

Effets de l'extrait aqueux de *Lippia multiflora* Moldenke (Verbenaceae) sur la pression artérielle, la fréquence cardiaque et les ondes de l'électrocardiogramme chez le rat normotendu

Etou Ossibi A.W.¹, Elion Itou R.D.G.¹, Nzonzi J.³, Nsonde Ntandou G.F.¹, Dimo T.², Ouamba J.M.⁴, Abena A.A.^{1*}

¹ Laboratoire de Biochimie et de Pharmacologie, Faculté des Sciences de la Santé, Université Marien Ngouabi, B.P. 69, Brazzaville, Congo

² Laboratoire de Physiologie Animale, Faculté des Sciences, Université Yaoundé 1, B.P. 812, Yaoundé, Cameroun

³ Laboratoire de Physiologie Animale, Faculté des Sciences et Techniques, Université Marien Ngouabi, B.P. 69, Brazzaville, Congo

⁴ Unité de Chimie du Végétal et de la Vie, Faculté des Sciences, université Marien Ngouabi, B.P. 69, Brazzaville, Congo.

Date de réception : 27 janvier 2014 ; Date de révision : 1^{er} avril 2014 ; Date d'acceptation : 28 mai 2014

Résumé :

Les effets de l'extrait aqueux des feuilles sèches de *Lippia multiflora* étaient évalués chez le rat normotendu anesthésié à l'uréthane 1,5 g/kg, i.v à 15 % sur la pression artérielle (PA), la fréquence cardiaque (FC) et sur l'électrocardiogramme (ECG). L'administration intraveineuse de l'extrait aqueux de *L. multiflora* (2,5 ; 5 ; 10 ; 30 et 60 mg/kg) a provoqué une baisse significative de la pression artérielle moyenne (PAM) et de la FC ainsi qu'un allongement des intervalles PR et QT. Cet allongement est accompagné à forte dose (60 mg/kg) de l'inversion de l'onde P. La baisse de la PAM provoquée par cet extrait à 10 mg/kg, i.v était totalement levée chez les rats traités 5 min auparavant par l'atropine (50 µg/kg, i.v) ; ce qui suggère que cet extrait agirait via les récepteurs muscariniques. Par ailleurs, une similitude d'effets sur la PA entre cet extrait (10 mg/kg, i.v) et l'acétylcholine (10 µg/kg, i.v) était observée. L'administration de l'adrénaline (5 µg/kg, i.v) chez les rats normotendus a provoqué une augmentation de la PA de 33,91 % (p < 0,001). Cependant, chez les rats normotendus traités 5 minutes avant par l'extrait aqueux de *L. multiflora* (10 mg/kg, i.v), l'adrénaline (5 µg/kg, i.v) n'a provoqué l'augmentation de la PA que de 17,10 % (p < 0,05). Ces résultats suggèrent que l'extrait aqueux de *L. multiflora* a des effets hypotenseurs via les récepteurs muscariniques. Ces effets pourraient justifier l'utilisation de cette plante en médecine traditionnelle dans le traitement de l'hypertension artérielle.

Mots clés : *Lippia multiflora*, pression artérielle, fréquence cardiaque, électrocardiogramme, atropine, adrénaline et acétylcholine

Effects of aqueous extract of *Lippia multiflora* Moldenke (Verbenaceae) on the blood pressure, the heart rate and onelectrocardiogramwaves at the normotensive rat

Abstract :

Effects of the aqueous extract of the dry leaves of *Lippiamultiflora* were valued at the normotensive rat anesthetized by the urethane 1.5 g/kg, i.v to 15% on the blood pressure (BP), the heart rate (HR) and on the electrocardiogram (ECG). Intravenous administration of the aqueous extract of *L. multiflora* (2.5; 5; 10; 30 and 60 mg/kg) provoked a significant decrease of the mean arterial pressure (MAP) and of the FC as well as an elongation of the intervals PR and QT. This elongation is come with to strong dose (60 mg/kg) the inversion of the P. Wave lowers it of the MAP provoked by this extract to 10 mg/kg, i.v was raised completely among the rats treated 5 min before by the atropine (50 µg/kg, i.v); what suggests that this extract would act via the muscarinic receptors. Otherwise, a likeness of effects on the MAP between this extract (10 mg/kg, i.v) and the acetylcholine (10µg-/kg, i.v) was observed. The administration of adrenaline(5 µg/kg, i.v) at the normotensive rats provoked an increase of the MAP of 33.91% (p <0,001). However, among the normotensive rats treated 5 minutes before by the aqueous extract of *L. multiflora* (10 mg/kg, i.v), adrenaline (5 µg/kg, i.v) didn't provoked the increase of the MAP that of 17.10% (p <0.05). These results suggest that the aqueous extract of *L. multiflora* has some hypotensiveeffects via the muscarinic receptors. These effects could justify the use of this plant in traditional medicine in the treatment of the arterial hypertension.

Keywords : *Lippia multiflora*, blood pressure, heart rate, electrocardiogram, atropine, adrenaline and acetylcholine

Introduction

Lippia multiflora Moldenke est une plante aromatique d'odeur camphrée, largement répandue en Afrique et pouvant atteindre 2,7 à 4 m de hauteur (Ameyaw, 2009). Il est non seulement consommé par les populations en infusion théiforme mais aussi, utilisée en médecine traditionnelle africaine pour ses diverses vertus thérapeutiques (Dorosz, 1997; Adjanahoun, 1987; AKE ASSI, 1983; Bouquet, 1969; Pascual, 2001; kunle et al., 2012). Les études phytochimiques préliminaires révèlent la présence des flavonoïdes, des leucoanthocyanes, des stéroïdes ou des terpénoïdes et des tannins dans l'extrait aqueux des feuilles sèches de *L. multiflora* (EtouOssibi, 2005). Les flavonoïdes sont des composés reconnus pour leurs effets cardiovasculaires notamment contre

l'athérosclérose, maladie des artères coronaires et contre l'hypertension artérielle (Guerrero, 2001). Par ailleurs, cet extrait a déjà fait l'objet de nombreuses études toxicologiques et pharmacologiques (Pascual, 2001 ; kunle et al., 2012). Des études antérieures ont montré que l'extrait aqueux de *L. multiflora* provoque des effets inotrope et chronotrope négatifs sur le cœur isolé de crapaud (EtouOssibi, 2005). Ces effets pourraient contribuer à la diminution du débit cardiaque et donc de la pression artérielle. Ainsi, la présente étude s'est fixée pour objectifs d'évaluer les effets de l'extrait aqueux des feuilles sèches de *L. multiflora* sur la pression artérielle, la fréquence cardiaque et les ondes de l'électrocardiogramme chez le rat et d'élucider le mécanisme d'action des effets observés.

