

Effets des extraits polaires des feuilles de *Trema orientalis* (Linn.) Blume (Ulmaceae) sur la pression artérielle moyenne chez le rat

Etou Ossibi A.W.¹, Elion Itou R.D.G.¹, Nkounkou Loupangou C.², Hibandza Nyamibara J.D.¹, Bonazaba Milandou L.J.C.², Ouamba J.M.², Abena A.A.^{1,*}

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

² Unité de Chimie du Végétal et de la Vie, Faculté des Sciences et Techniques, Université Marien Nguabi, B.P. 69, Brazzaville, Congo.

Date de réception : 22 avril 2016 ; Date de révision : 13 juin 2016 ; Date d'acceptation : 12 décembre 2016

Résumé :

Trema orientalis est une plante médicinale largement utilisée par des tradipraticiens de santé pour ses vertus thérapeutiques. L'objectif de ce travail est d'évaluer les effets de quelques extraits des feuilles de *Trema orientalis* sur la pression artérielle moyenne (PAM) et la fréquence cardiaque (FC) chez le rat normotendu et d'élucider le mécanisme d'action probable de l'extrait le plus efficace. La PAM et la FC ont été mesurées chez le rat anesthésié à l'uréthane 15 % par la méthode directe ou invasive. Les résultats obtenus montrent que les extraits (éthanolique, hydroéthanolique et aqueux) à 20 mg/kg, iv réduisent significativement la pression artérielle moyenne et la fréquence cardiaque des rats normotendus. L'extrait hydroéthanolique étant le plus efficace. L'extrait hydroéthanolique des feuilles de *Trema orientalis* aux doses de 5, 20, 80 et 320 mg/kg de poids corporel induit une diminution dose dépendante de la pression artérielle moyenne et une baisse de la fréquence cardiaque des rats normotendus. L'atropine (50 µg/kg, i.v) a inhibé partiellement l'effet hypotenseur de cet extrait. Par ailleurs, l'étude de l'interaction adrénaline (50 µg/kg, i.v) -extrait hydroéthanolique (20 mg/kg, i.v) a révélé une réduction significative ($p < 0,001$) de l'augmentation de la PAM induite par l'adrénaline. Ces résultats suggèrent que l'extrait hydroéthanolique des feuilles de *Trema orientalis* présente des effets hypotenseurs significatifs lesquels pourraient justifier l'utilisation de cette plante dans le traitement de l'hypertension artérielle en médecine traditionnelle.

Mot clés: *Trema orientalis*, pression artérielle moyenne, fréquence cardiaque, atropine, adrénaline.

Effects of polar extracts of the leaves of *Trema orientalis* (Linn.) Blume (Ulmaceae) on mean blood pressure in the rat

Abstract :

Trema orientalis is a medicinal plant widely used by practitioners of traditional medicine for its therapeutic properties. The objective of this work is to evaluate the effects of the delipided extract of sheets of *Trema orientalis* on the mean blood pressure and heart rate in the normotendu rat and to elucidate the probable mechanism of action of the more effective. Mean blood pressure and heart rate have been measured in the anaesthetized rat with urethan 15 % in direct or invasive method. The results obtained show that the delipided extract (ethanolic, hydroethanolic and aqueous) at 20 mg/kg, i.v decrease significantly the mean blood pressure and heart rate in normotendu rat. Hydroethanolic extract were the more effective. The hydroethanolic extract of the leaves of *Trema orientalis* at doses 5, 20, 80, and 320 mg/kg of body weight decreased dose-dependantly the mean blood pressure and fall of heart rate in the normotendu rat. Administration of atropine (50 µg/kg, i.v) inhibited partially the hypotensor effect of this extract. Adrenaline - hydroethanolic extract (20 mg/kg) interaction showed was able to reduce significantly ($P < 0.001$) adrenaline induced hypertension. These results suggest that hydroethanolic extract of the sheets *Trema orientalis* has hypotensives properties which could justify, the use of *Trema orientalis* in the treatment of arterial hypertension by the tradipraticians.

Key words: *Trema orientalis*, mean blood pressure, heart rate, atropine, adrenaline.

Introduction

Des enquêtes ethnobotaniques ont révélé que le Congo, comme la plupart des pays africains, regorge de nombreuses plantes médicinales utilisées contre diverses maladies non transmissibles courantes dont l'hypertension artérielle. Au nombre de ces plantes, il y a *Trema orientalis* (*T. orientalis*) (Diafouka et Lejoly, 1993). L'extrait aqueux des feuilles de cette plante a fait l'objet des études dans le domaine cardiovasculaire (Etou Ossibi, 2004 ; Ngolo, 2015 ; Malonga, 2016). Les extraits polaires, contiennent

les flavonoïdes et les tannins (Tsati Koussoukama, 2013; Bazolo Mapouya, 2015) qui sont réputés efficaces dans la prévention et le traitement des maladies cardiovasculaires (Gazola, 2004). Ainsi, l'objectif de la présente étude est d'évaluer les effets des extraits polaires des feuilles de *T. orientalis* sur la pression artérielle (PAM) et la fréquence cardiaque (FC) chez le rat normotendu et d'élucider le mécanisme d'action probable de l'extrait le plus efficace.

