. Ces différents troubles métaboliques ont été prévenus et corrigés après administration de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg, avec une meilleure efficacité à la dose de 100 mg/kg. L'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur le modèle animal d'hypertension artérielle primaire induit dans cette étude par le L-NAME en traitement préventif et curatif, a exercé chez les rats traités un effet antihypertenseur, antihyperlipidémiant, tout en améliorant le profil lipidique, les fonctions hépatiques, rénales, ainsi que le statut oxydant cellulaire aux doses de 50, 100 et 200 mg/kg.

La DL50 de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* a été estimée supérieure à 2000 mg/kg suggérant que l'extrait serait faiblement toxique. Les effets antihypertenseurs de *P. santalinoides* résulteraient entre autre de la stimulation du système nerveux parasympathique, l'inhibition de la libération des catécholamines et de ses propriétés antioxydantes.

Dans nos études ultérieures, nous nous proposerons de :

- Déterminer les effets hémodynamiques de l'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* sur d'autres modèles d'hypertension artérielle ;
- Déterminer les effets de l'extrait aqueux de *P. santalinoides* sur la réactivité vasculaire *in vitro* ;
- Etudier les propriétés pharmacologiques et pharmacodynamiques de l'extrait ;
- Explorer la toxicité aiguë de l'extrait à la dose de 5000 mg/kg, la toxicité subchronique, la cytotoxicité et la génotoxicité de l'extrait de plante ;
- Effectuer la phytochimie quantitative de l'extrait aqueux de *Pterocarpus santalinoides* ;
- Mettre au point un médicament traditionnel amélioré (MTA) pour le traitement de l'hypertension artérielle.

Recommandations

Pterocarpus santalinoides est une plante aux propriétés antioxydantes et antihypertensives ; ce qui justifierait son usage en médecine traditionnelle. La présente étude a permis de valider l'usage traditionnel de *P. santalinoides* dans le traitement de l'hypertension artérielle. Cependant, des études scientifiques supplémentaires sont nécessaires pour une application réussie dans le traitement de l'hypertension artérielle. Nous recommandons par ailleurs des mesures régulières de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque au cours du traitement afin d'éviter des risques d'hypotension liés à la prise de l'extrait.

REFERENCES

Abdel-Rahman RF, Hessin AF, Abdelbaset M (2017). Antihypertensive effects of roselle-olive combination in L-NAME-induced hypertensive rats. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, Article ID 9460653: 1-24.

Aboubakar Oumarou BF, Bella Ndzana MT, Ngo Lemba TE, Bilanda DC, Dimo T (2012). Antihypertensive activity of *Jateorhiza macrantha* (Menispermaceae) aqueous extract on ethanol-induced hypertension in Wistar. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*; 4(2): 293-298.

Abrão Saad W, Guarda I, De Arruda Camargo LA (2004). Lateral hypothalamus lesions influences water and salt intake, and sodium and urine excretion, and arterial blood pressure induced by L-NAME and FK 409 injections into median preoptic nucleus in conscious rats. *Life Sciences*; 75(6): 685–697.

Ahmad R, Raja V, Sharma M (2013). Hepatoprotective activity of ethyl acetate extract of *Adhatoda vasica* in Swiss albino rats. *International Journal of Current Research and Review*; 5(6): 16-21.

Akoègninou A, Burg Van Der WJ, Maesen Van Der LJG, Adjakidje V (2006). Flore Analytique du Bénin. *Backuys Publishers*, 1034 p.

Alamgeer, Shifa Iman, Hira Asif and Muhammad Saleem (2017). Evaluation of antihypertensive potential of *Ficus carica* fruit. *Pharmaceutical Biology*; 55(1): 1047-1053.

Amanda SS, João D, Alves R, Iuri SG, Miguens HNR (2017). Methods of endothelial function assessment: description and applications. *International Journal of Cardiovascular Sciences*; 30(3): 262-273.

Amani C, Aristatile B, Pushpavalli G, Pugalendi KV (2011). Effects of *Melothria maderaspatana* leaf extract on antioxidant status in sham-operated and uninephrectomized DOCA-salt hypertensive rats. *Saudi Journal of Biological Sciences*; 18: 99-105.

Ani EJ, Ofem OE, Nna VU, Jacob MU (2015). Alteration in serum lipid profile following chronic consumption of thermally-oxidized palm oil and groundnut oil – modified diets in rats. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*; 6(2): 634-641.

Ankita Nandi, Liang-Jun Yan, Chandan Kumar Jana and Nilanjana Das (2019). Role of catalase in oxidative stress and age-associated degenerative diseases. *Oxidative medicine and cellular longevity*; Article ID 9613090: 1-19.

Arrey WT, Dimala CA, Atashili J, Mbuagbaw J, Monekosso GL (2016). Hypertension, an emerging problem in rural cameroon: Prevalence, risk factors, and control. *International Journal of Hypertension*; 5: 1-6.

Ayena AC, Agassounon Djikpo Tchiboza M, Assogbadjo AE, Adoukonou-Sagbadja H, Mensah GA, Agbangla C, Ahanhanzo C (2016). Usages et vulnérabilité de *Pterocarpus santalinoides* L'her. Ex DC (Papilionoidae) une plante utilisée dans le traitement des gastro-entérites dans le sud du Benin. *European Scientific Journal*; 12(6): 1857-7881.

Ayéna CA, Agassounon Tchiboza M, Adoukonou-Sagbadja H, Karou DS, Anani K, De Souza C (2014). Activités antimicrobiennes des extraits de trois plantes médicinales utilisées

dans le traitement traditionnel des toxiinfections alimentaires au sud du Bénin. *Journal de Recherche Scientifique*; 16(3): 23-31.

Badyal DK, Lata H, Dadhich AP (2003). Animal models of hypertension and effect of drugs. *Indian Journal of Pharmacology*; 35: 349-362.

Balde MD, Balde NM, Kaba ML, Diallo I, Diallo MM, Kake A, Camara A (2006). Hypertension artérielle : épidémiologie et anomalies métaboliques au Foutah-Djallon en Guinée. *Medical Journal*; 3: 19-21.

Baynes and Kanner (2007). Adverse effects of some natural constituents in fats and oils. *Memoire* ; 1 : 1-400.

Beaudeau JL, Delattre J, Therond P, Bonnefont-Rousselot D, Legrand A and Peynet J (2006). Le stress oxydant, composante physiopathologique de l'athérosclérose. *Immuno-Analyse & Biologie Spécialisée*; 21(3) : 144-150.

Bella MT, Ngo Lemba TE, Aboubakar BF, Tsala DE, Dimo T (2012). Aqueous Extract of *Tetrapleura tetraptera* (Mimosaceae) prevents hypertension, dyslipidemia and oxidative stress in high salt-sucrose induced hypertensive rats. *Pharmacologia*; 3 (9): 397-405.

Benaissa O (2011). Etude des métabolismes terpénique et flavonique d'espèces de la famille des composées, genres *Chrysanthemum* et *Rhantherium*. Activité Biologique. Thèse de Doctorat, université Mentouri Constantine. 63p.

Berneis K et Keller U (2006). L'augmentation de la consommation de fructose responsable du syndrome métabolique? *Forum Médical Suisse*; 6:187–189

Betti JL (2001). Vulnérabilité des plantes utilisées comme antipaludiques dans l'arrondissement de Mintomau Sud de la réserve de Biosphère du Dja (Cameroun). *Systématique Géographique*. 71: 661- 678.

Bilanda DC, Dongmo Fokou DL, Djomeni Dzeufiet PD, Bekono Fouda Y, Tcheutchoua YC, Dimo T, Kamtchouing P (2019). Preventive effects of the aqueous extract of aerial part of *Leersia hexandra* Swartz (Poaceae) in ethanol-induced hypertensive rats. *Scholars Journal of applied medical sciences*; 7(4): 1643-1650.

Bilanda DC, Dzeufiet PD, Kouakep L, Aboubakar Oumarou BF, Tedong L, Kamtchouing P and Dimo T (2017). *Bidens pilosa* Ethylene acetate extract can protect against L-NAME-induced hypertension on rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*; (2017) 17: 479.

Bilanda DC, Dimo T, Dzeufiet Djomeni PD, Bella Ndzana MT, Bibi Farouck AO, Nguelefack TB, Tan VP, Kamtchouing P (2010). Antihypertensive and antioxidant effects of *Allanblackia floribunda* Oliv. (Clusiaceae) aqueous extract in alcohol- and sucrose-induced hypertensive rats. *Journal of Ethnopharmacology*; 128: 634-640.

Bokary Katilé (2014). Contrôle de qualité et étude des paramètres phytochimiques d'un médicament traditionnel: le *Nitrokoudang* utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle au Mali. Thèse de Doctorat de Pharmacie. Faculté de Pharmacie de Bamako (Mali) 196p.

Bopda Mtopi OS, Dimo T, Nguelefack TB, Dzeufiet Djomeni PD, Rakotonirina SV, Kamtchouing P (2007). Effects of *Brillantaisia nitens* Lindau (Acanthaceae) methylene

chloride/methanol leaf extract on rat arterial blood pressure and heart rate. *Pharmacology Online*; 1: 495-510.

Bouchon P (2009). Understanding oil absorption during deep-fat frying. *Advances in Food and Nutrition Research*; 37(5): 209-234.

Boulimié A, Bauerrsachs J, Linz W, Schölkens BA, Wiemer G, Fleming I, Busse R (1997). Endothelial dysfunction coincides with an enhanced nitric oxide synthase expression and superoxide anion production. *Journal of Hypertension*; 30: 934-941.

Carmena R, Duriez P and Fruchart JC (2004). Atherogenic lipoprotein particles in atherosclerosis. *Circulation*; 109 (23 Suppl 1): 2 – 7.

Chaswal M, Das S, Prasad J, Katyal A, Fahim M (2011). Cardiac autonomic function in acutely nitric oxide deficient hypertensive rats: role of the sympathetic nervous system and oxidative stress. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*; 89(12): 865-874.

Chavalittumrong P, Chivapat S, Rattanajarasroj S, Suyasootcharee B, Soonthornchareonnon N, Punyamung S. (2003). Chronic toxicity of *Cassia siamea* Lam. leaves in rats. *Bull Departement of Medicine Service*; 45(3): 101-114.

Chebet J, Kinyanjui T and Cheplogoi P (2016). Impact of frying on iodine value of vegetable oils before and after deep frying in different types of food in Kenya. *Journal of Science and Innovative Research*; 5: 193-196.

Chicco A, D'Alessandro ME, Karabatas L, Pastorale C, Basabe JC, Lombardo YB (2003). Muscle lipid metabolism and insulin secretion are altered in insulin-resistant rats fed a high sucrose diet. *Journal of Hypertension*; 30: 934-941.

Chun-Yi NG, Yusof Kamisah, Othman Faizah, Zakiah J, Mohd Saad Qodriyah, and Kamsiah Jaarin (2012). Involvement of inflammation and adverse vascular remodeling in the blood pressure raising effect of repeatedly heated palm oil in rats. *International Journal of Vascular Medicine*. ID 404025: 1-10.

Cooke JP (2000). Does ADMA cause endothelial dysfunction? *Arteriosclerosis and Thrombosis Vascular Biology*; 20: 2-7.

Costa-silva, Lima CR, Silva EJR, Araùjo AV, Fraga MCCA, Ribeiro E, Ribeiro A, Arruda AC, Lafayette SSL, Wanderley AG (2008). Acute and subacute toxicity of the *carapa guianensis* Aublet (Meliaceae) seed oil J.H. *Journal of Ethnopharmacology*; 116: 495-500.

Cronquist (1981). An integrated system of classification off lowering plants. *Columbia University Press*; 477- 482.