(*) Correspondance : Abena Ange Antoine ; e-mail : abena_cg@yahoo.fr ; (+242) 05 538 55 46.

Matériels et méthodes

Matériel végétal: Les feuilles de *L. multiflora* Mold. ont été récoltées au jardin de la Faculté des Sciences de l'Université Marien NGOUABI de Brazzaville (République du Congo). Un échantillon de *L. multiflora* Mold. Récolté a été identifié et comparé avec l'échantillon de référence n° 2047 de l'herbarium du Département de Botanique du Centre d'Etude des Ressources Végétales (C.E.R.V.E.).

Animal: Les rats mâle albinos de souche Wistar (*Rattus norvegicus*) âgés de 12 à 16 semaines et de poids compris entre 180 et 220 g ont été utilisés. Ces rats étaient élevés à l'animalerie de la Faculté des Sciences de l'Université de Yaoundé I (Yaoundé, Cameroun) dans les conditions standards.

Préparation de l'extrait aqueux: 100 g de feuilles pulvérisées de *L. multiflora* Mold. sont mis en ébullition dans 1000 ml d'eau distillée pendant 30 minutes. Après refroidissement, le décocté obtenu est filtré et le filtrat évaporé à l'aide d'un rotavapor de type Heidolph, puis lyophilisé à l'aide d'un lyophilisateur de type CHRIST ALPHA1- 2 LD. 12,91 g de lyophilisat ont été obtenus soit un rendement de 12,91 %.

Préparation de l'animal et mesure des paramètres cardiovasculaires suivant la méthode invasive: Les rats ont été anesthésiés avec l'uréthane (éthyle carbamate) à 15 % à la dose de 1,5 g/kg, i.p à raison de 1 ml/100 g de poids corporel. La veine fémorale puis la carotide ont été ensuite intubés à l'aide de fins cathéters en polyéthylène suivant le protocole de la mesure de la pression artérielle par la méthode invasive (Nguelefack, 2008). Un transducteur et un enregistreur de type « BiopacStudentLab » 3,7MP 35 ont été utilisés pour visualiser les différents tracés enregistrés à l'écran de l'ordinateur. Après une période de stabilisation des paramètres cardiovasculaires de 30 minutes, toutes les substances étaient administrées à travers le cathéter fixé à une seringue au niveau de la veine fémorale du rat. Ces substances, dissoutes dans la solution de

Mc Ewen, ont été administrées à raison de 0,1 ml/100 g de poids corporel de rat (Dimo, 2002).

Effets de l'extrait aqueux de *Lippia multiflora* Mold., de l'acétylcholine et du vérapamil sur les paramètres cardiovasculaires: L'extrait aqueux de *L. multiflora* (2,5 ; 5 ; 10 ; 30 et 60 mg/kg, i.v), l'acétylcholine (10 µg/kg, i.v) et le vérapamil (0,5 mg/kg, i.v) ont été administrés aux rats normotendus (n = 5) en dose unique. Les effets de l'extrait et des différents produits sur la PA, l'ECG et la FC ont été observés pendant une heure après l'administration des produits.

Influence de l'atropine sur l'effet hypotensif de l'extrait aqueux de *Lippia multiflora* Mold. et de l'acétylcholine: L'atropine (5 et 50 µg/kg, i.v) a été administrée 5 minutes avant l'administration intraveineuse de l'extrait aqueux de *L. multiflora* (10 mg/kg) ou de l'acétylcholine (10 µg/kg) aux RNT (n = 5) en dose unique. L'effet de l'extrait aqueux de *L. multiflora* ou de l'acétylcholine sur la PA, l'ECG et la FC a été observé pendant une heure après l'administration des deux produits.

Effets de l'extrait aqueux de *Lippia multiflora* Mold. sur l'hypertension artérielle induite par l'adrénaline: L'adrénaline (5 µg/kg) était administrée aux RNT (n = 5) en dose unique d'une part, et aux rats normotendus (n = 5) prétraités (5 minutes) en dose unique à l'extrait aqueux de *L. multiflora* (10 mg/kg, i.v) d'autre part. L'effet de l'adrénaline sur la PA, l'ECG et la FC était observé pendant une heure après son administration.

Analyse statistique des résultats: Le calcul de la moyenne de chaque série de valeurs ainsi que les écarts types à la moyenne de chaque expérimentation ont été analysés tout d'abord par le test d'Analyse des Variations (ANOVA) à l'aide du logiciel GraphPadInStat version 3.0. Le post test de Dunnett a été appliqué afin de déterminer si les moyennes des différentes séries de valeurs étaient significativement différentes entre elles, au cas où le test ANOVA était significatif au moins à $p < 0,05$.

Résultats

Effets de l'extrait aqueux de *Lippia multiflora* sur les paramètres cardiovasculaires :

Effets sur la pression artérielle: L'administration intraveineuse de l'extrait aqueux de *L. multiflora* aux doses de 2,5 ; 5, 10, 30 et 60 mg/kg a provoqué une baisse immédiate dose dépendante de la pression artérielle moyenne (PAM) des rats 12 à 20 secondes après l'administration de cet extrait, respectivement de $4,87 \pm 0,89$; $14,04 \pm 3,01$; $17,72 \pm 3,82$; $19,67 \pm 4,19$ et $23,90 \pm 3,22$ %. Cette baisse de la PAM a duré environ 40 sec ; puis la PAM a augmenté rapidement au-dessus des valeurs initiales à la 5^{ème} minute avant de rechuter pour les doses de 5, 10 et 30 mg/kg à

des valeurs de PAM inférieures aux valeurs initiales (figure 1). Pour les doses de 10 et 60 mg/kg, les PAM sont passées respectivement de $103,85 \pm 3,37$ à $85,45 \pm 4,11$ mm Hg ($P < 0,05$) et de $113,57 \pm 1,44$ à $86,42 \pm 1,88$ mm Hg ($p < 0,001$) (Figure 2 A et B).