(*) Correspondance : Abena A.A. ; e-mail : abena_cg@yahoo.fr ; tél. : (+242) 05 538 5546

Matériel et méthodes

-Matériel végétal : Les feuilles de *T. orientalis* ont été utilisées (figure 1). Ces feuilles ont été récoltées en mai 2014 au village de Mayitoukou dans le Sud-ouest de Brazzaville. L'identification d'un échantillon a été faite par le Docteur KAMI Emile,

botaniste au Centre d'Etudes des Ressources Végétales (n° 7190). Les feuilles récoltées ont été séchées à la température ambiante (28 ± 1 °C), à l'abri des rayons solaires pendant 20 jours et pulvérisées à l'aide d'un mortier en bois.



Figure 1 : Photographie d'une tige feuillée de *Trema orientalis* avec des fruits immatures

-Matériel animal : Les rats Wistar mâles adultes (18 à 20 semaines) de poids compris entre 225 – 270 g provenant de l'animalerie de la Faculté des Sciences et Techniques ont été utilisés. Ces animaux ont été acclimatés pendant cinq (5) jours dans les conditions standards (12 heures de lumière et 12 heures d'obscurité à la température ambiante de 25 ± 1 °C) avec accès libre à la nourriture et à l'eau de robinet avant l'expérimentation.

-Préparation des extraits polaires des feuilles de *T. orientalis* : 100 g de poudre de *T. orientalis* sont extraits au soxhlet successivement avec 700 ml d'éther de pétrole, de chloroforme, d'acétate d'éthyle puis d'éthanol). Les extraits sont évaporés à la température ambiante pour donner chaque fois un extrait sec correspondant. Le dernier marc obtenu après extraction au soxhlet est mis à macérer tour à tour dans un litre d'un mélange éthanol-eau : (50/50) puis d'eau pendant 48 h. Le macéré obtenu est filtré puis évaporé à chaud (94 °C). Trois extraits polaires (éthanolique, hydroéthanolique et aqueux) sont obtenus à des rendements respectifs de 12,93 ; 11,72 et 8,56 %.

-Protocoles expérimentaux :

-Anesthésie du rat et intubation de la veine fémorale et de l'artère carotide : Le rat est anesthésié à l'uréthane 15 % (1,5 g/kg, i.v) à

raison de 1 ml/100 g de poids corporel (Dimo et al., 2003). La veine fémorale puis l'artère carotide ont été mises à nues et intubées respectivement à l'aide de fins cathéters en polyéthylène fixé à une seringue et de cathéters introcan 24 G comme décrit par Etou Ossibi et al., (2010). La solution de NaCl 0,9 % héparinée à 10 % a été injectée à raison de 0,1 ml/100 g par la veine fémorale pour empêcher la coagulation du sang.

-Mesure de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque : Lorsque le clamp est enlevé, le bout libre du cathéter introcan 24 G fixé à la carotide est relié au cathéter connecté à un transducteur de pression artérielle connecté à un enregistreur (Biopac Student Lab de type MP 36) qui lui-même est relié à un ordinateur. Le logiciel « Biopac Student Lab 3, 7 » permet de visualiser sur l'écran les variations de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque enregistrées.

-Administration des produits : Après un temps (environ 45 minutes) du retour de la stabilisation de la pression artérielle, les rats reçoivent des doses uniques de tous les produits à 0,1 ml/100 g par la veine fémorale. Les effets de ces produits sur la PAS, la PAD et

la fréquence cardiaque ont été notés pendant une heure.

Les valeurs des pressions artérielles lues sur l'enregistrement sont utilisées pour calculer la pression artérielle moyenne (PAM) selon la formule suivante :

$$PAM = PAD + 1/3 (PAS - PAD) \text{ (Pelletier, 1998).}$$

- **Effets des extraits polaires des feuilles de *Trema orientalis* sur la pression artérielle moyenne et la fréquence cardiaque chez le rat normotendu :** Quatre lots de cinq rats chacun ont reçu respectivement la solution physiologique de NaCl 0,9 % et les extraits éthanolique, hydroéthanolique et aqueux des feuilles de *T. orientalis* à 20 mg/kg.