Das P, Panda P, Pani R, Sethi R (2009). Hepatoprotective activity of plant *Argemone mexicana* (Linn.) against carbon tetrachloride (CCl₄) induced hepatotoxicity in rats. *International Journal of Pharmaceutical Research and Development*; 8: 1-20.

De Cort P, Phillips H, Govaerts F, Van Royen P (2004). Recommandations de Bonne Pratique : l'hypertension. *Société Scientifique de Médecine Générale*; 40: 28-33.

- Devi PU, Ganasoundari A** (1999). Modulation of glutathione and antioxidant enzymes by *Ocimum sanctum* and its role in protection against radiation injury. *Indian Journal of Experimental Biology*; 37: 262-268.
- Dhalla NS, Temsah RM, Netticadan T** (2000). Role of oxidative stress in cardiovascular diseases. *Journal of Hypertension*; 18: 65-73.
- Dhibi M, Brahmi F, Mnari A, Houas Z, Chargui I, Bchir L, Gazzah N, Alsaif MA, and Hammami M** (2011). The intake of high fat diet with different trans fatty acid levels differentially induces oxidative stress and non alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in rats. *Nutrition & Metabolism*; 8: 1-12.
- Dimo T, Nguenefack TB, Tan PV, Yewah MP, Dongo E, Rakotonirina SV, Kamanyi A, Bopelet M** (2003). Possible mechanisms of action of the neutral extract from *Bidens pilosa* L. leaves on the cardiovascular system of anaesthetized rats. *Phytotherapy Research*; 17: 1135-1139.
- Dubreuil Eloi** (2013). Alimentation et athérosclérose Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université de Lorraine; 174p.
- Ducimetiere P** (2006). Rôle des lipides alimentaires dans l'apparition et la prévention de la Maladie des coronaires et de certains cancers: approche épidémiologique. Manuel des corps gras, 608-619.
- Dzeufiet Djomeni PD, Mogueo A, Bilanda DC, Aboubakar Oumarou BF, Tédong L, Dimo T and Kamtchoung P** (2014). Antihypertensive potential of the aqueous extract which combine leaf of *Persea americana* Mill. (Lauraceae), stems and leaf of *Cymbopogon citratus* (D.C) Stapf. (Poaceae), fruits of *Citrus medical* L. (Rutaceae) as well as honey in ethanol and sucrose experimental model. *BMC Complementary and Alternative Medicine*; 14:507.
- Edem DO** (2002). Palm oil: biochemical, physiological, nutritional, hematological, and toxicological aspects: a review. *Plant Foods for Human Nutrition*; 57 (3-4): 319-341.
- El Anany AM** (2007). Influence of pomegranate (*Punica granatum*) peel extract on the stability of sunflower oil during deep-fat frying process. *Electronic Journal of Food and Plants Chemistry*; 2: 14-19.
- El-Sawi SA, Sleem AA** (2010). Flavonoids and hepatoprotective activity of leaves of *Senna surattensis* (burm.f.) in CCl₄ induced hepatotoxicity in rats. *Australian Journal of Basic Applied Sciences*; 4: 1326-1334.
- Elemi J. Ani, Victor U. Nna, Daniel U. Owu, Eme E. Osim** (2015). Effect of chronic consumption of two forms of palm oil diet on serum electrolytes, creatinine and urea in rabbits. *Journal of Applied Pharmaceutical Sciences*; 5 (06): 115-119.
- Ellman G** (1959). Tissue sulfhydryl group. *Archives of Biochemistry and Biophysics*; 82: 70-77.
- Endemann DH, Schiffrin EL** (2004). Endothelial dysfunction. *Journal of American Society Nephrology*; 15: 83-92.

Essama MDS, NJI Otto GL, Enow GE, Amang P, Tan VP (2020). Acute and subacute toxicological study of the aqueous extract of the stem bark of *Khaya Grandifoliola* (Meliaceae) in wistar rats. *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Research*; 5 (1): 106–111.

Etaga Babayana N, Nzekuie Selakong Q, Ayina Ayina CN, Tchamadeu MC, Mekoulou Ndongo J et al (2021). Effects of some varieties of *Ananas comosus* on obesity and insulin resistance induced by oxidised palm oil and sucrose diet in Albino rats. *International Journal of Food and Nutritional Science*; 8(1): 33-40.

Ezejiolor AN, Udowelle NA, Orisakwe OE (2016). Nephroprotective and antioxidant effect of aqueous leaf extract of *Costus afer ker gawl* on cyclosporin-a (Csa) induced nephrotoxicity. *Clinical Phytosciences*; 2:1-7.

Farhoosh R, Moosavi SMR (2009). Evaluating the performance of peroxide and conjugated diene values in monitoring quality of used frying oils. *Journal of Agricultural Sciences and Technology*; 11: 173-179.

Felzenszwalb I, Da Costa Mazzei JL, Feitosa S, Fortes Aiub CA, de Almeida DT (2014). Toxicological assessment of crude palm oil (*Elaeis guineensis* Jacq.) used in deep frying of akara (cowpea paste finger food). *Grasas y Aceites*; 65(2): e020.

Fermor B, Weinberg JB, Pisetsky DS, Banes AJ, Guilak F (2001). The effects of static and intermittent compression on nitric oxide production in articular cartilage explants. *Journal of explants Ressources*; 19: 729-737.

Fernando CD and Soysa P (2014). Total phenolic, flavonoid contents, *in vitro* antioxidant activities and hepatoprotective effect of aqueous leaf extract of *Atalantia ceylanica*. *BMC Complementary Alternative Medecine*; 14(1): 395.

Fouda BY, Ngo Lemba TE, Aboubakar Oumarou BF, Mbolang NL, Adelaide Marie-Noël TK, Dzeufiet Djomeni PD, Dimo T (2020). Aqueous extract of *Fagara Tessmanii* Engl. (Rutaceae) exhibits antihypertensive activity in NO synthase inhibitor-induced hypertensive rats. *Journal of Integrative Cardiology*; 3(5): 2-9.

Fraga CG, Galleano M, Verstraeten SV et Oteiza PI (2010). Basic biochemical mechanism behind the health benefits of polyphenols. *Molecular Aspects of Medecine journal*. 31. 435-445.

GBD (2015). Mortality and causes of death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*; 385(9963):117–171.

Girerd X, Digeos-hasnier S, Le HJ (2005). Guide pratique de l'hypertension artérielle 3^e Edition Masson, 210 p.

Gockcimen A, Kocak A, Kilbas S, Bayram D, Kilbas A, Cim A, Kockar C, Kutluhan S (2007). Effect of lisinopril on rat liver tissues in L-NAME induced hypertension model molecular and cellular. *Biochemistry*; 296: 159-164.

Gornall AG, Bardawill CJ, David MM (1949). Determination of serum proteins by means of the biuret reaction. *Journal of Biological Chemistry*; 177: 167-182.

- Grujic-Milanovic J, Miloradovic Z, Jovovic D et al.** (2017). The red wine polyphenol, resveratrol improves hemodynamics, oxidative defence and aortal structure in essential and malignant hypertension. *Journal of Functional Foods*; 34: 266-276.
- Halcox JQA** (2003). Endothelial function and cardiovascular disease. In: American Heart Association.
- Han X, Shen T, Lou H** (2007). Dietary polyphenols and their biological significance. *International Journal of Molecular Sciences*; 8: 950-988.
- Harbone JB** (1976). Phytochemical methods: A guide to modern techniques of plants analysis. Eds Chapman & Hall, Londres 279p.
- Hilaly J, El Israili ZH, Lyoussi B** (2004). Acute and chronic toxicological studies of *Ajuga reptans* experimental animals. *Journal of Ethnopharmacology*; 91: 43-50.
- Hyun SK, Lee H, Kang SS, Chung HY, Choi JS** (2009). Inhibitory activities of *Cassia tora* and its anthraquinone constituents on angiotensin converting enzyme. *Phytotherapy Ressource*; 23: 178-84.
- Imafidon KE, Okunrobo LO** (2012). Study on biochemical indices of liver function tests of Albino rats supplemented with three sources of vegetable oils. *Nigerian Journal of Basic Applied Sciences*; 19 (2): 105-110.
- Iveta Bernatova** (2014). Endothelial dysfunction in experimental models of arterial hypertension: Cause or consequence? *BioMedecine Research Integrative*; 2014: 1-14.
- James Lewis III** (2020). Présentation du rôle des électrolytes dans l'organisme. Le Manuel MSD; MD, Brookwood Baptist Health and Saint Vincent's Ascension Health, Birmingham version 2020.
- Jesús Millán, Xavier Pintó, Anna Muñoz, Manuel Zúñiga, Joan Rubiés Prat** (2009). Lipoprotein ratios: Physiological significance and clinical usefulness in cardiovascular prevention. *Vascular Health Risk Management*; 5: 757-765.
- Ji Hoon Sung, Young Soo Jo, Su Jin Kim, Jeong Soo Ryu, Myung Chul Kim, Hyun Ju Ko, Sang Soo Sim** (2013). Effect of lutein on L-NAME-induced hypertensive rats. *Korean Journal of Physiology and Pharmacology*; 17: 339-345.
- Johnson, RJ, Segal MS, Sautin Y, Nakagawa T, Feig DI, Kang D, Gersch MS, Benner S, Sanchez-Lozada LG** (2007). Potential role of sugar fructose in the epidemic of hypertension, obesity and the metabolic syndrome, diabetes, kidney disease, and cardiovascular disease. *American Journal of Clinical Nutrition*; 86: 899–906.
- Jun L, Cuina W, Zuozhao W, Cheng Z, Shuang L, Jingbo L** (2010). The antioxidant and free-radical scavenging activities of extract and fractions from corn silk (*Zea mays* L) and related flavone glycosides. *Food Chemistry*; pp 1-10.
- Kamal-Eldin A, Mäkinen M, Lampi A** (2003). The challenging contribution of hydroperoxides to the lipid oxidation mechanism. In: Kamal-Eldin A (ed.), Lipid Oxidation Pathways. *Champaign Illinois: AOCS Press*. pp. 1-35.

- Kamgang R, Youmbi MR, Gabriel PR, Mengue N, Ngogang YJ** (2005). Cameroon local diet-induced glucose intolerance and dyslipidemia in adult Wistar rat. *Diabetes Research and Clinical Practice*; 69: 224–230.
- Kamsiah Jaarin, Wai Dic Foong, Min Hui Yeoh, Zaman Yusoff Nik Kamarul, Haji Mohd Saad Qodriyah et al.** (2015). Mechanisms of the antihypertensive effects of *Nigella sativa* oil in L-NAME-induced hypertensive rats. *Clinics* 70: 751-757.
- Kanthlal SK, Jipnomon Joseph, Bindhu Paul, Vijayakumar M, Uma Devi** (2020). Antioxydant and vasorelaxant effects of aqueous extract of large cardamom in L-NAME induced hypertensive rats. *Clinical and Experimental Hypertension*; 42(7):581-589.
- Kasdallah-Grissa A, Mornagui B, Aouani E, Hammani G N, Kamoun A, El-Fazaa S** (2006). Protective effect of *Res eratrol* on ethanol-induced lipid peroxidation in rats. *Alcohol & Alcoholism*; 41: 236-239.
- Kearney PM, Whelton M, Reynolds K** (2005). Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*; 365: 17-23.
- Khedara A, Goto T, Ohnomi S, Khedara A, Kato N, Ogawa H** (1999). Feeding the nitric oxide synthase inhibitor L-NAME elevates serum very low density lipoprotein and hepatic triglyceride synthesis in rats. *Journal of Nutrition and Biochememistry*; 10(5): 74-78.
- Kirbas S, Kemal T, Ahmet T, Mustafa D** (2013). Retinal nerve fiber layer thickness in Parkinson disease. *Journal of Neuroophthalmology*; 33(1): 62-65.
- Kitjaroennirut N, Jansakul C, Sawangchote P** (2005). Cardiovascular effects of *Tecca integrifolia* Ker-Grawl extract in rats. *Songklanakarinn Journal of Technology*; 27 (2): 281-289.
- Koike H** (2009). Behavioral abnormality and pharmacologic response in social isolation reared mice. *Behavioral brain research*; 201(1): 3-10.
- Kukongviriyapan U, Kukongviriyapan V, Pannangpetch P** (2015). “*Mamao pomace* extract alleviates hypertension and oxidative stress in nitric oxide deficient rats,” *Nutrients*; 7 (8): 6179-6194.
- Lambert EA, Phillips S, Belski R, Tursunalieva A, Eikelis N, Sari CI** (2017). Endothelial function in healthy young individuals is associated with dietary consumption of saturated fat. *Front Physiology*; 8(876):1-8.
- Lapointe G** (2004). Notions de toxicologie. *Commission de la Santé et de la Sécurité du Travail du Québec, Québec* ; 67.
- Lauwerys RR** (1999). Toxicologie industrielle et intoxication professionnelle. *Masson Paris*, pp 5-96.
- Lecerf JM** (2013). Palm oil : Nutritional and metabolic aspects. Role for cardiovascular risk. *OCL*; 20(3) : 147-159.
- Leong XF, Mohd NMN, Srijit D, Mohd RM, Kamsiah J** (2009). Intake of repeatedly heated palm oil causes elevation in blood pressure with impaired vasorelaxation in rats. *Tohoku Journal of Experimental Medecine*; 219: 71-78.