Effets sur la fréquence cardiaque: Les figures 2 et 3 montrent les effets de l'administration intraveineuse de l'extrait aqueux de *L. multiflora* sur la fréquence cardiaque (FC) des rats. Il ressort de ces figures que cet extrait à la dose de 10 mg/kg a provoqué une baisse immédiate non significative de la FC. Celle-ci est en effet passée de $324,83 \pm 9,93$ à $319,63 \pm 10,02$ bat/min soit une diminution de 2,56 %.

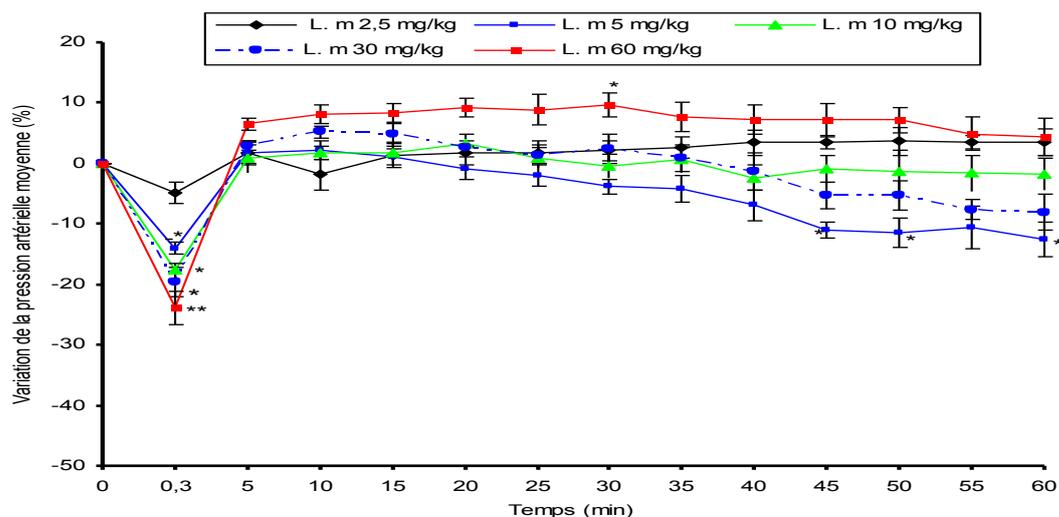


Figure 1 : Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *L. multiflora* sur la pression artérielle des rats normotendus. Chaque point représente la moyenne \pm ESM, avec n=5. *p<0,05 différence significative par rapport à la valeur initiale.

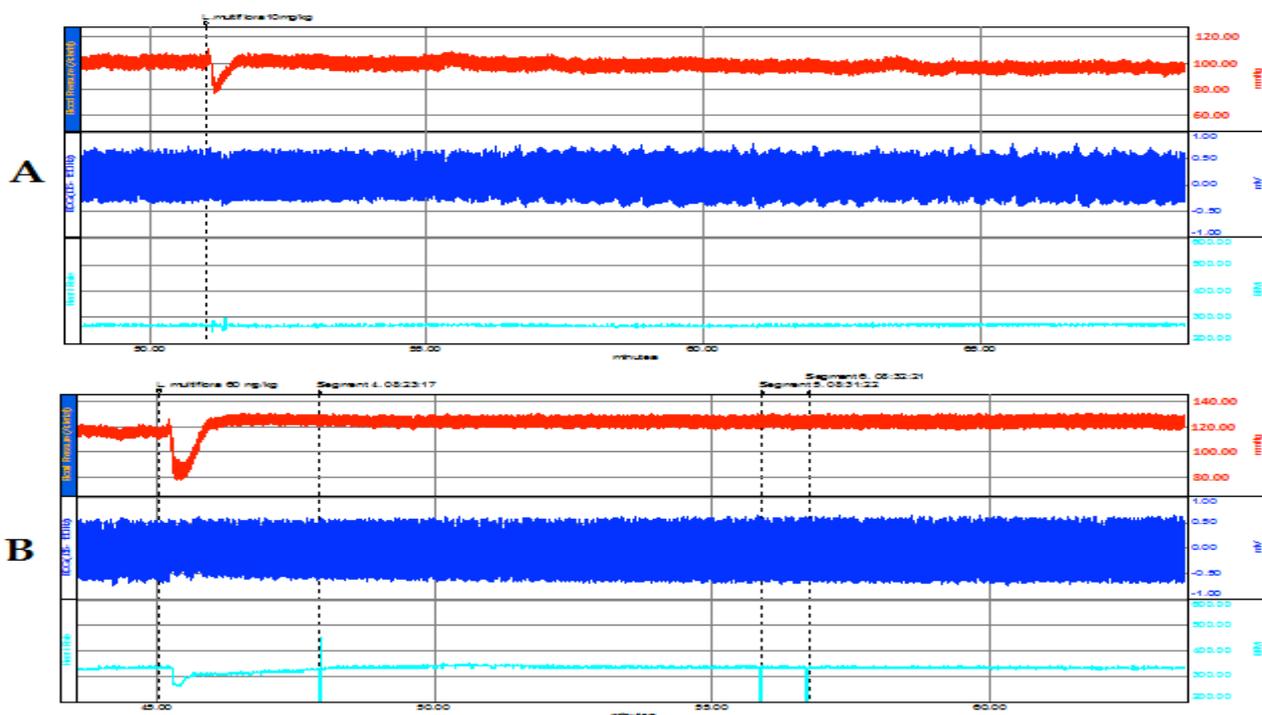


Figure 2 : Enregistrements montrant les effets de l'extrait aqueux des feuilles de *L. multiflora* aux doses de 10 mg/kg (A) et de 60 mg/kg (B) sur la pression artérielle (enregistrement rouge), l'ECG (enregistrement bleu), et la fréquence cardiaque (enregistrement bleu - fluore) des rats normotendus.