Au terme de cette étude, l'extrait hydroéthanolique à 20 mg/kg s'est montré à effet hypotenseur le plus efficace. Ainsi, l'étude a été poursuivie avec cet extrait.

- **Effets dose - réponse de l'extrait hydroéthanolique des feuilles de *Trema orientalis* sur la pression artérielle moyenne et la fréquence cardiaque chez le rat normotendu :** Cinq lots de cinq rats chacun ont été traités respectivement avec la solution physiologique de NaCl 0,9 % et l'extrait hydroéthanolique des feuilles de *T. orientalis* aux doses respectives de 5, 20, 80 et 320 mg/kg, i.v.

- **Effets de l'extrait hydroéthanolique des feuilles de *Trema orientalis* après atropinisation :** Un lot de cinq rats a reçu l'atropine (50 µg/kg) puis cinq minutes plus tard, l'extrait hydroéthanolique des feuilles de *T. orientalis* (20 mg/kg). Les effets sur la PAM et la FC sont observés pendant une heure après l'administration de cet extrait.

- **Interaction adrénaline (50 µg/kg) - extrait hydroéthanolique des feuilles de *Trema orientalis* (20 mg/kg) :** Deux lots de cinq rats chacun sont traités respectivement avec l'adrénaline (50µg/kg i.v.) seule et avec l'extrait hydroéthanolique des feuilles de *T. orientalis* (20 mg/kg) suivi 5 minutes plus tard de l'adrénaline (50µg/kg). Dans ce cas, les effets la PAM et la FC sont observés pendant une heure après l'administration de l'adrénaline.

- **Analyse statistique des résultats :** Les valeurs exprimées dans les figures correspondent aux moyennes d'une série de valeurs plus ou moins Erreur Standard sur la Moyenne (ESM). Ces valeurs ont été calculées à l'aide d'Excel. La comparaison des moyennes des deux séries des valeurs est faite à l'aide du test t de Student. Le seuil de significativité étant fixé à $p < 0,05$.

Résultats

- **Effets des extraits délipidés des feuilles de *Trema orientalis* sur la pression artérielle moyenne et la fréquence cardiaque chez les rats normotendus :**

La figure 2 montre que les extraits délipidés (éthanolique, hydroéthanolique et aqueux) des feuilles de *T. orientalis* (20 mg/kg, i.v) provoquent,

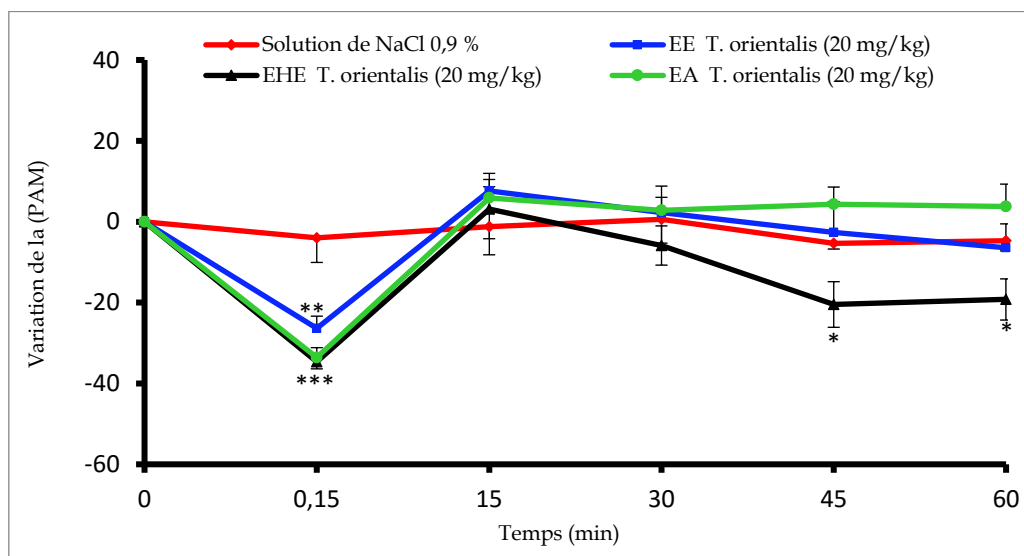


Figure 2 : Effets des extraits éthanolique (EE), hydroéthanolique (EHE) et aqueux (EA) des feuilles de *Trema orientalis* (*T. orientalis*) sur la pression artérielle moyenne (PAM) des rats normotendus. Chaque point représente une moyenne \pm E.S.M. avec $n = 5$, * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ et *** $p < 0,001$ différence significative par rapport à la valeur initiale de la PAM.