- Levesque E** (2006). Les superoxydes dismutases (SOD's). *Actualités Image*, 2.
- Levey AS** (1990). Measurement of renal function in chronic disease. *Kidney International*; 38:167-184.
- Lewis GF, Carpentier A, Adeli K, Giacca A** (2002). Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. *Endocrinology Review*; 23: 201-229.
- Liang M, Berndt TJ, Knox FG** (2001). Mechanism underlying diuretic effect of L-NAME at a subpressor dose. *American Journal of Renal Physiology*; 281: 414-19.
- Li Bo, Xinglishang He, Shan-Shan Lei, Fu-Chen Zhou, Ning-Yu Zhang** (2020). Hypertensive rats treated chronically with N^w-Nitro-L-Arginine Methyl Ester (L-NAME) induced disorder of hepatic fatty acid metabolism and intestinal pathology. *Frontiers in Pharmacology*; 10: 1677.
- Lusis AJ** (2000). Atherosclerosis. *Nature*; 407: 233-241.
- Macías-Núñez JF, Gregori JAA, López-Novoa JM** (2020). Biology of the aging process. *Encyclopedia of Biomedical Gerontology*; 272–295.
- Madubuike KG, Ezeja MI, Ezeigbo II** (2012). Antidiarrhoeal activity of *Pterocarpus santalinoides* leaf extract in mice. *Continental Journal of Animal and Veterinary Research*; 4(1): 1-6 ISSN: 2141 – 405X.
- Mandela P, Chandley M, Xu Y-Y, Zhu M-Y, Ordway GA** (2010). Reserpine-induced reduction in norepinephrine transporter function requires catecholamine storage vesicles. *Neurochememistry*; 56: 60-67.
- Marieb Elaine** (2008). Biologie humaine. *Principes d'anatomie et de physiologie*. Huitième édition. Canada: Pearson Education. 631-999.
- Mates JM, Gomez PC, Nunez I** (1999) Antioxidant enzymes and human diseases. *Clinical Biochemistry*; 32: 595-603.
- Metchi Donfack MF, Atsamo AD, Temdié Guemmogne RJ, Ngouateu Kenfack OB, Dongmo AB, Dimo T** (2021). Antihypertensive Effects of the *Vitex cienkowskii* (Verbenaceae) Stem-Bark Extract on L-NAME-Induced Hypertensive Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*; ID 6668919: 1-10.
- Metchi Donfack FM, Nguemfo E, Nana P, Temdié RJ, Ngo Lemba TE, Nkeng-Efouet PA, Dongmo BA, Dimo T** (2013). Cardioprotective effects of methanol/methylene chloride extract of *Vitex cienkowskii* (Verbeaceae) in L-NAME induced hypertension in rats. *European Journal of Integrative Medicine*; 5: 519–526
- Midaoui E, De Chaplain J** (2002). Prevention of hypertension, insulin resistance and oxidative stress by α -Lipoic Acid. *Journal of Hypertension*; 39: 303-307.
- Misra H, Fridovish I** (1972). The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine to adrenochrome and a simple assay for superoxide dismutase. *Journal of Biology and Chemistry*; 247: 3170-3175.

Mukinda JT, Syce JA (2007). Acute and chronic toxicity of the aqueous extract of *Artemisia afrain* rodents. *Journal of Ethnopharmacology*; 112: 128 - 144.

Nayeemunisa, Kumda MR (2003). Cardioprotective effects of *Cichorium intybus* in ageing myocardium of albino rats. *Current Science*; 84: 94-943.

Ngongang Ouankou C, Chendjou Kapi LO, Azabi KM, Nansseu JR, Mfeukeu-kuate L, Ouanko MD et al. (2019). Hypertension artérielle sévère nouvellement diagnostiquée dans un pays en Afrique sub-saharienne : aspects épidémio-cliniques, thérapeutique et évolutifs. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*; 68(4) : 241-248.

Ngueguim TF, Esse EC, Djomeni DP, Kamkumo GR, Bilanda DC, Kamtchouing P, Dimo T (2016). Oxidised palm oil and sucrose induced hyperglycemia in normal rats: effects of *Sclerocarya birrea* stem barks aqueous extract. *BMC Complementary and Alternative Medicine*; 16: 39-47.

Nik Aloesnisa Nik Mohd Alwi, Zaiton Zakaria, Aminoddin Abdul Hamid Karim, Nor Anita Mohd Nordin, Azizah Ugusman (2018). Antihypertensive effect of *Piper sarmentosum* in L-NAME-induced hypertensive rats. *Sains Malaysia*; 2421-2428.

Nkechi N, Nwokorie CC, Dunga K, Ike C (2015). The phytochemical screening and nutritional compositions of *Pterocarpus santalinoides* plant. *Research Journal of Public Health*; 1:4.

Norliana M, Siti HN and Kamsiah J (2017). The role of antioxidants in attenuating heated oil-induced cardiovascular effects: A review. *Biomedical & Pharmacology Journal*; 10(3): 1037-1053.

Ntchapda F, Bonabe C, Atsamo AD (2020). Effect of aqueous extract of *Adansonia digitata* stem bark on the development of hypertension in L-NAME-induced hypertensive rat model. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*; Article ID 3678469.

Nworgu ZAM, Onwukaeme DN, Afolayan AJ (2008). Preliminary studies of blood pressure lowering effect of *Nauclea latifolia* in rats. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*; 2(2): 037 - 041.

Oboh G, Falade AO, Ademiluyi AO (2014). Effect of thermal oxidation on the physico-chemical properties, malondialdehyde and carotenoid contents of palm oil. *Rivista Italiana Delle Sostanze Grasse*; 91(1): 59-65.

OCDE (1979). Résumé des considérations du rapport des groupes d'experts de l'OCDE sur la toxicologie à court et à long terme, pp 4-12.

OCDE (2000). Guidance Document on Acute Oral Toxicity. *Environmental Health and Safety Monograph Series on Testing and Assessment*; 4(24): 12-13.

OCDE (2008a). Toxicité orale aiguë – Méthode de l'ajustement des doses. *Ligne directrice 425 de l'OCDE pour les essais de produits chimiques*; 4: 1-29.

OCDE (2008b). Étude de toxicité orale à dose répétée pendant 28 jours sur les rongeurs. In *Ligne directrice 407 de l'OCDE pour les essais de produits chimiques*; 4: 1-14.

- OCDE** (2008c). Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Library (2008). 1-14. <https://doi.org/10.1787/20745788>.
- Odebiyi A, Sofowora AE** (1978). Phytochemical screening of Nigerian Medicinal Plants. *Part II Lloydia*; 41: 234-246.
- Odeh IC and Tor-Anyiin TA** (2014). Phytochemical and antimicrobial evaluation of leaf-extracts of *Pterocarpus santalinoides*. *European Journal of Medicinal Plants*; 4(1): 105-115.
- Okamoto M, Tsuchiya K, Kanematsu Y, Izawa Y, Yoshizumi M, Kagawa S, Tamaki T** (2005). Nitrite-derived nitric oxide formation following ischemia-reperfusion injury in kidney. *American Journal of Renal Physiology*; 288:182-187.
- Okoye TC, Akah PA, Okoli CO, Ndu OO, Ezike AC, Okoye MO, Mbaaji FN, Agba EU** (2010). Anti-diarrhoeal and antispasmodic effects of leaf extract of *Pterocarpus santalinoides*. *Nigerian Journal of Pharmaceutical Research*; 8 (1): 138-144.
- Olayinka ET, Ore A, Ola OS, Adeyemo OA** (2014). Protective effect of quercetin on melphalan-induced oxidative stress and impaired renal and hepatic functions in rat. *Chemotherapy Research and Practicals*; 1: 1-8.
- Oliverio MI, Christopher FB, Smithies O, Coffman TM** (2000). Regulation of sodium balance and blood pressure by AT_{1A} receptor for angiotensin II. *Hypertension*; 35: 550-554.
- OMS** (2018). Mortality and causes of death collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*; 385(9963):117–171.
- OMS** (2013). Promotion du rôle de la médecine traditionnelle dans le système de santé : Stratégie de la région africaine AFR/RC50/9. Harare : Bureau régional de l’Afrique; 20: 1-72.
- OMS** (2000). Principes généraux pour la recherche et l’évaluation relative à la médecine traditionnelle. *Who.Edm.Trm*, 1: 32-33.
- Osman M, Fayed SA, Ghada I, Mahmoud, Romeilah RM** (2010). Protective effects of chitosan, ascorbic acid and *Gymnema Sylvestre* against hypercholesterolemia in male rats. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*; 4 (1): 89-98.
- Owu DU, Osim EE, Ebong, PE** (1998). Serum liver enzymes profile of Wistar rats following chronic consumption of fresh or oxidised palm oil diets. *Acta Tropica*; 69: 65 – 73.
- Panchal SK, Poudyal H, Iyer A** (2011). High-carbohydrate high-fat diet-induced metabolic syndrome and cardiovascular remodeling in rats. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*; 57(1): 51-64.
- Pechère-Bertschi A, Stalder H** (2003). Hypertension artérielle. *Primary Care*; 3: 441–446.
- Putcharawipa M, Patoomporn P, Sarawoot B, Upa K** (2016). Synergistic antihypertensive effect of *Carthamus tinctorius* L. extract and captopril in L-NAME-induced hypertensive rats via restoration of eNOS and AT1R Expression. *Nutrients*; 8: 1-22.
- Raij L** (2006). Nitric oxide in the pathogenesis of cardiac disease. *Journal of Clinical Hypertension* (Greenwich); 8: 30-39.