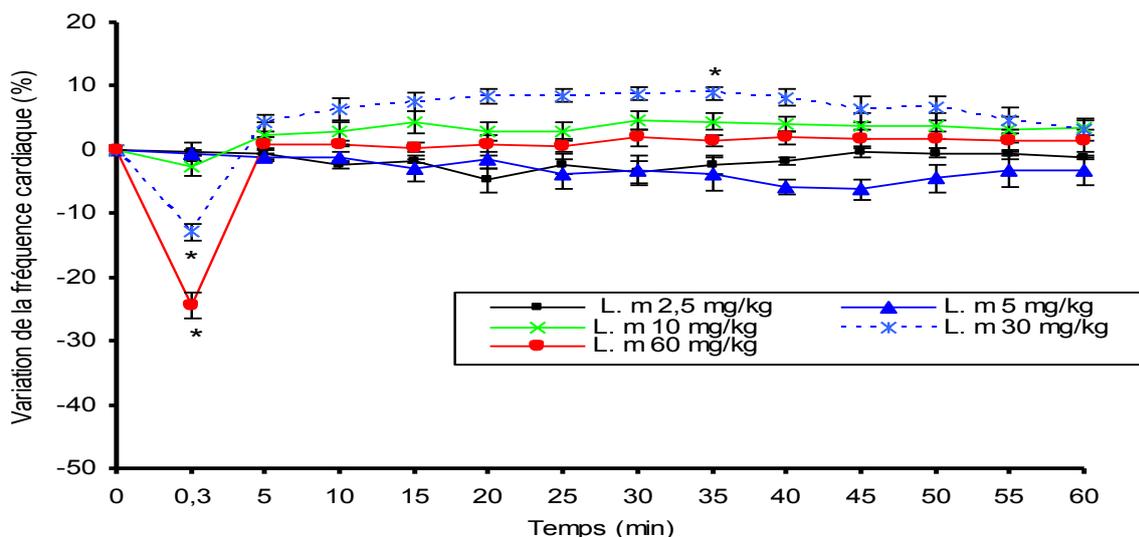


Figure 3 : Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *L. multiflora* sur la fréquence cardiaque des rats normotendus. Chaque point représente la moyenne \pm ESM, avec n=5. *p<0,05 différence significative par rapport à la valeur initiale.

L'extrait aqueux de *L. multiflora* (60 mg/kg) a baissé de façon plus importante la FC qui est passée de $347,59 \pm 12,70$ à $262,62 \pm 7,89$ bat/min ($p < 0,01$) soit une réduction de 24,44 % avant de retrouver environ 3 minutes après les valeurs initiales. Aux doses de 2,5 et 5 mg/kg cet extrait a provoqué une baisse non significative de la FC.

Effets sur l'électrocardiogramme : La figure 4 montre que l'extrait de *L. multiflora* (10 mg/kg) a provoqué, la diminution de l'amplitude du complexe QRS. A la dose de 60 mg/kg, une inversion de l'onde P est observée suivie de la disparition de l'onde S du complexe QRS. Ces ondes réapparaissent quelques temps après. Par ailleurs, l'administration intraveineuse de l'extrait aqueux de *L. multiflora* aux doses de 10 et 60 mg/kg a provoqué une augmentation de la durée de l'intervalle PR respectivement de $55 \pm 2,80$ à $58,33 \pm 1,66$ ms ($p < 0,05$) et de $47,5 \pm 2,50$ à $55 \pm 2,09$ ms ($p < 0,05$) soit une augmentation respective de 6,05 et de 15,79 % (figure 5). L'extrait aqueux de *L. multiflora* a provoqué une réduction non significative de la durée du complexe QRS à la dose de 10 mg/kg et une augmentation de celle - ci de 22,22 % à la dose de 60 mg/kg. Les doses de 10 et 60 mg/kg de l'extrait aqueux de *L. multiflora* ont aussi provoqué une augmentation significative de la durée de l'intervalle QT (figure 5). A la dose de 10 mg/kg la durée de l'intervalle QT est passée de $73 \pm 1,66$ à $83,33 \pm 1,08$ et à $82,67 \pm 1,66$ ($p < 0,05$) respectivement à la 5^e et 10^e min après l'administration de l'extrait. La dose de 60 mg/kg a provoqué l'augmentation de la durée de l'intervalle QT de $67,5 \pm 2,5$ à $87,5 \pm 1,09$ ($p < 0,05$) et à $92,5 \pm 2,5$ ($P < 0,01$) respectivement à la 18^e s et à la 5^e min.

L'augmentation respective de la durée de l'intervalle QT à ces deux temps est de 29,63 et de 37,04 %.

Effets de l'acétylcholine et du vérapamil sur les paramètres cardiovasculaires : L'acétylcholine (10 μ g/kg) et le vérapamil (0,5 mg/kg) ont provoqué immédiatement après leur administration une baisse de la PAM respectivement de $113,84 \pm 4,55$ à $75,54 \pm 3,01$ mm Hg ($p < 0,01$) et de $113,09 \pm 3,91$ à $75,41 \pm 2,99$ mm Hg ($p < 0,01$) soit une baisse respective de 33,64 et de 33,31 % (figures 6 et 7). Avec l'acétylcholine, la baisse de la PAM est suivie d'une augmentation rapide de celle-ci mais sans atteindre la valeur initiale avant de rechuter. Par contre, la baisse de la PAM provoquée par l'administration intraveineuse du vérapamil est suivie d'une augmentation progressive de la PAM qui, jusqu'à 60 minutes n'atteint pas la valeur initiale de la PAM. Avec l'acétylcholine, la baisse de la PAM est suivie d'une augmentation rapide de celle-ci mais sans atteindre la valeur initiale avant de rechuter. Avec l'acétylcholine, la baisse de la PAM est suivie d'une augmentation rapide de celle-ci mais sans atteindre la valeur initiale avant de rechuter. Par contre, la baisse de la PAM provoquée par l'administration intraveineuse du vérapamil est suivie d'une augmentation progressive de la PAM qui, jusqu'à 60 minutes n'atteint pas la valeur initiale de la PAM. La figure 6 montre également les effets de l'acétylcholine et du vérapamil sur les ondes de l'ECG et sur la FC des rats normotendus. Ces deux molécules ont affecté les ondes de l'ECG.