environ 9 secondes après leurs administrations, des baisses significatives de la PAM respectivement de $26,36 \pm 3,01$ ($p < 0,01$) ; $34,64 \pm 1,75$ ($p < 0,001$) et $33,57 \pm 2,42$ % ($p < 0,001$) contrairement à la solution physiologique de NaCl 0,9 %, i.v ($4,01 \pm 3,06$ %, non significative). Pour la fréquence cardiaque (figure

3), des baisses respectives de $4,24 \pm 1,75$; $9,35 \pm 4,35$ ($p < 0,05$) et $19,22 \pm 3,21$ % ($p < 0,001$) sont observées. L'extrait hydroéthanolique induit des baisses plus importantes de la PAM et de la FC, suivies de leurs remontées à la 15^{ème} minute puis d'une rechute permanente en dessous des valeurs initiales au-delà de la 30^{ème} minute.

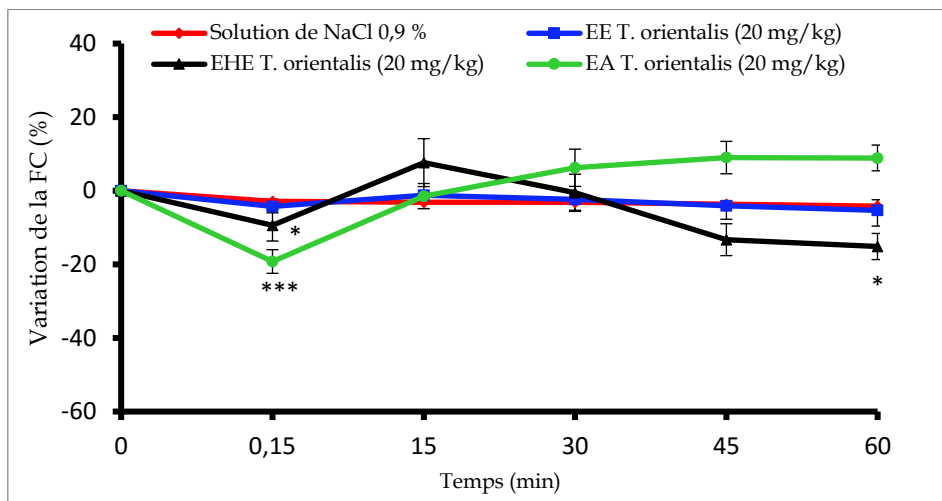


Figure 3 : Effets des extraits éthanolique (EE), hydroéthanolique (EHE) et aqueux (EA) des feuilles de *Trema orientalis* (*T. orientalis*) sur la fréquence cardiaque (FC) des rats normotendus. Chaque point représente une moyenne \pm E.S.M. avec $n = 5$, * $p < 0,05$ et *** $p < 0,001$ différence significative par rapport à la valeur initiale de la FC.

-Effets doses-réponses de l'extrait hydroéthanolique des feuilles de *Trema orientalis* sur la pression artérielle moyenne et la fréquence cardiaque chez les rats normotendus : L'administration de l'extrait hydroéthanolique (5 ; 20 ; 80 et 320 mg/kg) provoque environ 9 secondes après, des baisses immédiates de la PAM

respectivement de $26,09 \pm 5,23$ ($p < 0,01$) ; $34,64 \pm 1,75$; $38,97 \pm 6,5$ et de $43,18 \pm 5,89$ % ($p < 0,001$) suivies de remontées au-delà des valeurs initiales. Avec la dose de 20 mg/kg la remontée est suivie d'une rechute permanente en dessous des valeurs initiales (figure 4). A ces doses, les baisses significatives de la FC sont respectivement de 6,18