- Raja B** (2010). Antihypertensive and antioxidant potential of borneol-a natural terpene in L-NAME-induced hypertensive rats. *International Journal of Pharmaceutic and Biological Sciences Archives*; 1: 271-279.
- Rajendran R, Hemalatha S, Akasakalai K, Madkukrishra CH, Sohil B, Sundaram RM** (2009). Hepatoprotective activity of *Mimosa pudica* leaves against carbon tetrachloride induced toxicity. *Journal of Natural Production*; 2: 116-122.
- Raza SA, Rashid A, William J, Razzaq A** (2014). Evaluation of oxidative stability of sunflower oil at frying temperature in presence of butylated hydroxytoluene and methanolic extracts of medicinally important plants of Pakistan. *International Food Research*; 21: 331-334.
- Rehab FMA** (2010). Improvement the stability of fried sunflower oil by using different levels of Pomposia (*Syzygium Cumini*). *Electronic Journal of Environnement, Agriculture, Food and Chemistry*; 9: 396-403.
- Roberts CK, Barnard RJ, Sindhu RK, Jurczak M, Ehdai A, Vaziri ND** (2006). Oxidative stress and dysregulation of NAD(P)H oxidase and antioxidant enzymes in diet-induced metabolic syndrome. *Metabolism*; 55: 928-934.
- Robertson RP, Harmon JS, Tanaka Y, Le Roith D, Taylor SI, Olefsky JM** (2000). *Glucose toxicity of the beta-cell: cellular and molecular mechanisms in Diabetes Mellitus*. A fundamental and clinical text. 2nd edition, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins; 125-132.
- Roquer J, Segura T, Serena J, Castillo J** (2009). Endothelial dysfunction, vascular disease and stroke: the ARTICO study. *Cerebrovascular Disease*; 27: 25-37.
- Saha SK, Ahmad N, Majunder S, Hosain MZ Mials MA** (2005). Effects of different edible oils on growth performance, different organ weight and serum transaminases in rats. *Bangladesh Journal of Veterinary Medicine*; 3(1): 79-81.
- Salter M, Duffy C, Garthwaite J, Strijbos PJ** (1995). Substantial regional and hemispheric differences in brain nitric oxide synthase (NOS) inhibition following intracerebroventricular administration of N omega-nitro-L-arginine (L-NA) and its methyl ester (L-NAME). *Neuropharmacology*; 34: 639-49.
- Saravanakumar M and Raja B** (2012). Effect of veratric acid on the cardiovascular risk of L-NAME-induced hypertensive rats. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*; 59: 553-562.
- Scheuer H, Gwinner W, Hohbach J, Gröne EF, Brandes RP, Malle E, Olbricht CJ, Walli AK, Gröne HJ** (2000). Oxidant stress in hyperlipidemia induced renal damage. *American Journal of Physiology Renal Physiology*; 278: 63-74.
- Seeley RR, Stephens TD, Tate P** (2003). *Anatomy and Physiology*. McGraw-Hill, Boston; 123-128.
- Shafir E** (1988). Nonrecognition of insulin as gluconeogenesis suppressant a manifestation of selective hepatic insulin resistance in several animal species with type II diabetes: sand rats spiny mice and db/db mice. In Shafir E, Renold AE, Editions, Lessons from animals diabetes. London: John Libbey; 2: 304 315.

- Shelly CL** (2013). Glutathione synthesis. *Biochemistry Acta*; 1830(31): 43-53.
- Silambarasan T, Manivannan J, Raja B, Chatterjee S** (2016). Prevention of cardiac dysfunction, kidney fibrosis and lipid metabolic alterations in L-NAME hypertensive rats by sinapic acid-role of HMG-CoA reductase. *European Journal of Pharmacology*; 777: 113-123.
- Sinha AK** (1972). Colorimetric assay of catalase. *Analytical Biochemistry*; 47: 389-394.
- Stein HJ, Esplugues J, Whittle BJR** (1989). Direct cytotoxic effect of oxygen free radicals on the gastric mucosa. *Surgery*; 106: 18-24.
- Sun YE, Wang WD, Chen HW, Li C** (2011). Autoxidation of unsaturated lipids in food emulsion. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*; 51: 453-466.
- Swapnil S, Deshbandhu R, Pachauri, Swapnil D** (2011). An Acute Oral Toxicity Study of *Gnidia glauca* (Fresen.) Gilg in Albino rats as per OECD Guideline 425. *International Journal of PharmTech Research*, 3(2): 787-791.
- Taniyama Y, Griendling KK** (2003). Reactive oxygen species in the vasculature: molecular and cellular mechanisms. *Hypertension*; 42(42): 1075-1081.
- Tchoupou TH, Ngo Lemba TE, Ngueguim TF, Aboubakar BF, Njaza J, Dimo T** (2019). Preventive effects of aqueous extract of the whole plant of *Eleusine indica* (Linn) Gaertn. (Poaceae) against L-NAME induced nephrotoxicity in rat. *Journal of Phytopharmacology*; 8(1): 28-32.
- Thelma Ebele Ihedioha, Isaac Uzoma Asuzu, Aruh Ottah Anaga, John Ikechukwu Ihedioha**. Hepatoprotective and antioxidant activities of *Pterocarpus santalinoides* methanol leaf extract (2019). *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*; 13(18): 359-373.
- Tian N, Thrasher KD, Gundy PD, Hughson MD, Manning RD** (2005). Antioxidant treatment prevents renal damage and dysfunction and reduces arterial pressure in salt-sensitive hypertension. *Hypertension*; 45(45): 934-939.
- Tom ENL, Demougeot C, Bopda Mtopi O, Dimo T, Dzeufiet Djomeni PD, Bilanda DC, Girard C, Berthelot A** (2011). The aqueous extract of *Terminalia superba* (Combretaceae) prevents glucose-induced hypertension in rats. *Journal of Ethnopharmacology*; 133: 828-833.
- Tresher JS, Podolin DA, Wu Y, Mazzeo RS, Pagliassoti MJ** (2000). Comparison of the effects of sucrose and fructose on insulin action and glucose tolerance. *American Journal of Physiology*; 279: 1334- 1340.
- Umamaheswari M, Chaherjee TK** (2011). Effect of the fraction of *Ciccinia grandis* on ethanol induced cerebral oxidative stress in rats. *Pharmacology Research*; 1: 40 - 49.
- Van Vliet BN, Chage LL, Vladan LA, Schnyder-Candrian S, Montani JP** (2000). Direct and indirect methods used to study arterial blood pressure. *Journal of Pharmacology and Toxicology Methods*; 44: 361-373.
- Vapaatalo H** (2000). Role of endothelium and nitric oxide in experimental hypertension. *Physiological Resources*; 49: 1-10.

Vaziri ND (2008). Causal link between oxidative stress, inflammation, and hypertension. *Iran Journal of Kidney Diseases*; 2 (2): 1-10.

Velayutham P, Anandh B, Dongmin L (2008). Green tea catechins and cardiovascular health: an update. *Current Medicinal Chemistry*; 15(18): 1840-50.

Wendja NMA, Gounoue KR, Ngueguim TF, Dzeufiet Djomeni PD, Massa Zibi B, Fouda BY, Dimo T (2019). Aqueous Extract of *Sorindeia Juglandifolia* leaves protects methotrexate-induced liver and kidney damage in rat. *Trends Journal of Sciences Research*; 4 (4): 127-140.

WHO (2018). Noncommunicable diseases country profiles. *Geneva*; 224p.

Wilbur K, Bernhein F, Shapiro O (1949). Determination of lipid peroxydation. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 24: 3959-3964.

Wolf JP (1968). Méthodes d'analyse des corps gras. Edition Azoulay Paris (France); Vol (1) 552p.

Yen GC, Yeh CT, Huang WH (2009). Antihypertensive effects of *Hsian-tiao* and its active compound in spontaneously hypertensive rats. *Journal of Nutritional Biochemistry*; 20: 866-75.

Yoshihiko H, Ayaka D, Kenji I, Ryuji K, Yoshio I, Kazuhiko T, Michiaki M (2011). Effects of *Gosha-jinki-gan* (Chinese herbal medicine: *Niu-Che-Sen-Qi-Wan*) on hyperinsulinemia induced in rats fed a sucrose-rich diet. *Drug Discoveries & Therapeutics*; 5(4): 181-184.

Youbissi TJ, Djoumessi S, Nouedou C, Ndobu P, Meli J (2001). Profil lipidique d'un groupe d'hypertendus Camerounais Noirs Africains. *Médecine Africaine Noire*; 48 (7): 305-314.

Yusuf Kalender, Mustafa Yel, Suna Kalender (2005). Doxorubicin hepatotoxicity and hepatic free radical metabolism in rats: The effects of vitamin E and catechin. *Toxicology*; 209: 39-45.

PUBLICATION SCIENTIFIQUE

Research Article

ISSN 2320-480X

JPHYTO 2021; 10(3): 166-172

May- June

Received: 20-02-2021

Accepted: 01-04-2021 ©2021,

All rights reserved doi:

10.31254/phyto.2021.10304

Chinte Yamjom Ramatou

Department of Animal Biology and Physiology, Laboratory of Animal Physiology, University of Yaoundé I, P.O. Box 812 Yaoundé, Cameroon

Ngo Lemba Thom Esther

Department of Biological Sciences, Higher Teachers' Training College, University of Yaoundé I, P.O. Box 47, Yaoundé, Cameroon

Florence Tsofack Nguéguim

Department of Animal Biology and Physiology, Laboratory of Animal Physiology, University of Yaoundé I, P.O. Box 812 Yaoundé, Cameroon

Yannick Bekono Fouda

Department of Animal Biology and Physiology, Laboratory of Animal Physiology, University of Yaoundé I, P.O. Box 812 Yaoundé, Cameroon

Gounoue Kamkumo Raceline

Department of Animal Biology and Physiology, Laboratory of Animal Physiology, University of Yaoundé I, P.O. Box 812 Yaoundé, Cameroon

Théophile Dimo

Department of Animal Biology and Physiology, Laboratory of Animal Physiology, University of Yaoundé I, P.O. Box 812 Yaoundé, Cameroon

Correspondence:

Théophile Dimo

Department of Animal Biology and Physiology, Laboratory of Animal Physiology, University of Yaoundé I,

P.O. Box 812 Yaoundé, Cameroon

Email: dimo59[at]yahoo.com

[Online at: www.phytopharmajournal.com](http://www.phytopharmajournal.com)

Aqueous extract of *Pterocarpus santalinoides* DC stem bark prevents L-NAME-induced hypertension in rat

Chinte Yamjom Ramatou, Ngo Lemba Thom Esther, Florence Tsofack Nguéguim, Yannick Bekono Fouda, Gounoue Kamkumo Raceline, Théophile Dimo

ABSTRACT

Background: *Pterocarpus santalinoides* stem bark is commonly used in Cameroonian medicine to treat many diseases including hypertension. Thus, this study was aimed to evaluate preventive effects of aqueous extract of *Pterocarpus santalinoides* (AEPS) stem bark on N^G-Nitro-L-arginine-methyl ester (LNAME)-induced hypertension in rat. **Methods:** Normotensive rats received L-NAME (25 mg/kg intraperitoneally) concomitantly with AEPS (50, 100 and 200 mg/kg) or captopril (20 mg/kg) orally during 3 weeks. At the end of experimental period, arterial pressure and heart rate were recorded by invasive method. After sacrifice, blood, aorta and heart were harvested for biochemical analysis on homogenate. **Results:** Intraperitoneal injection of L-NAME induced in rat a significant increase ($p < 0.001$; $p < 0.01$; $p < 0.05$) of blood pressure, heart rate, malondialdehyde, total cholesterol, triglycerides, LDL-cholesterol, hepatic and renal markers functions. L-NAME also decreased significantly ($p < 0.001$; $p < 0.01$; $p < 0.05$) the levels of HDL-cholesterol, nitrites, glutathione, superoxide dismutase and catalase activities as compared to control rats. The AEPS prevented significantly the increase ($p < 0.001$) of hemodynamic parameters induced by L-NAME and various modifications of biochemical parameters (lipid profile, hepatic and renal markers functions) and oxidative stress markers evaluated. **Conclusion:** This study shows that the aqueous extract of *Pterocarpus santalinoides* prevents hypertension, dyslipidemia and oxidative stress induced by L-NAME in rat by attenuating endothelial dysfunction, liver and kidney's damages.