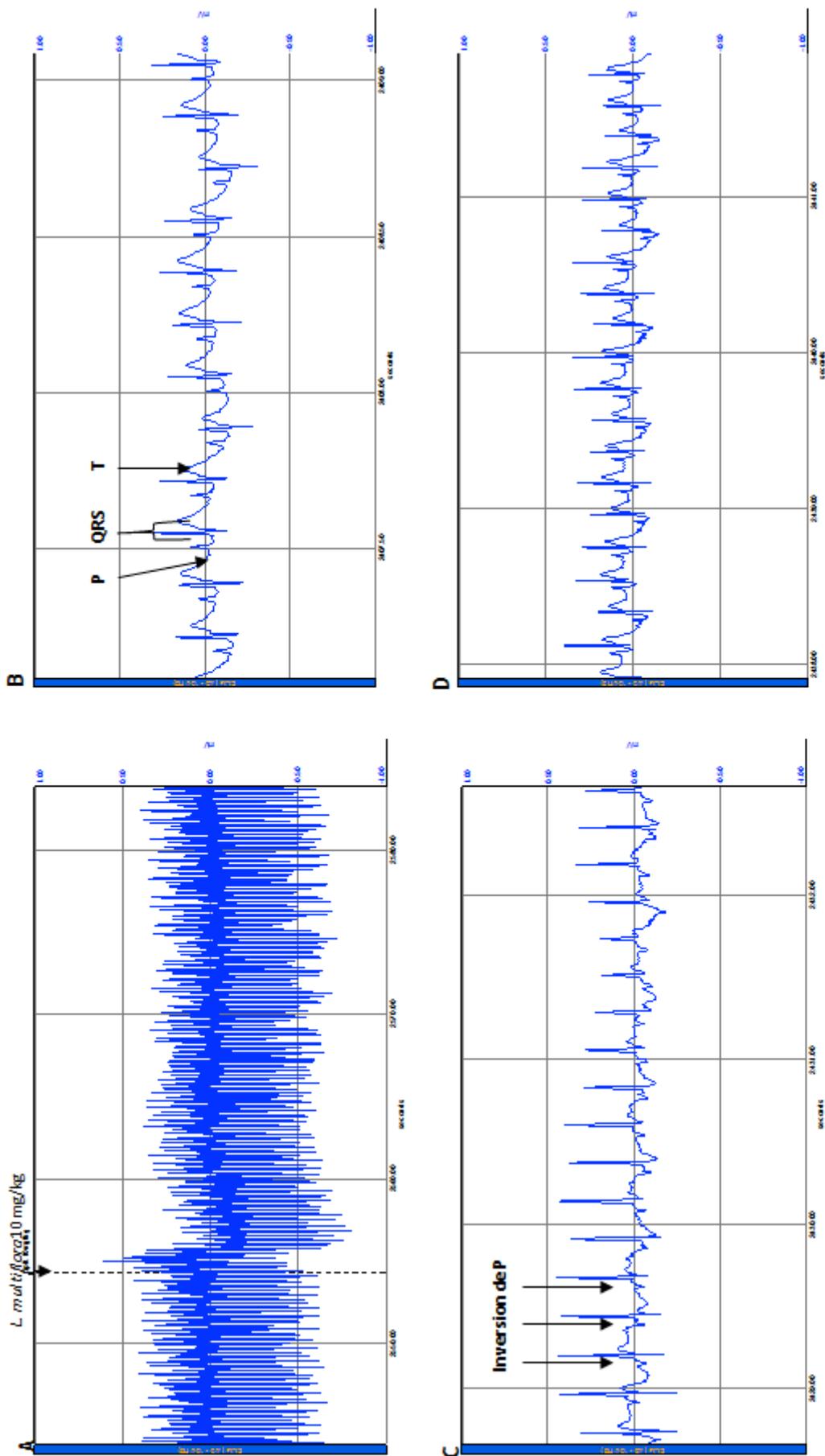


Figure 4: Tracés montrant les effets de l'extrait aqueux des feuilles de *L. multiflora* sur l'électrocardiogramme des rats normotendus

A : Effets de *L. multiflora* 10 mg/Kg sur l'amplitude des complexes QRS ; **B :** ECG normal montrant toutes les ondes avant l'administration de *L. multiflora* (60 mg/kg) ; **C :** ECG montrant l'inversion de l'onde P et la disparition de l'onde S 18 sec après l'administration de *L. multiflora* (60 mg/kg) pendant environ 10 sec ; **D :** ECG : Présence de toutes les ondes 27 sec après l'administration de *L. multiflora* 60 mg/kg

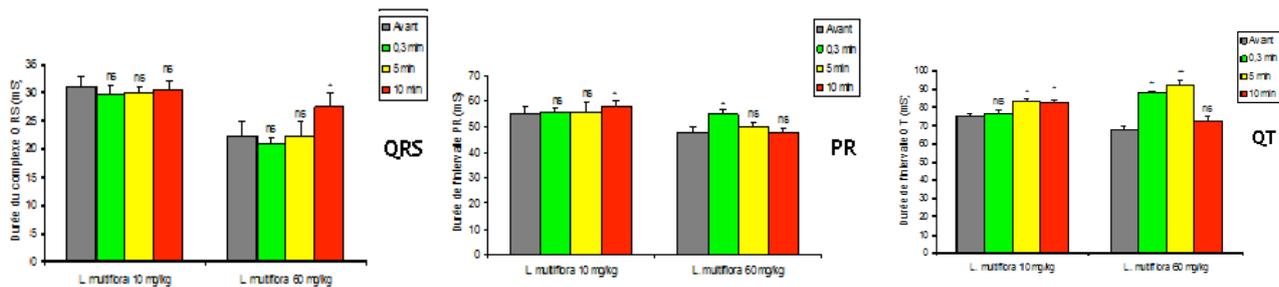


Figure 5 : Effets de l'extrait aqueux des feuilles de *L. multiflora* sur la durée du complexe QRS et des intervalles PR et QT de l'électrocardiogramme des rats normotendus