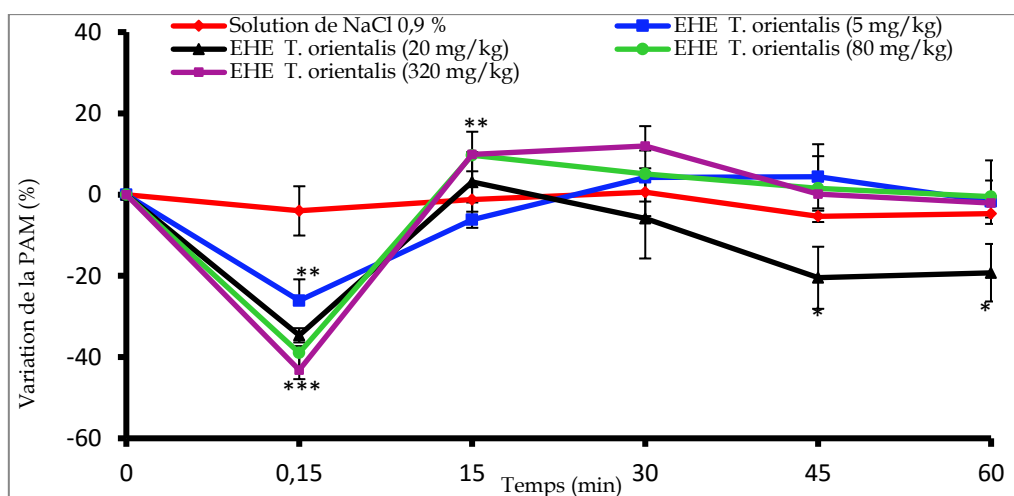


Figure 4 : Effet de l'extrait hydroéthanolique (EHE) des feuilles de *Trema orientalis* (*T. orientalis*) sur la pression artérielle moyenne (PAM) des rats normotendus. Chaque point représente une moyenne \pm E.S.M. avec $n = 5$, * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ et *** $p < 0,001$ différence significative par rapport à la valeur initiale de la PAM.

$\pm 2,14$ ($p < 0,05$) ; $9,35 \pm 4,29$; $31,14 \pm 9,06$ ($p < 0,05$) et de $21,72 \pm 14,34$ % ($p < 0,05$) suivie d'une remontée puis une rechute en dessous des valeurs initiales pour la dose de 20 mg/kg (figure 5). Les baisses immédiates de la PAM et de la FC ne sont pas observées après administration de la solution physiologique de NaCl 0,9 %.

-Interaction atropine - extrait hydroéthanolique sur la pression artérielle moyenne : L'extrait hydroéthanolique des feuilles de *Trema orientalis* (20 mg/kg) provoque une baisse immédiate de la PAM de $34,64 \pm 3,33$ % ($p < 0,01$). Cette baisse est de $31,13 \pm 7,97$ % ($p < 0,05$) chez les rats normotendus prétraités à l'atropine (50 $\mu\text{g/kg}$, i.v) ; soit une inhibition de 10,13 % (figure 6).

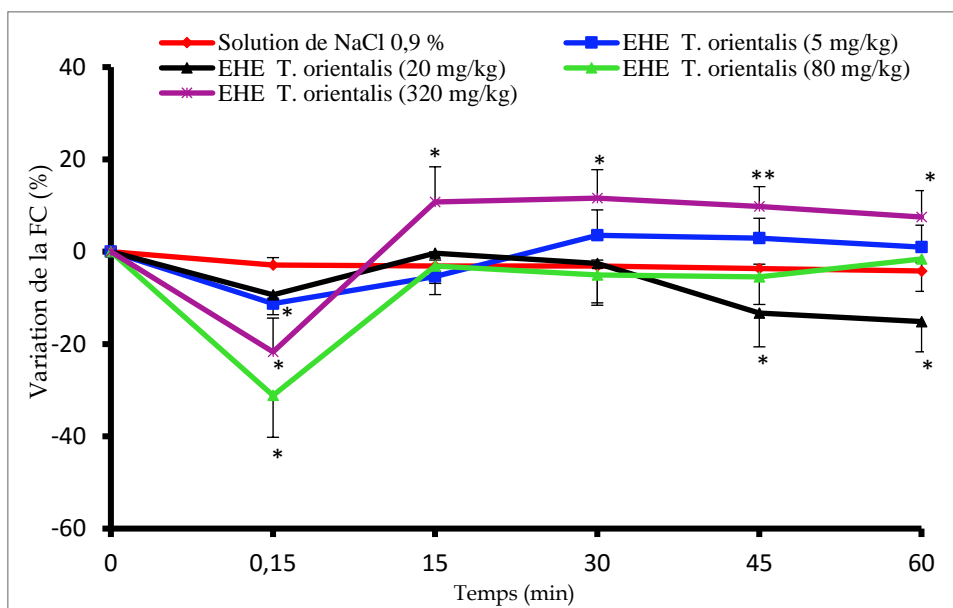


Figure 5 : Effet de l'extrait hydroéthanolique (EHE) des feuilles de *Trema orientalis* (*T. orientalis*) sur la fréquence cardiaque (FC) des rats normotendus. Chaque point représente une moyenne \pm E.S.M. avec $n = 5$, * $p < 0,05$ et ** $p < 0,01$ différence significative par rapport à la valeur initiale de la FC.