Keywords: L-NAME, *Pterocarpus santalinoides*, Hypertension, Oxidative stress, dyslipidemia.

INTRODUCTION

Hypertension is one of the most important factors associated with development of cardiovascular diseases such as stroke, heart and kidney failure, myocardial infarction, coronary and peripheral artery diseases [1]. Primary hypertension accounts for approximately 90 % of hypertensive patients and it is mainly caused by endothelial dysfunction which results from NO deficiency [2].

Hypertension is characterized by a high blood pressure and is defined as a sustained systolic blood pressure \geq 140 mmHg or diastolic blood pressure \geq 80 mmHg [3]. High blood pressure is particularly dangerous because it remains silent or asymptomatic, increases the risk of complications resulting to substantial morbidity and mortality. Several experimental models are used to demonstrate the antihypertensive effect of drug among which the administration of N^G-Nitro-L-arginine-methyl ester (L-NAME). L-NAME administered to rats causes injury to the vascular endothelium and

inhibits the biosynthesis of nitric oxide, a physiologically important vasodilator molecule which plays a major role in local circulatory control [4]. Treatments of hypertension are usually diuretics, beta and alpha blockers, angiotensin II receptors inhibitors, inhibitors of angiotensin-converting enzyme and mimetic nitric oxide [5]. Therefore in developing countries such as Cameroon, people resort to traditional medicine by phytotherapy to solve their health problems. However, scientific investigations are necessary to confirm these therapeutic claims and to regulate the use of herbal drugs by population [6]. *Pterocarpus santalinoides* (Fabaceae) is a plant used in traditional medicine to treat hemorrhoids, diarrhoea, inflammation disease, wounds and skin diseases [7, 8]. Phytochemical studies of *Pterocarpus santalinoides* stem bark revealed the presence of some bioactives metabolites such as flavonoids, alkaloids, saponins, phenols and tannins [9] which are known as cardioprotective compounds [10]. In addition, information provided by practitioners of traditional medicine in Centre Region of Cameroon indicates that the stem bark of *Pterocarpus santalinoides* (*P. santalinoides*) is used in hypertension management. The present study was designed to evaluate the preventive effects of the aqueous extract of *P. santalinoides* stem bark on L-NAME-induced hypertensive rats.

MATERIALS AND METHODS

Preparation of plant extract

Fresh *Pterocarpus santalinoides* (Fabaceae) stem barks were collected at Eseka (Centre Region of Cameroon) in May 2016. The plant was authenticated at the National Herbarium of Cameroon in comparison with a specimen registered under the No. HNC/42209. Fresh stem barks were dried at room temperature and reduced into powder. The powder sample (400 g) was decocted into 4 L of distilled water during 30 minutes following traditional healer's instructions. The filtrate obtained was dried at 45°C in drying-cupboard and the crude extract powder gave 37.4 g with 9.35 % of yield.

Animals

Wistar male rats, aged 10-12 weeks, weighing on average 200 g were used for this study. All animals were housed in the animal house of the Laboratory of Animal Physiology, University of Yaoundé I, Cameroon, and were maintained under ambient lighting (12h lightdark cycles) and temperature (25-28 °C). They had free access to water and food. All the procedures in this study followed the principles of laboratory animal use and care, and were approved by the Cameroon National Ethical Committee (authorization number FW-IRB00001954).

Chemicals

All chemicals used in this study were of analytical grade. N^G-Nitro-L-arginine-methyl ester (L-NAME) was supplied from Sigma Aldrich Chemical co (St. Louis, MO, USA) and captopril was obtained from Sandoz (Holzkirchen, Germany).

Induction of hypertension in rats

In order to evaluate preventive effects of *Pterocarpus santalinoides* on hypertension, L-NAME was administered intraperitoneally at 25 mg/kg daily during 3 weeks [11]. The

solution of L-NAME was obtained by solubilizing 5 g of L-NAME in 200 mL of saline (NaCl 9 %O). Forty-two rats were divided into six groups of seven rats each as follow: rats of group 1 received saline (10 mL/kg intraperitoneally), rats of group 2 received L-NAME (25 mg/kg intraperitoneally), rats of groups 3, 4, 5 and 6 received in addition to L-NAME, aqueous extract of *P. santalinoides* (50, 100 and 200 mg/kg) or captopril (20 mg/kg) respectively. Animals were daily treated and their weight was recorded every day for three consecutive weeks. At the end of this experimental period, arterial blood pressure and heart rate of all rats were measured by invasive method [12]. The rats were sacrificed under anesthesia by decapitation and the free running blood was collected. Afterwards abdominal fat, heart and left ventricle of rats were also dissected out and weighted.

Blood analysis

Total blood was centrifuged (3600 rpm for 15 min) and serum was collected for biochemical analysis of total cholesterol (Chol), triglycerides (TG), HDL-

Cholesterol (HDL-Chol), albumin, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), creatinine, urea, uric acid, K⁺ and Na⁺ ions levels using commercial diagnostic kits (Fortress, UK indication). Total proteins were obtained using the method of Gornall *et al.* [13] and LDL-Cholesterol (LDLChol) level was determined following the method described by Bilanda *et al.* [14].

Analysis of oxidative stress parameters in aorta and heart

The abdominal cavity was opened, aorta and heart were harvested.

They were homogenized in Mc Even solution to prepare homogenate 20 %. Catalase and superoxide dismutase activities (SOD) were determined respectively according to Sinha [15] and Misra and Fridovich [16] methods, whereas malondialdehyde (MDA), reduced glutathione (GSH) and nitrites levels were assayed using respectively the procedures of Wilbur *et al.* [17], Ellman *et al.* [18] and Green *et al.* [19].

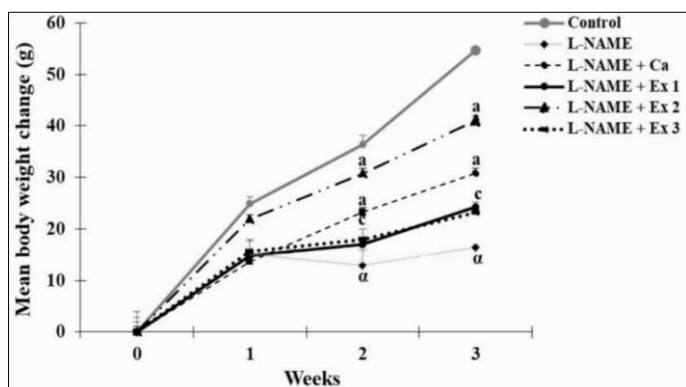
Statistical analysis

Data were expressed as mean \pm S.E.M. Statistical significance was performed using one-way analysis of variance (ANOVA) followed by the Tukey post-test. A value of $p < 0.05$ was considered significant.

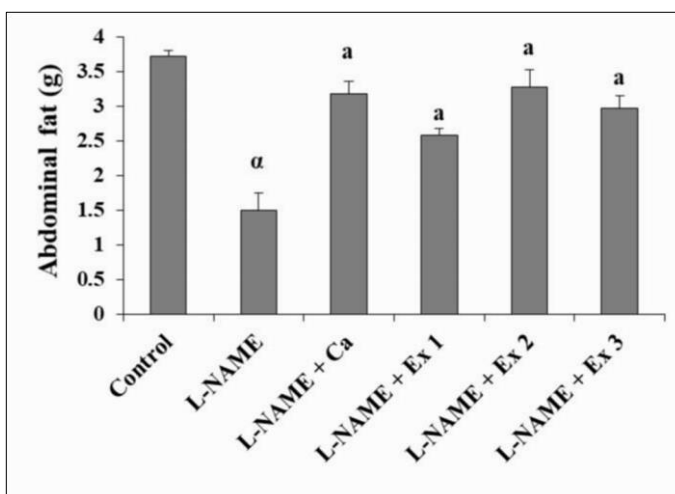
RESULTS

Effect of *Pterocarpus santalinoides* aqueous extract on weight gain in L-NAME-induced hypertensive rats

As shown in Figure 1, L-NAME administration induced a significant decrease ($p < 0.001$) of rat's body weight at weeks 2 and 3 respectively by 67.3 % and 69.9 % compared to normal control rats. The administration of the *P. santalinoides* aqueous extract at all doses prevented L-NAME lowering effect in body weight. The effect was more potent at the dose of 100 mg/kg. The plant extract (50, 100 and 200 mg/kg) inhibited the decrease of body weight by 47.5 % ($p < 0.01$), 148.2 % ($p < 0.001$) and 41.1 % ($p < 0.01$) at week 2; 27.4 % ($p < 0.05$), 139.3 % ($p < 0.001$) and 39.8 % ($p < 0.05$) at week 3 as compared to L-NAME group. Captopril in the same condition as the extract also prevented significantly the decrease ($p < 0.001$) of body weight as compared to L-NAME group.



Each point represents mean \pm S.E.M. n = 7 rats per group. Ca: captopril 20 mg/kg; Ex 1, 2 and 3: Aqueous extract of *Pterocarpus santalinoides* (50, 100 and 200 mg/kg). ^ap < 0.001 compared to control group. ^p < 0.05, ^ap < 0.001 compared to L-NAME



Each bar represents mean \pm S.E.M. n = 7 rats per group. Ca: captopril 20 mg/k

Concomitant administration of L-NAME and plant extract (50, 100 or 200 mg/kg) and captopril significantly inhibited the increase of SBP respectively by 35.4 %, 34.1 %, 34.8 % and 30.2 %, of MBP by 37.1 %, 35.7 %, 38.9 % and 33.6 %, and of DBP by 40.5 %, 39.1 %, 45.1 % and 38.5 % in comparison to L-NAME group. At the same

experimental conditions, captopril and the extract (50, 100 or 200 mg/kg) prevented significantly the increase of HR respectively by 12.5 % (p < 0.05), 11.6 % (p < 0.05), 20.2 % (p < 0.01) and 10.8 % (p < 0.05) compared to L-NAME-induced hypertensive rats.

Table 1: Effect of *Pterocarpus santalinoides* on systolic blood pressure, mean blood pressure, diastolic blood pressure and heart rate in L-NAME-induced hypertensive rats

	Control	L-NAME	L-NAME + Ca	L-NAME + Ex 1	L-NAME + Ex 2	L-NAME + Ex 3
SBP (mmHg)	107.66 \pm 3.98	175.00 \pm 4.01 ^a	122.20 \pm 1.24 ^a	113.02 \pm 5.66 ^a	115.38 \pm 9.64 ^a	114.05 \pm 5.40 ^a
MBP (mmHg)	90.02 \pm 4.45	156.10 \pm 4.74 ^a	103.55 \pm 11.46 ^a	98.20 \pm 3.78 ^a	100.43 \pm 8.70 ^a	95.31 \pm 5.90 ^a
DBP (mmHg)	73.72 \pm 5.65	140.09 \pm 5.29 ^a	86.15 \pm 1.61 ^a	83.44 \pm 2.80 ^a	85.34 \pm 8.80 ^a	77.13 \pm 6.01 ^a
HR (beat/min)	313.32 \pm 4.88	385.05 \pm 8.11 ^b	337.01 \pm 7.73 ^c	340.38 \pm 5.44 ^c	307.22 \pm 8.62 ^b	343.63 \pm 6.31 ^c

Each value represents mean \pm S.E.M. n = 7 rats per group. Ca: captopril 20 mg/kg; Ex 1, 2 and 3: Aqueous extract of *Pterocarpus santalinoides* (50, 100 and 200 mg/kg). ^bp < 0.01, ^ap < 0.001 compared to control group. ^cp < 0.05, ^bp < 0.01, ^ap < 0.001 compared to L-NAME-induced hypertensive rats

Effect of *Pterocarpus santalinoides* aqueous extract on parameters in L-NAME-induced hypertensive rats

The effect of aqueous extract of *Pterocarpus santalinoides* on hemodynamic parameters are summarized in Table 1. A

single daily administration of L-NAME for three weeks led to a significant increase (p < 0.01) of systolic blood pressure (SBP), mean blood pressure (MBP), diastolic blood pressure (DBP) and heart rate (HR) (p < 0.05) respectively by 62.5 %, 73.1 %, 90.1 % and 22.9 %.