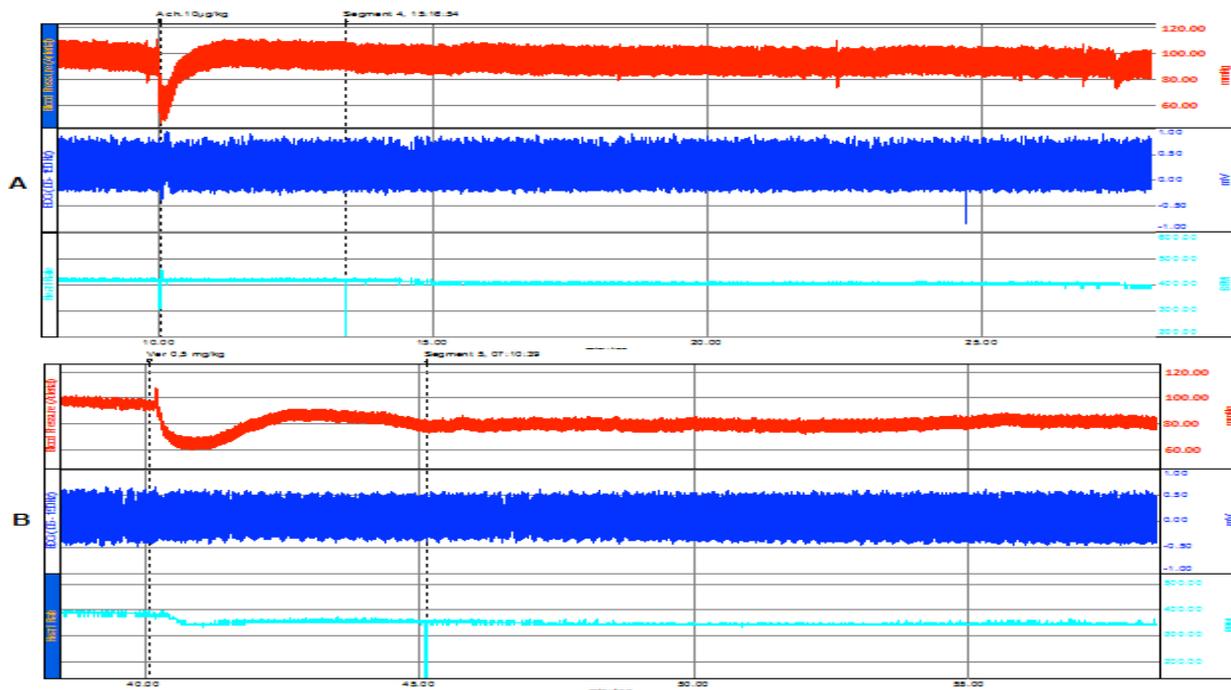


Figure 6 : Enregistrements montrant les effets de l'acétylcholine 10 µg/kg (A) et du vérapamil 0,5 mg/kg (B) sur la pression artérielle (enregistrement rouge), l'ECG (enregistrement bleu) et la fréquence cardiaque

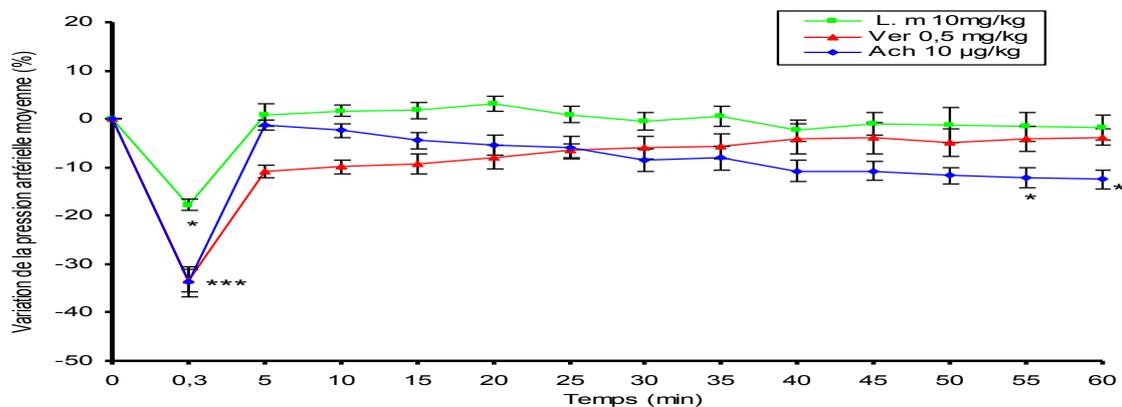


Figure 7 : Effets de l'extrait aqueux de *L. multiflora* (10 mg/kg), de l'acétylcholine (10 µg/kg) et du vérapamil (0,5 mg/kg) sur la pression artérielle moyenne chez le rat normotendu. Chaque point représente la moyenne ± ESM, avec n=5. *p<0,05 et ***p<0,001 différence significative par rapport à la valeur initiale.

De même, Il apparaît que le vérapamil provoque une baisse quasi constante de la FC de 16,62 %. En effet, la FC est passée de $356,80 \pm 23,01$ à $297,50 \pm 26,92$ bat/min ($p < 0,05$) durant les 60 minutes de l'expérimentation. L'acétylcholine par contre provoque une baisse constante non significative de la FC durant les 60 minutes.

Influence de l'atropine sur l'effet hypotensif de l'extrait aqueux de *Lippia multiflora* et de l'acétylcholine : L'administration de l'extrait aqueux

de *L. multiflora* (10 mg/kg, i.v) 5 minutes après l'atropine (5 µg/kg), ne provoque une diminution de la PAM que de 12,66 % ; soit un pourcentage d'inhibition de 28,55 % par l'atropine. En effet, la PAM est passée de $107,83 \pm 2,35$ à $94,17 \pm 2,09$ mm Hg (figure 8 A). Avec l'atropine (50 µg/kg, i.v) l'inhibition est de 100 % (figure 8 B). De même, l'atropine (50 µg/kg, i.v) inhibe totalement la baisse de la PAM induite par l'acétylcholine (10µg/kg, i.v).