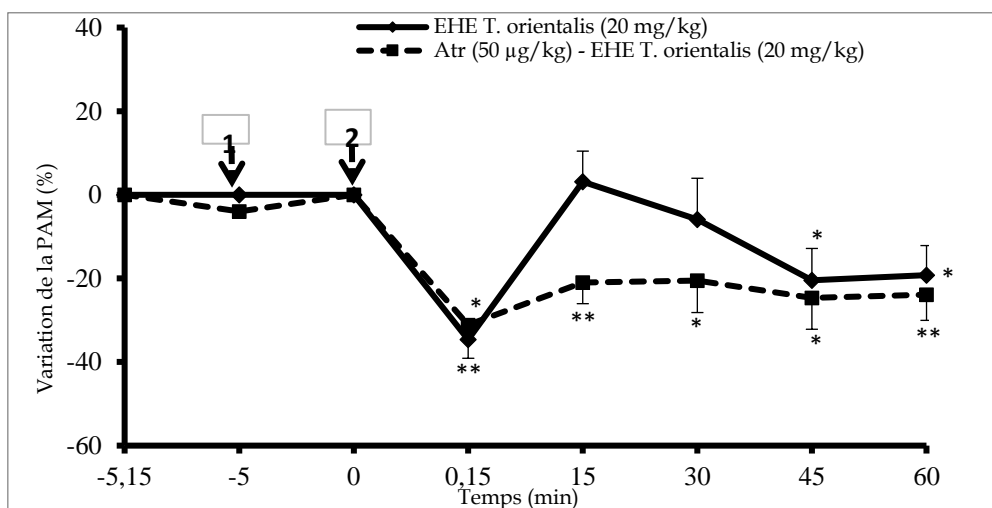


Figure 6 : Influence de l'atropine (Atr) sur la baisse de la pression artérielle moyenne (PAM) provoquée par l'extrait hydroéthanolique (EHE) des feuilles de *Trema orientalis* (*T. orientalis*) des rats normotendus. Chaque point représente une moyenne \pm E.S.M. avec $n = 5$, * $p < 0,05$ et ** $p < 0,01$ différence significative par rapport à la valeur initiale de la PAM. ; 1 : Administration de l'atropine et 2 : administration de l'extrait.

-Interaction extrait hydro-éthanolique - adrénaline sur la pression artérielle moyenne :
L'administration intraveineuse de l'adrénaline (50 µg/kg) aux rats normotendus provoque une augmentation brusque de la PAM de $129,35 \pm 7,35$ % ($p < 0,001$). Chez les rats prétraités à cet extrait

à 20 mg/kg, i.v, l'administration intraveineuse de l'adrénaline (50 µg/kg) ne provoque l'augmentation brusque de la PAM que de $102,59 \pm 7,49$ ($p < 0,001$) (figure 7) ; soit un pourcentage d'inhibition de 20,69 %.

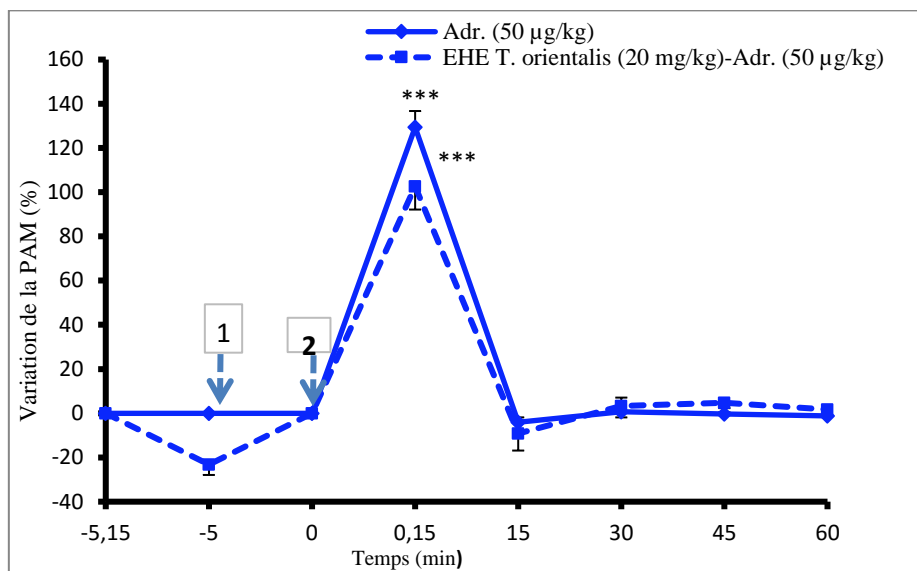


Figure 7 : Influence de l'extrait hydroéthanolique (EHE) des feuilles de *Trema orientalis* (*T. orientalis*) sur l'élévation de la pression artérielle moyenne (PAM) provoquée par l'adrénaline (Adr.) chez les rats normotendus. Chaque point représente une moyenne \pm E.S.M. avec $n = 5$, *** $p < 0,001$ différence significative par rapport à la valeur initiale de la PAM. 1 : administration de l'extrait et 2 : administration de l'adrénaline.