Effect of *Pterocarpus santalinoides* aqueous extract on relative weight of heart and left ventricle in L-NAME-induced hypertensive rats

The administration of L-NAME during 3 weeks induced in rats a significant increase (p < 0.001) of heart and left ventricle relative weight respectively by 66.7 % and 87.5 % as compared to control rats (Figure 2). The aqueous extract of *Pterocarpus santalinoides* (50, 100 and 200 mg/kg) and captopril significantly prevented (p < 0.05,

$p < 0.01$, $p < 0.001$) hypertrophy of heart and left ventricle induced by LNAME respectively by 33.3 % and 22.7 %, 50.2 % and 40.1 %, 36.7 % and 36.1 %, and 35.3 % and 26.7 % as compared to L-NAME group.

Ex 1, 2 and 3: Aqueous extract of *Pterocarpus santalinoides* (50, 100 and 200 mg/kg). ^a $p < 0.001$ compared to control group. ^a $p < 0.05$, ^b $p < 0.01$, ^a $p < 0.001$ compared to L-NAME-induced hypertensive rats. BW: body weight

Figure 2: Effect of *Pterocarpus santalinoides* aqueous extract on relative weight of heart and left ventricle in L-NAME-induced hypertensive rats

Effect of *Pterocarpus santalinoides* aqueous extract on abdominal fat in L-NAME-induced hypertensive rats

Figure 3 shows that L-NAME administration induced in rats a significant decrease of abdominal fat's weight by 132.7 % ($p < 0.001$) as compared to normal control rats. *Pterocarpus santalinoides* at the doses of 50, 100 and 200 mg/kg and captopril significantly prevented ($p < 0.001$) the decrease of abdominal fats respectively by 73.4 %, 119.3 %, 99.3 % and 113.4 % in comparison to L-NAME-induced hypertensive rats.

Ex 1, 2 and 3: Aqueous extract of *Pterocarpus santalinoides* (50, 100 and 200 mg/kg). ^a $p < 0.001$ compared to control group. ^a $p < 0.001$ compared to L-NAME-induced hypertensive rats

Figure 3: Effect of *Pterocarpus santalinoides* aqueous extract on abdominal fat in L-NAME-induced hypertensive rats

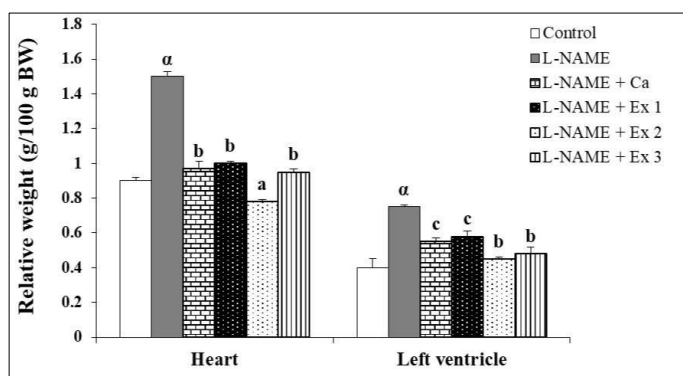
Effect of *Pterocarpus santalinoides* aqueous extract on lipid profile in L-NAME-induced hypertensive rats

The effect of *Pterocarpus santalinoides* aqueous extract on lipid profile in L-NAME-induced hypertensive rats is summarized in Table 2. Compared to control rats, administration of L-NAME for 3 weeks induced a significant increase ($p < 0.001$) of the levels of total cholesterol (Chol, 133.2 %), triglycerides (TG, 62.1 %), LDLcholesterol (LDL-Chol, 137.9 %), atherogenic index (180.8 %) and a significant decrease ($p < 0.01$) of HDL cholesterol (HDL-Chol) by 13.7 %. The aqueous extract of *P. santalinoides* (50, 100 and 200 mg/kg) and captopril (20 mg/kg) significantly prevented ($p < 0.001$) dyslipidemia and the increase of atherogenic index induced by LNAME in rats.

Table 2: Effect of *Pterocarpus santalinoides* on lipid profile in L-NAME-induced hypertensive rats

	Control	L-NAME	L-NAME + Ca	L-NAME + Ex 1	L-NAME + Ex 2	L-NAME + Ex 3
Chol (mg/dL)	121.51 ± 3.40	283.30 ± 6.45 ^a	117.33 ± 5.82 ^b	139.70 ± 4.20 ^b	125.62 ± 3.10 ^b	128.67 ± 7.44 ^b
TG (mg/dL)	102.01 ± 0.78	165.32 ± 3.21 ^a	93.89 ± 4.67 ^b	103.09 ± 7.01 ^b	98.56 ± 2.33 ^b	93.01 ± 4.70 ^b
LDL-Chol (mg/dL)	73.41 ± 0.67	174.60 ± 7.70 ^a	86.70 ± 3.50 ^b	91.81 ± 1.20 ^b	95.10 ± 9.30 ^b	90.33 ± 2.62 ^b
HDL-Chol (mg/dL)	40.10 ± 8.82	34.56 ± 7.61 ^μ	54.54 ± 2.43 ^a	40.90 ± 9.22 ^c	44.33 ± 1.50 ^c	54.22 ± 1.81 ^a
Atherogenic index	2.14 ± 0.14	6.01 ± 0.37 ^a	1.86 ± 0.50 ^a	2.84 ± 0.40 ^a	2.76 ± 0.48 ^a	2.11 ± 0.14 ^a

Each value represents mean ± S.E.M. n = 7 rats per group. Ca: captopril 20 mg/kg; Ex 1, 2 and 3: Aqueous extract of *Pterocarpus santalinoides* (50, 100 and 200 mg/kg). ^a $p < 0.05$, ^a $p < 0.001$ compared to control group. ^a $p < 0.05$, ^b $p < 0.01$, ^a $p < 0.001$ compared to L-NAME-induced hypertensive rats –



Each bar represents mean \pm S.E.M. n = 7 rats per group. Ca: captopril 20 mg/kg;

Effect of *Pterocarpus santalinoides* aqueous extract on some parameters of hepatic and renal functions in L-NAME-induced hypertensive rats

The effect of aqueous extract of *P. santalinoides* on hepatic and renal markers functions in L-NAME-induced hypertensive rats is presented in Table 3. The injection of L-NAME induced a significant increase in albumin, total protein, ALT and AST activities respectively by 56.2 % ($p < 0.001$), 56.5 % ($p < 0.001$), 38.5 % ($p < 0.01$) and 94.9 % ($p < 0.001$) in comparison to control rats. Concomitant administration of L-NAME with AEPS (50, 100 and 200 mg/kg) and captopril reduced significantly albumin level respectively by 37.8 % ($p < 0.05$), 43.5 % ($p < 0.05$), 26.5 % ($p < 0.05$) and 35.5 % ($p < 0.05$), total protein level respectively by 30.4 % ($p < 0.01$), 40.5 % ($p < 0.01$), 31.7 % ($p < 0.01$) and 35.8 % ($p < 0.01$), ALT and AST activities respectively by 68.1 % ($p < 0.001$) and 31.1 % ($p < 0.05$), 71.7 % ($p < 0.001$) and 39.5 % ($p < 0.05$), 68.1 % ($p < 0.001$) and 46.1 % ($p < 0.05$), 66.1 %

($p < 0.001$) and 53.7 % ($p < 0.001$) as compared to L-NAME group.

The effect of AEPS on renal markers functions was evaluated by the determination of urea, uric acid, creatinine, Na^+ and K^+ ions levels in the serum (Table 3). Rats receiving L-NAME exhibited a significant increase ($p < 0.001$) of the parameters mentioned above by 107.1 %, 46.4 %, 96.1 %, 137.4 % and 263.1 % as compared to control rats. Aqueous extract of *P. santalinoides* (50, 100 and 200 mg/kg) and captopril (20 mg/kg) prevented significantly the increase of urea respectively by 47.9 % ($p < 0.01$), 46.3 % ($p < 0.01$), 57.6 % ($p < 0.01$) and 49.6 % ($p < 0.01$), uric acid by 31.7 % ($p < 0.05$), 42.4 % ($p < 0.01$), 36.2 % ($p < 0.05$) and 30.4 % ($p < 0.05$), creatinine by 32.5 % ($p < 0.05$), 36.5 % ($p < 0.05$), 41.4 % ($p < 0.01$) and 47.4 % ($p < 0.01$), Na^+ and K^+ ions by 56.9 % ($p < 0.001$) and 43.5 % ($p < 0.01$), 61.1 % ($p < 0.001$) and 72.8 % ($p < 0.001$), 61.3 % ($p < 0.001$) and 60.9 % ($p < 0.001$), 46.2 % ($p < 0.01$) and 60.2 % ($p < 0.001$) comparatively to L-NAME group.

Table 3: Effect of *P. santalinoides* aqueous extract on some parameters of hepatic and renal functions in L-NAME-induced hypertensive rats

	Control	L-NAME	L-NAME + Ca	L-NAME + Ex 1	L-NAME + Ex 2	L-NAME + Ex 3
Hepatic markers						
ALT (U/L)	10.41 ± 2.40	35.33 ± 2.31 ^α	10.90 ± 2.64 ^a	11.31 ± 2.72 ^a	10.23 ± 2.40 ^a	11.51 ± 2.72 ^a
AST (U/L)	65.90 ± 2.71	128.54 ± 1.20 ^α	59.52 ± 6.53 ^a	88.50 ± 2.60 ^c	77.71 ± 4.62 ^c	69.30 ± 0.51 ^c
Albumin (mg/dL)	32.45 ± 0.20	52.21 ± 2.78 ^α	32.74 ± 0.10 ^c	36.13 ± 0.52 ^c	32.88 ± 0.09 ^c	32.63 ± 1.22 ^c
Total protein (mg/dL)	9.09 ± 0.11	14.80 ± 1.21 ^β	9.53 ± 0.32 ^b	10.29 ± 0.70 ^b	8.82 ± 0.19 ^b	10.11 ± 1.10 ^b
Renal markers						
Urea (mg/dL)	44.70 ± 9.84	92.45 ± 2.33 ^α	46.70 ± 1.11 ^b	48.33 ± 3.89 ^b	49.56 ± 1.44 ^b	39.22 ± 4.60 ^b
Uric acid (mg/dL)	4.67 ± 1.01	6.90 ± 1.60 ^β	5.89 ± 1.44 ^c	5.70 ± 1.40 ^c	4.80 ± 1.10 ^b	5.40 ± 1.22 ^c
Creatinine (mg/dL)	1.30 ± 0.03	2.54 ± 0.56 ^α	1.30 ± 0.03 ^b	1.67 ± 0.44 ^c	1.62 ± 0.40 ^c	1.45 ± 0.44 ^b
Na ⁺ (mMol/L)	71.89 ± 1.33	170.70 ± 3.31 ^α	91.81 ± 4.10 ^b	73.56 ± 3.09 ^a	66.67 ± 1.06 ^a	69.11 ± 0.70 ^a
K ⁺ (mMol/L)	2.02 ± 0.05	7.90 ± 1.51 ^α	3.10 ± 0.67 ^a	4.45 ± 0.05 ^b	2.10 ± 0.33 ^a	3.10 ± 0.07 ^a

Each value represents mean ± S.E.M. n = 7 rats per group. Ca: captopril 20 mg/kg; Ex 1, 2 and 3: Aqueous extract of *Pterocarpus santalinoides* (50, 100 and 200 mg/kg). ^αp < 0.01, ^βp < 0.001 compared to control group. ^ap < 0.05, ^bp < 0.01, ^cp < 0.001 compared to L-NAME-induced hypertensive rats

***P. santalinoides* improves the oxidative state of the heart and aorta in L-NAME-induced hypertensive rats**

The administration of L-NAME during 3 weeks induced a significant decrease of catalase activity by 40.1 % (p < 0.01) in aorta and 24.8 % (p < 0.05) in heart as compared to control rats (Figure 4A). The aqueous extract of *P. santalinoides* prevented significantly the decrease of catalase activity in aorta by 85.2 % (p < 0.001) at 50 mg/kg, in aorta and heart respectively by 69.5 % (p < 0.001) and 39.4 % (p < 0.01) at 100 mg/kg, by 129.9 % (p < 0.001) and 22.9 % (p < 0.05) at 200 mg/kg, and by 155.1 % (p < 0.001) and 24.5 % (p < 0.05) in captopril group as compared to the hypertensive rats.