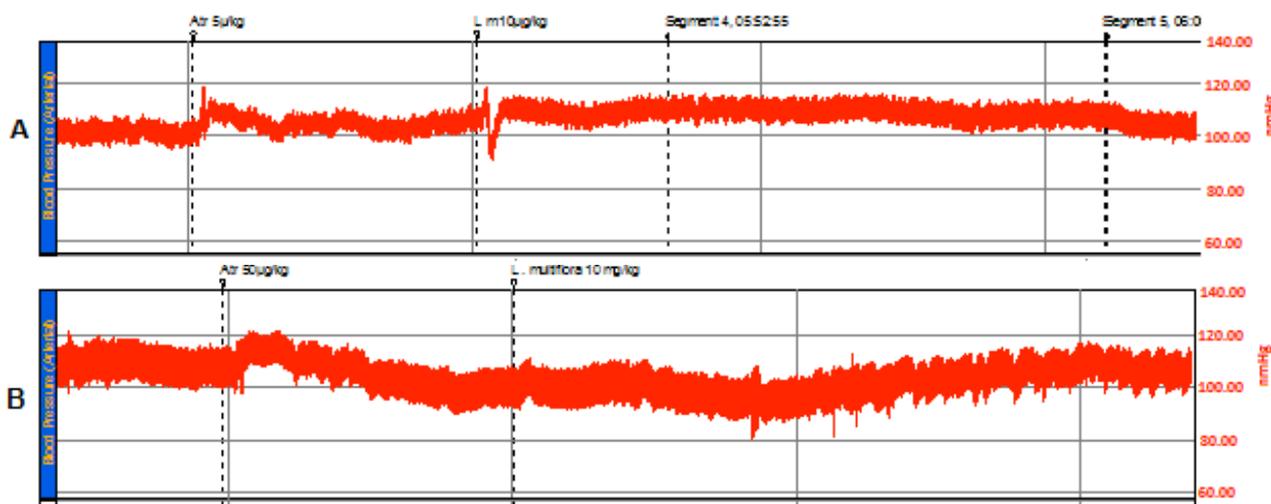


Figure 8 : Enregistrements montrant l'influence de l'atropine (Atr) à 5 µg/kg (A) et à 50 µg/kg (B) sur l'effet hypotensif de *L. multiflora* à 10 mg/kg chez le rat normotendu

Effet de l'extrait aqueux de *Lippia multiflora* sur l'élévation de la pression artérielle induite par l'adrénaline : L'administration intraveineuse de l'adrénaline (5 µg/kg) chez les rats normotendus a provoqué une augmentation immédiate de la PAM de $110,16 \pm 1,78$ à $147,52 \pm 3,97$ mm Hg ($p < 0,001$) ; soit une augmentation de 33,91 %. Cette pression a baissé par la suite rapidement jusqu'en dessous de la valeur initiale avant de se stabiliser légèrement au-dessus de la valeur initiale (figure 9). Administrée 5

minutes après l'extrait aqueux de *L. multiflora* (10 mg/kg), l'adrénaline ne provoque plus qu'une augmentation de la PAM de 17,10 % (figure 9); soit un pourcentage d'inhibition de 50,72 %. Dans ce cas, la PAM est passée de $108,91 \pm 2,09$ à $127,54 \pm 2,79$ mm Hg ($p < 0,01$). La figure 9 montre que l'extrait aqueux de *L. multiflora* (10 mg/kg) s'oppose pendant toute la durée de l'expérimentation à l'élévation de la PAM induite par l'adrénaline (5 µg/kg).

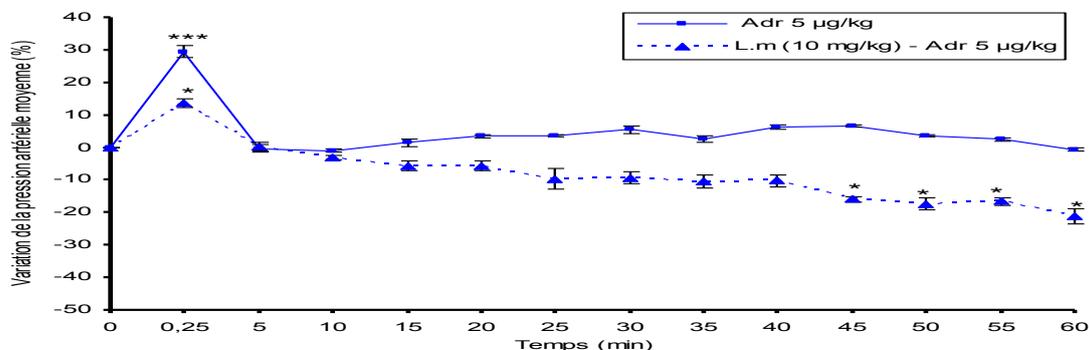


Figure 9: Effets de l'adrénaline (Adr) (5µg/kg) sur la pression artérielle moyenne chez le rat normotendu non prétraité à l'extrait aqueux de *L. multiflora* (L. m) (10 mg/kg) et prétraité à l'extrait aqueux de *L. multiflora* (L.m)(10 µg/kg) Chaque point représente la moyenne \pm ESM, avec n=5. * $p < 0,05$ et *** $p < 0,001$ différence significative par rapport à la valeur initiale.

Discussion

L'administration intraveineuse de l'extrait aqueux des feuilles sèches de *L. multiflora* a provoqué une baisse immédiate de la pression artérielle moyenne (PAM) et de la fréquence cardiaque chez les rats normotendus. Cet extrait provoque donc une hypotension qui pourrait s'expliquer par l'effet chronotrope négatif de cet extrait (Etou Ossibi, 2005). La remontée rapide de la PAM s'expliquerait par un phénomène réflexe consécutif à l'importante sécrétion des catécholamines qui provoquent une stimulation du cœur et une vasoconstriction (Guerrero et al., 2001). Dans la présente étude, les effets de l'extrait aqueux de *L. multiflora* sur l'activité électrique globale du cœur ont été aussi évalués. Il ressort de cette étude que cet extrait provoque transitoirement la diminution de l'amplitude du complexe QRS et l'augmentation de la durée des intervalles PR et QT. Le complexe QRS correspond à la dépolarisation ventriculaire ; ainsi, la diminution de son amplitude supposerait que cet extrait inhibe la dépolarisation ventriculaire et donc diminuerait la force de contraction du cœur. L'intervalle PR représente le temps nécessaire à l'impulsion partant du nœud SA pour arriver aux ventricules et l'intervalle QT correspond à l'ensemble de la dépolarisation et de la repolarisation ventriculaire. L'allongement de ces derniers traduirait un ralentissement des contractions du cœur induit par cet extrait (Adnet, 2003). Ce résultat est confirmé par la diminution de la fréquence cardiaque observée après administration intraveineuse de l'extrait aqueux de *L. multiflora* aux rats normotendus. Aussi, l'effet de l'extrait aqueux de *L. Multiflora* (60 mg/kg) sur l'activité électrique globale du cœur était marqué par l'inversion de l'onde P et la disparition de l'onde S. L'onde P matérialise la dépolarisation auriculaire et son inversion suggère que cet extrait agirait sur les récepteurs muscariniques comme l'acétylcholine. En effet, il est rapporté que l'activation des