Discussion

Les résultats obtenus montrent que les extraits éthanolique et aqueux provoquent des baisses significatives de la PAM et de la FC suivies de remontées au-delà des valeurs initiales. Ces extraits ont donc des effets hypotenseurs et chronotropes négatifs transitoires qui semblent être permanents pour l'extrait hydroéthanolique (autour de - 20 % à partir de la 45^{ème} minute). L'effet chronotrope négatif de ces extraits pourrait expliquer en partie leurs effets hypotenseurs. En effet, il a été montré que la baisse de la FC consécutive à l'administration des extraits de plantes serait à l'origine de la chute de la pression artérielle (Etou Ossibi et al., 2010 et 2014). Les résultats de la présente étude laissent penser que l'extrait hydroéthanolique serait plus efficace que les autres extraits des feuilles de *Trema orientalis* ; avec l'extrait aqueux non délipidé la baisse de la PAM est de $29,53 \pm 6,23$ % ($p < 0,05$) (Ngolo, 2015). L'extrait hydroéthanolique provoque un effet hypotenseur dose dépendant sur la PAM et la FC. L'action de l'acétylcholine sur les récepteurs muscariniques est responsable de la baisse de la

pression artérielle (Milutinović et al., 2006 ; Koffi et al., 2008 ; Titrikou, 2008). Pour vérifier l'implication de ces récepteurs, l'influence de l'atropine a été étudiée sur l'effet hypotenseur de l'extrait hydroéthanolique. L'administration de l'atropine (50 µg/kg, i.v), cinq (5) minutes avant l'administration de l'extrait hydroéthanolique n'inhibe que de 10,13 % l'effet hypotenseur de cet extrait. Par contre avec l'extrait aqueux non délipidé obtenu directement par décoction, l'inhibition provoquée par l'atropine est de 87,32 % (Ngolo, 2015).

Ce résultat laisse penser que l'extrait hydroéthanolique n'agirait pas en grande partie via les récepteurs muscariniques. De ce fait, il pourrait contenir comme les extraits aqueux de *Mareya micrantha* (Abo et al., 2000) et de *Swartzia madagascariensis* (Soro et al., 2004) et la fraction chromatographique BGG,F5 de *Morinda morindoides* (N'Guessan et al., 2004) deux types de substances : les substances cholinomimétiques de type muscarinique dont les effets sont inhibés par l'atropine et les substances actives non

cholinomimétiques. L'adrénaline provoque l'élévation de la pression artérielle par stimulation des récepteurs β_1 - adrénergiques du myocarde et par activation des récepteurs α_1 - adrénergiques des artères périphériques. L'extrait hydroéthanolique des feuilles de *Trema orientalis* s'oppose partiellement (20,69 %) à l'élévation de la PAM induite par l'adrénaline. Il est alors possible

que cet extrait bloque l'un et/ou ces deux récepteurs (muscariniques ou β_1 - adrénergiques). L'effet vasodilatateur de cet extrait, mis en évidence par Kadissoli et al., (2012) pourrait justifier une éventuelle action antagoniste de cet extrait sur les récepteurs α_1 - adrénergiques des artères.

Conclusion

Il ressort de cette étude que les extraits délipidés des feuilles de *T. orientalis* ont des effets hypotenseurs et chronotropes négatifs ; l'extrait hydroéthanolique étant le plus efficace. Les effets hypotenseur de l'extrait hydroéthanolique et contre l'élévation de la PAM induite par l'adrénaline laissent conseiller l'utilisation de cet

extrait à la place de l'extrait aqueux dans le traitement de l'hypertension artérielle. Ainsi, l'approfondissement de l'étude du mécanisme d'action de cet extrait et l'évaluation de ses effets sur des modèles courants d'hypertension artérielle sont indispensables.

Remerciements

L'identification botanique a pu se faire grâce à l'assistance technique de deux structures : Ecole Nationale Supérieure d'Agronomie et de Foresterie (ENSAF) et l'Institut National de

Recherche en Sciences Exactes et Naturelles du Congo ; nous tenons à témoigner notre reconnaissance au Dr Jean-Marie Moutsamboté, Chef de l'Herbier National du Congo.

Références

Abo K.J.C, Aka K.J, Ehilé E.E., Guedé Guina F., et Traoré F., 2000. Effets cholinergiques d'un extrait aqueux brut de *Mareya micrantha* (Euphorbiaceae) sur la pression artérielle et l'activité cardiaque. A.B.M., 5, 11-20.