As shown in Figure 4B, the superoxide dismutase (SOD) activity of rats receiving L-NAME decreased significantly by 27.1 % (p < 0.05) in aorta and 35.1 % (p < 0.01) in heart as compared to control rats. The plant extract (50, 100 and 200 mg/kg) and captopril induced significantly the decrease of SOD activity respectively by 48.7 % (p < 0.01), 77.1 % (p < 0.001), 47.2 % (p < 0.01) and 46.7 % (p < 0.01) in aorta, and by 48.8 % (p < 0.001), 75.7 % (p < 0.01), 77.4 % (p < 0.001) and 75.1 % (p < 0.001) in heart comparatively to L-NAME group.

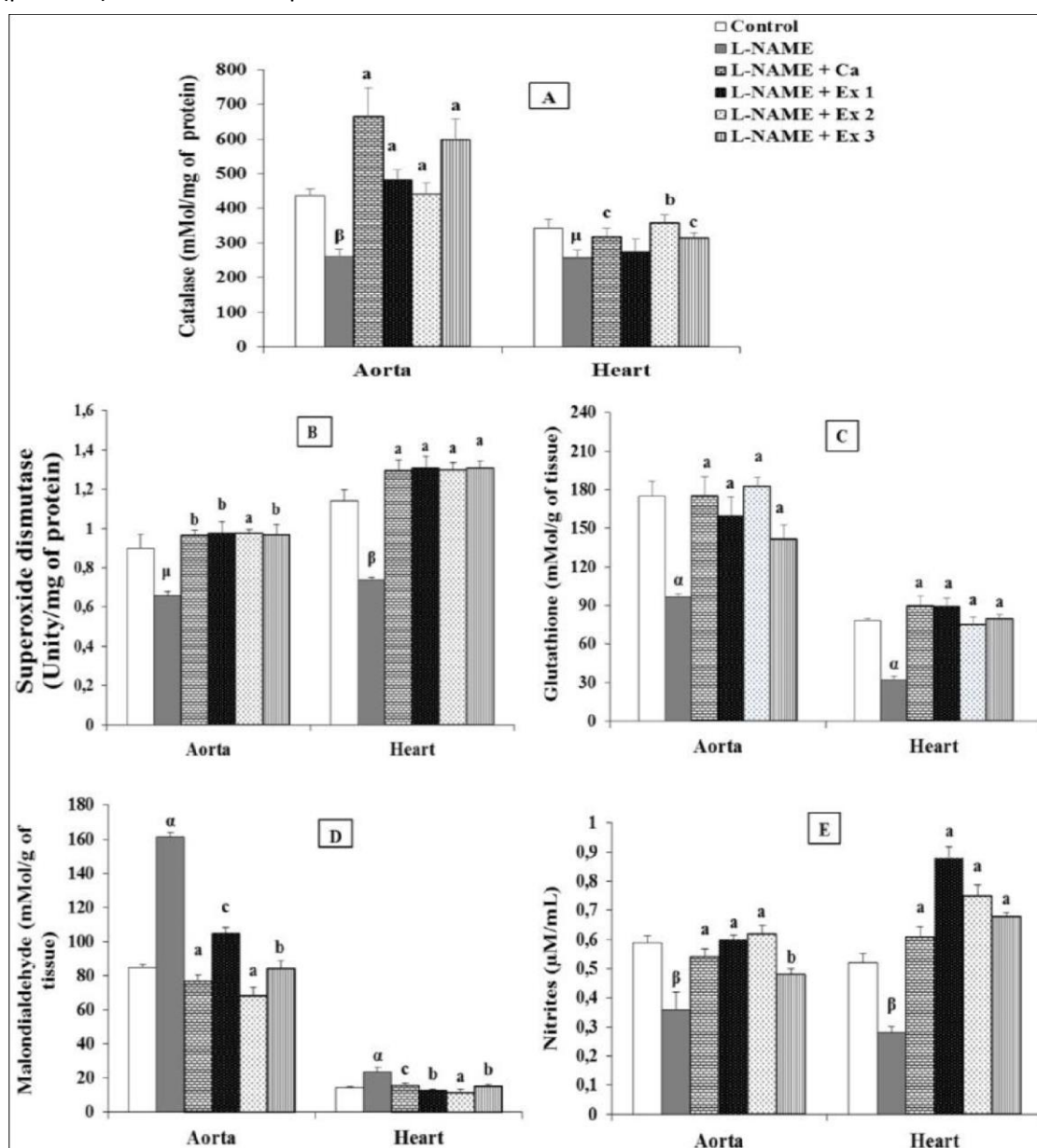
Figure 4C shows that L-NAME induced in rats a significant decrease of glutathione (GSH) level by 42.9 % (p < 0.001) in aorta and 59.2 % (p < 0.001) in heart when compared to control rats.

Captopril significantly increased ($p < 0.001$) GSH by 76.1 % and 182.4 % respectively in aorta and heart as compared to rats receiving LNAME. The AEPS at the doses 50, 100 and 200 mg/kg prevented significantly ($p < 0.001$) the decrease induced by L-NAME respectively by 60.1 %, 80.2 % and 40.1 % in aorta and by 180.6 %, and 135.7 % and 150.5 % in heart as compared to hypertensive rats.

Daily administration of L-NAME during 3 weeks increased significantly malondialdehyde (MDA) level by 90.2 % ($p < 0.001$) in aorta and 64.5 % ($p < 0.01$) in heart as compared to control rats

(Figure 4D). *P. santalinoides* (50, 100 and 200 mg/kg) and captopril induced a significant decrease ($p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.001$) of MDA respectively by 39.1 % ($p < 0.05$), 57.6 % ($p < 0.001$), 47.9 % ($p < 0.01$) and 52.4 % ($p < 0.001$) in aorta, and by 47.3 % ($p < 0.01$), 51.6 % ($p < 0.001$), 36.4 % ($p < 0.01$) and 33.1 % ($p < 0.05$) in heart comparatively to L-NAME group.

The effect of aqueous extract of *P. santalinoides* on endothelial function of L-NAME treated rats was determined by the measure of nitrites (NO_2^-) level in aorta and heart of rats (Figure 4E). The administration of



Bars represent catalase activity (A), SOD activity (B), glutathione level (C), malondialdehyde level (D) and nitrites level (E). Data are expressed as mean \pm S.E.M. $n = 7$ rats per group. Ca : captopril 20 mg/kg; Ex 1, 2 and 3: Aqueous extract of *Pterocarpus santalinoides* (50, 100 and 200 mg/kg). ^a $p < 0.05$, ^b $p < 0.01$, ^c $p < 0.001$ compared to control group. ^α $p < 0.05$, ^β $p < 0.01$, ^α $p < 0.001$ compared to L-NAME-induced hypertensive rats

Figure 5: Effect of *P. santalinoides* aqueous extract on some markers of oxidative stress in L-NAME-induced hypertensive rats

L-NAME for 3 weeks leads to a significant decrease ($p < 0.01$) on NO_2^- levels in those organs respectively by 39.1 % and 46.2 % as compared to control rats. In comparison with animals receiving L-NAME, the administration of the plant extract at the doses 50, 100 and 200 mg/kg concomitantly with L-NAME prevented significantly the decrease in nitrites

respectively by 66.7 % ($p < 0.001$), 72.2 % ($p < 0.001$) and 33.3 % ($p < 0.01$) in aorta, and by 214.3 % ($p < 0.001$), 167.9 % ($p < 0.001$) and 142.9 % ($p < 0.001$) in heart. The administration of captopril (20 mg/kg) reduced significantly ($p < 0.001$) nitrites level by 50.1 % in aorta and by 117.9 % in heart as compared to L-NAME-induced hypertensive rats.

DISCUSSION

The present study aimed to evaluate the preventive effect of *Pterocarpus santalinoides* stem bark aqueous extract on L-NAME induced hypertensive rats. Intraperitoneally administration of L-NAME induced high blood pressure associated with left ventricle and heart hypertrophies. It is well known that intraperitoneally administration of L-NAME induced sustained hypertension [20]. In fact, L-NAME administration blocks the production by endothelial cells of nitric oxide a key regulator of cardiovascular system and metabolic homeostasis, which induced high blood pressure observed in hypertensive rats [21]. Aqueous extract of *Pterocarpus santalinoides* significantly prevented the increase of SBP, DBP, MBP and HR. Captopril, an enzyme conversion inhibitor is able to inhibit Angiotensin II production and low arterial pressure [22]. The antihypertensive effect of the plant extract might be mainly due to its ability to reduce the peripheral resistance through its vasodilation activity even though its effect on the renin-angiotensin system, which plays a pivotal role in the development of chronic L-NAME hypertension. Reducing this peripheral resistance will thus lead to a decrease in both systolic and diastolic blood pressures [23]. It is also well known that in this experimental model of arterial hypertension, the sympathetic system tone and baroreflex to phenylephrine are significantly increased [24]. The plant extract or captopril significantly reduced the weight of heart and left ventricle which was greater in L-NAME treated rats. Previous study showed that treatment of rats with L-NAME (25 mg/kg/day) during four weeks lead to ventricular hypertrophy, which hypertrophy is a compensatory response to chronic overloading in pressure or volume due to the growth of cardiomyocytes and synthesis of collagen after elevation of angiotensin and increase of cardiac weight [25]. The blockage of nitric oxide synthase by L-NAME causes dyslipidemia which plays an important role in hypertension pathogenesis [26]. Dyslipidemia

observed in the present study is characterized by the increase of total cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides and the decrease of HDL cholesterol level. We also noticed the elevation of atherogenic index which is associated with an increased risk of sudden cardiac death [27]. Captopril and *Pterocarpus santalinoides* improved lipid profile. These effects may be due to an increase in nitric oxide bioavailability and diverse bioactive compounds present in the extract such as flavonoids and saponins which possess vasorelaxant, antihypertensive and antihyperlipidemic activities [28].

In this study, L-NAME caused metabolic disorders including perturbation of hepatic enzymes and prooxidant/antioxidant balance in tissue. AST and ALT activities increased in hypertensive rats reflecting hepatic damages [29]. AEPs reduced significantly transaminases activities justifying that *P. santalinoides* protects liver against toxic effect of L-NAME. Intravenous administration of L-NAME in rats during 3 weeks increased urea, uric acid and creatinine levels. The enhancement of serum creatinine and urea are used as indicator of renal dysfunction [30]. The observed effects could be due to a renal failure, characterized by the impairment of glomerular filtration which induced the increase of urea, uric acid and creatinine concentrations in serum [31]. Aqueous extract of *Pterocarpus santalinoides* and captopril prevented significantly renal dysfunction and improved glomerular filtration in rats. The results obtained in the present study showed an increase of Na⁺ and K⁺ ions in L-NAME induced hypertensive rats, which would probably be explained by the generation of free radicals and the inhibition of Na⁺-K⁺ ATPase pump. The aqueous extract of *Pterocarpus santalinoides* significantly prevented the increase of K⁺ and Na⁺ levels, suggesting that the extract might interfere with the generation of free radicals and the inhibition of Na⁺-K⁺ ATPase pump. It has been

reported that cardiac glycosides and phenols present in the extract stimulate the synthesis of the genes responsible of cellular regeneration of renal tissue [32]. This action could contribute to the AEPS effect on maintaining ions balance.