récepteurs muscariniques par l'acétylcholine se traduit sur l'ECG par une diminution ou une inversion de l'onde P, un allongement de l'espace PR et par une dissociation auriculo-ventriculaire (Houghton, 2005). Les effets semblables avec l'extrait aqueux de *Averrhoa carambola* sur le cœur de cobaye ont été observés (Vasconcelos et al., 2006). Ces résultats montrent que l'extrait aqueux de *L. multiflora* contiendrait des substances cholinomimétiques. Pour confirmer cette hypothèse, l'étude de l'influence de l'atropine sur l'effet hypotensif de l'extrait aqueux de *L. multiflora* a été évaluée chez le rat. Les résultats de cette étude montrent que l'effet hypotensif de l'extrait aqueux de *L. multiflora* a été totalement inhibé par l'atropine (50 µg/kg) ; ce qui confirme que cet extrait agirait sur les récepteurs muscariniques (Nguelefack et al., 2008). La non similitude de la courbe des effets du vérapamil avec celle de l'extrait aqueux de *L. multiflora* sur la PAM montre que cet extrait n'agirait pas, contrairement au vérapamil, directement sur les canaux calciques en les bloquant. En effet, il a été montré sur le cœur isolé de crapaud un antagonisme de type non compétitif entre l'extrait aqueux de *L. multiflora* et les mouvements calciques transmembranaires (Etou Ossibi, 2005). Par ailleurs, l'extrait aqueux de *L. multiflora* (10 mg/kg, i.v) administré 5 min avant l'administration de l'adrénaline (5 µg/kg, i.v) s'oppose partiellement à l'élévation de la pression artérielle induite par celle-ci. Ce résultat pourrait s'expliquer par la réduction de l'influx calcique que provoquerait cet extrait en activant les récepteurs muscariniques. Il n'y aurait donc pas un antagonisme direct entre cet extrait et l'adrénaline. Cet extrait pourrait donc avoir des propriétés antihypertensives. En effet, il a été montré que l'extrait aqueux de *L. Multiflora* prévient et traite l'hypertension artérielle induite par le DOCA-NaCl chez le rat (Etou Ossibi et al., 2012).

Conclusion

La présente étude suggère que l'extrait aqueux de *L. multiflora* a un effet hypotensif médié par les récepteurs muscariniques. Cet effet peut justifier

l'utilisation de cette plante dans le traitement de l'hypertension artérielle en médecine traditionnelle.

Références

Adjanahoun E.J., Ake - Assi L., 1987. Médecine traditionnelle et pharmacopée : Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Togo. *Rapport ACCT*, Paris, 256p.

Adnet F., Lapostolle F., Petrovic T., 2003. ECG en urgence : Cas clinique, analyse ECG, stratégie thérapeutique, Arnette Blackwell, broché, 271p.

Ake Assi L., Abeye J., 1983. Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques en République Centrafricaine, 4^{ème} édition ISBN 92-9088-009-3, 132p.

Ameyaw Y., 2009. A growth regulator for the propagation of *Lippia multiflora* Moldenke, a herbal for the management of mild hypertension in Ghana. *Journal Medicine Plants Research*, 3(9) : 681-685.

Bouquet A., 1969. Féticheurs et médecine traditionnelle du Congo (Brazzaville). *Mémoires O.R.S.T.O.M*, 36, 282p.

Dimo T., Rakotonirina S.V., Tan P.V., Azay J., Dongo E., Cros G., 2002. Leaf methanol extract of *Bidens pilosa* prevents and attenuates the hypertension induced by high-fructose diet in wistar rats. *Journal of ethnopharmacology*, 83 : 183- 191.

Dorosz P., 1997. Guide pratique des médicaments, 17^{ème} édition Maloine, pp 6-10.

Etou Ossibi A. W., Nzonzi J., Mombouli J.V., Nsonde-Ntandou G.E., Ouamba J.M., Abena A. A., 2005. Screening chimique et effets de l'extrait aqueux du *Lippia multiflora* Moldenke sur le cœur isolé du crapaud. *Phytothérapie*, 5 : 193-199.

- Etou-Ossibi A.W., Dimo T., Elion Itou R.D.G., Nsondé Ntandou G.F., Nzonzi J., Bilanda D.C., Ouamba J.M., Abena A. A., 2012. Effets de l'extrait aqueux de *Lippia multiflora* Moldenke sur l'hypertension artérielle induite par le DOCA-sel chez le rat. *Phytothérapie*, **10**(6) : 363-368.
- Guerrero M. F., Guerrero, CarrónR., MartínM.L., San Román L., and Reguero M.T., Antihypertensive and vasorelaxant effects of aqueous extract prepared from *Crotonschiedeanus* Schlecht in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, **75** : 33-36.
- Houghton A. R., Gray D., 2005. Maitriser l'ECG : de la théorie à la clinique, Elsevier Masson, 274p.
- Kunle O. F. and Egharevba H. O., 2012. Essential oil of *Lippia multiflora* Moldenke : a review. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, **02**(01): 15-23.
- Ngelefack T.B., Mekhfi H., Dimo T., Afkir S., Ngelefack-Mbuyo E. P., Legsyer A., Ziyat A., 2008. Cardiovascular and anti-platelet aggregation activities of extracts from *Solanumtorvum* (Solanaceae) fruits in rat. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, **5**(1) : 1-11.
- Pascual M. E., Slowing K.,Carretero E., Sanchez Mata D.,Villar A., 2001. *Lippia* : traditional uses, chemistry and pharmacology: a review.*Journal of Ethnopharmacology*, **76**(3) : 201-214.
- Vasconcelos C. M. L., Araujo M. S., Conde-Garcia E. A., 2006. Electrophysiological effects of the aqueous extract of *Averrhoa carambola* L. leaves on the guinea pig heart. *Phytomedicine*, **13**(7) : 501-508.