Bazolo Mampouya P.U., 2015. Caractérisation phytochimique des glucosides cardiotoniques des feuilles de *Trema orientalis* L. Blume (Cannabaceae). Mémoire de Master, Université Marien NGOUABI, République du Congo, 29 p.

Diafouka A.A. et Lejoly J., 1993. Plantes hypotensives utilisées en médecine traditionnelle à Brazzaville (Congo). Actes du 2e colloque Européen d'Ethnopharmacologie et de la 11e conférence internationale d'Ethnomédecine. Heidelberg : Médicaments et aliments : l'approche ethno pharmacologique, 275 p.

Dimo T., Nguelack T.B., Tan P.V., et al., 2003. Possible mechanisms of action of the neutral extract from *Bidens pilosa* L. Leaves on the Cardiovascular System of anaesthetized rats. Pyrother Research, 17, 1135-1139.

Etou Ossibi A.W., 2004. Etudes des effets de trois plantes médicinales congolaises (*Boerhaavia diffusa*, *Trema guineensis* et *Lippia multiflora* Moldenke) sur le cœur isolé de crapaud. Mémoire de DEA, Université Marien Ngouabi, République du Congo, 45 p.

Etou Ossibi A.W., 2010. Effets cardiovasculaires et antioxydants des extraits aqueux et hydroéthanolique de *Lippia multiflora* Moldenke (verbenaceae). Thèse de Doctorat unique, Université Marien Ngouabi, République du Congo, 198 p.

Etou Ossibi A.W., Elion Itou R.D.G., Nzonzi J., et al., 2014. Effets de l'extrait aqueux de *Lippia multiflora* Moldenke (Verbenaceae) sur la pression artérielle, la fréquence cardiaque et les ondes de l'électrocardiogramme chez le rat normotendu. Revue CAMES-Série : Pharm. Méd. Trad. Afr., 17(1), 1-9.

Gazola R., Machado D., Ruggiero C., et al., 2004. *Lippia alba*, *Melissa officinalis* and *Cymbopogon citratus*: effects of the

aqueous extracts on the isolated hearts in rats. Pharmacol. Res., 50(5), 477-480.

Kadissoli B., Mouzou A.P., Tekou E., et al., 2012. Effet de l'extrait semi-éthanolique des feuilles de *Trema guineensis* (Celtidaceae) sur la musculature lisse du rat Wistar. Int. J. Biol. Chem. Sci., 6(3), 985-994.

Koffi A., Traore F., Adjoungou A.L., Diafouka F., 2008. Effets pharmacologiques de *Ziziphus mauritiana* Lam. (Rhamnaceae) sur la pression artérielle de lapin. Phytothérapie, 6, 219-227.

Malonga C.B.Q., 2016. Effet de l'extrait aqueux des feuilles de *Trema orientalis* (L). Blume (Ulmaceae) sur l'activité contractile du cœur isolé du crapaud. Mémoire de Master, Université Marien Ngouabi, République du Congo, 46 p.

Milutinović S., Murphy D., Japundzić-Zigon N., 2006. Central cholinergic modulation of blood pressure short-term variability. Neuropharmacology, 50, 874-883.

Ngolo E., 2015. Evaluation de l'effet hypotensif de l'extrait aqueux des feuilles de *Trema orientalis* (Linn.) Blume Ulmaceae chez le rat anesthésié. Mémoire de master. Université Marien Ngouabi, République du Congo, 47 p.

N'Guessan J.D., Trébissou N.D., Bahi C., Zirih G.N., et Guedé-Guina F., 2004. Effets de BGG,F5 (fraction chromatographique de *Morinda morindoides*) sur la pression artérielle carotidienne de lapin. Rev. Méd. Pharm. Afr., 18, 35-44.

Pelletier A., 1998. Origine métabolique et effets des nucléotides extracellulaires sur le système circulatoire du cobaye. Mémoire de Maîtrise. Faculté des Sciences de l'Université de Sherbrooke (Canada), 81, 1-12.

Soro Y.T., Traoré F., Zahoui S.O., et Koné P.P., 2004. Effets pharmacologiques de *Swartzia madagascariensis* (Cesalpiniaceae) sur le système cardiovasculaire de mammifères. Rev. Méd. Pharm. Afr., 18, 59-70.

Titrikou S.K., Eklou-Gadegbeku K.A., Aklidikou et al., 2008. Effets de *Biophytum petersianum* (Oxalidaceae) sur la pression artérielle chez le rat Wistar. *Phytothérapie*, **6**, 215-218.

Tsati Koussoukama B.I., 2013. Etude phytochimique et évaluation de l'activité hypotensive de *Trema orientalis* Blume (Ulmaceae). Université Marien NGOUABI, République du Congo, 31 p.