A significant decrease of reduced glutathione level, as well as SOD and catalase activities were observed in aorta and heart of L-NAME-induced hypertensive rats. The depletion of reduced glutathione is a consequence of oxidation of biological substrates. It is well known that inhibition of catalase and SOD activities induces accumulation of H_2O_2 which exposes to oxidative stress [33]. The decrease of nitrites in L-NAME-induced hypertensive rats is causing by endothelial dysfunction [34]. Arterial hypertension is associated with elevation of reactive oxygen species (ROS) which impairs the bioavailability of NO [35]. Aqueous extract of *Pterocarpus santalinoides* leads to increase nitrites level, suggesting that the plant extract has a vasorelaxant effect. Malondialdehyde is considering like an index of lipid peroxidation due to the interaction of active oxygenates species with membranes fatty acids [36]. AEPS has a benefit effect in oxidative stress markers, suggesting that the plant extract is able to prevent lipid peroxidation induced by L-NAME and to enhance vasodilatation.

CONCLUSION

In conclusion, *Pterocarpus santalinoides* stem bark aqueous extract prevents hypertension, dyslipidemia, oxidative stress, hepatic and renal dysfunctions induced by L-NAME in rat. These effects could be due to its antioxidant activity and to its ability to increase nitric oxide bioavailability, a potent vasodilator agent. These effects validate the empirical uses of this plant in the treatment of cardiovascular disorders. Supplementary studies are necessary to characterize the active principle.

REFERENCES

1. Guangwen Ren, Liying Zhang, Xin Zhao, Guangwu Xu, Yingyu Zhang. Mesenchymal Stem Cell-Mediated

- Immunosuppression Occurs via Concerted Action of Chemokines and Nitric Oxide. *Cell Stem Cell*. 2008; 2: 141-150.
2. Park KH and Park WJ. Endothelial dysfunction: Clinical implications in cardiovascular disease and therapeutic approaches. *J Korean Med Sci*. 2015; 30:1213-1225.
3. WHO. Noncommunicable diseases country profiles. Geneva. 2018; 224p.
4. Ji Hoon Sung, Young Soo Jo, Su Jin Kim, Jeong Soo Ryu, Myung Chul Kim, Hyun Ju Ko and Sang Soo Sim. Effect of Lutein on L-NAME-induced Hypertensive rats. *Korean J Physiol Pharmacol*. 2013; 17:339345.
5. Bokary Katilé. Contrôle de qualité et étude des paramètres phytochimiques d'un médicament traditionnel : le *Nitrokoudang* utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle au Mali. Thèse de Docteur de Pharmacie. Faculté de Pharmacie de Bamako (Mali). 2014; 196p.
6. OMS (Organisation Mondiale de la Santé). Médecine traditionnelle. Aide mémoire No 134. Geneva: WHO. 2003; 4p.
7. Ayena AC, Agassounon Djikpo Tchibozo M, Assogbadjo AE, Adoukonou-Sagbadja H, Mensah GA, Agbangla C, Ahanhanzo. Usages et Vulnérabilité de *Pterocarpus santalinoides* L'her. Ex DC (Papilionoidea) une plante utilisée dans le traitement des Gastro-entérites dans le Sud du Bénin. *Eur Sci J*. 2016; 12(6):1857-7881.
8. Madubuike KG, Ezeja MI, Ezeigbo II. Antidiarrhoeal activity of *Pterocarpus santalinoides* leaf extract in mice. *CI AVR*. 2012; 4(1):1-6.
9. Nkechi N, Nwokorie CC, Dunga K, Ike C. The phytochemical screening and nutritional compositions of *Pterocarpus santalinoides* plant. *Re J. Public Health*. 2015; 1: 4p.
10. Lúcio RL, Viviane GP, Flávia MC, Aloa MS, Celso CN, Geovanni DC, et al. The effect of saponins from *Ampelozizyphus amazonicus* Ducke on the renal Na⁺ pumps activities and urinary excretion of natriuretic peptides. *BMC Complement Altern Med*. 2012; 12:1-7.
11. Kamsiah Jaarin, Wai Dic Foong, Min Hui Yeoh, Zaman Yusoff Nik Kamarul, Haji Mohd Saad Qodriyah. Mechanisms of the antihypertensive effects of *Nigella sativa* in L-NAME-induced hypertensive rats. *Clinics*. 2015; 70:751-757.
12. Bilanda DC, Dzeufiet PDD, Kouakep L, Aboubakar BFO, Tedong L, Kamtchouing P, et al. *Bidens pilosa* Ethylene acetate extract can protect against L-NAME-induced hypertension on rats. *BMC Complement Altern Med*. 2017; 479:1-7.
13. Gornall AG, Bardawill CJ, David MM. Determination of serum proteins by means of the biuret reaction. *J Biol Chem*. 1949; 177:167-182.
14. Bilanda DC, Dzeufiet PDD, Bopda OM, Kamtchouing P, Dimo T. *Allablackia floribunda* hypotensive activity on ethanol induced hypertension in rats. *J Phytopharmacol*. 2018; 7(2):146-151.
15. Sinha AK. Colorimetric assay of catalase. *Anal Biochem* 1972; 47:389394.
16. Misra HP, Fridovich I. Determination of the level of superoxide dismutase in whole blood. Yale University Press New Haven. 1972.
17. Wilbur KM, Bernheim F, Shapiro OW. Determination of lipid peroxidation. *Biochem*. 1949; 24:305-310.

18. Ellman GL. Tissue sulfhydryl group. Arch Biochem Biophys. 1959; 82:70-7.
19. Green LC, Wagner DA, Glogowski J, Skippir PL, Wishnok JS *et al.* Analysis of nitrate, nitrite and nitrate in biological fluids. Anal Biochem. 1982; 126:131-138.
20. Yannick Bekono Fouda, Esther Ngo Lemba Tom, Bibi-Farouck Aboubakar Oumarou, Lohik Nguegang Mbolang, Adelaide Marie-Noël TK, Paul Désiré Dzeufiet Djomeni, Théophile Dimo. Aqueous Extract of *Fagara Tessmanii* Engl. (Rutaceae) Exhibits Antihypertensive Activity in NO Synthase Inhibitor-Induced Hypertensive Rats. J Integr Cardiol. 2020; 3(5):2-9.
21. Chaswal M, Das S, Prasad J, Katyal A, Fahim M: Cardiac autonomic function in acutely nitric oxide deficient hypertensive rats: role of the sympathetic nervous system and oxidative stress. Can J Physiol Pharmacol. 2011; 89(12):865-874.
22. Miguel-Carrasco JL, Monserrat MT, Mate A, Vázquez CM. Comparative effects of captopril and l-carnitine on blood pressure and antioxidant enzyme gene expression in the heart of spontaneously hypertensive rats. Eur J Pharmacol. 2010; 632:65-72.
23. Nik Aloesnisa Nik Mohd Alwi, Zaiton Zakaria, Aminoddin Abdul Hamid Karim, Nor Anita Mohd Nordin and Azizah Ugusman. Antihypertensive Effect of *Piper sarmentosum* in L-NAME-Induced Hypertensive Rats. Sains Malays. 2018; 2421-2428.
24. Afkir S, Nguelefack TB, Aziz M, Zoheir J, Cuisinaud G, Bnouham M, Mekhfi H, Legssyer A, Lahlou S, Ziyat A: *Arbutus unedo* prevents cardiovascular and morphological alterations in L-NAME-induced hypertensive rats Part I: cardiovascular and renal hemodynamic effects of *Arbutus unedo* in L-NAME-induced hypertensive rats. J Ethnopharmacol. 2008; 116(2):288-295.
25. Gosse P, Jullien V, Jarnier P, Lemetayer P, Clementy J: Hypertrophie ventriculaire gauche au cours de l'hypertension artérielle. Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Cardiologie-Angéiologie. 1999; 11(301-I-10): 4p.
26. Esther Oluwasola Aluko, Temidayo Olutayo Omobowale, Ademola Adetokunbo Oyagbemi, Olumuyiwa Abiola Adejumobi *et al.* Reduction in nitric oxide bioavailability shifts serum lipid content towards atherogenic lipoprotein in rats. Biomed Pharmacother. 2018; 101:792797.
27. Setor K Kunutsor, Francesco Zaccardi, Jouni Karppi, Sudhir Kurl, Jari A Laukkanen. Is High Serum LDL/HDL Cholesterol Rationan Emerging Risk Factor for Sudden Cardiac Death? Findings from the KHD Study. J Atheroscler Throb. 2017; 24:600-608.
28. Chic Odeh I, Amom Tor-Anyiin T. Phytochemical and Antimicrobial Evaluation of Leaf-extracts of *Pterocarpus santalinoides*. Eur J Med Plants. 2014; 4(1):105p.
29. Huguet TT, Tom NLE, Florence NT, Farouck AB, Joseph N, Théophile
- D. Preventive effects of aqueous extract of the whole plant of *Eleusine indica* (Linn) Gaertn. (Poaceae) against L-NAME induced nephrotoxicity in rat. J Phytopharmacol. 2019; 8(1):28-32.
30. Ezeiofor AN, Udowelle NA, Orisakwe OE. Nephroprotective and antioxidant effect of aqueous leaf extract of *Costus Afer Ker gawl* on cyclosporin-a (Csa) induced nephrotoxicity. Clin Phytosci. 2016; 2:1-7.
31. Safa J, Argani H, Bastani B, Nezami N, Ardebili BR, Ghorbanihaghjo A *et al.* Protective effect of grape seed extract on gentamicin induced acute kidney injury. Iran J Kidney Dis. 2010; 4:285-291.
32. Rajendran R, Hemalatha S, Akasakalai K, Madukrishna CH, Sohil B, Sundaram RM. Hepatoprotective activity of *Mimosa pudica* leaves against carbon tetrachloride induced toxicity. J Nat Prod. 2009; 2:116122.
33. Thelma Ebele Ihedioha, Isaac Uzoma Asuzu, Aruh Ottah Anaga and John Ikechukwu Ihedioha. Hepatoprotective and antioxidant activities of *Pterocarpus santalinoides* methanol leaf extract. Afr J Pharm Pharmacol. 2019; 13(18):359-373.
34. Raja B. Antihypertensive and antioxidant potential of borneol-a natural terpene in L-NAME-induced hypertensive rats. Int J Pharm Biol Sci Arch 2010; 1:271-279.
35. Yeh C-T, Huang W-H, Yen G-C. Antihypertensive effects of Hsian-tsao and its active compound in spontaneously hypertensive rats. J Nutr Biochem. 2009; 20:866-75.
36. Kanthlal SK, Jipnomon Joseph, Bindhu Paul, Vijayakumar M, Uma Devi. Antioxydant and vasorelaxant effects of aqueous extract of large cardamom in L-NAME induced hypertensive rats. Clin Exp Hypertens. 2020; 42(7):581-589.

HOW TO CITE THIS ARTICLE

Ramatou CY, Esther NLT, Ngueguim FT, Fouda YB, Raceline GK, Dimo T. Aqueous extract of *Pterocarpus santalinoides* DC stem bark prevents LNAME-induced hypertension in rat. J Phytopharmacol 2021; 10(3):166172.