

# RECHERCHE SUR LA MÉDECINE TRADITIONNELLE AFRICAINNE: HYPERTENSION

Drissa Diallo<sup>1</sup>  
Innocent Pierre Guissou<sup>2</sup>  
Mahamane Haïdara<sup>1</sup>  
Coumbo Tall<sup>2</sup>  
Ossy MJ Kasilo<sup>3</sup>

- 1 Département de Médecine Traditionnelle, Institut Nationale de Recherche en Santé Publique
- 2 Laboratoire de Pharmacologie et de Toxicologie, UFR/SDS, Université de Ouagadougou, Burkina Faso
- 3 Bureau régional pour l'Afrique de l'Organisation mondiale de la santé

Auteur correspondant :  
Drissa Diallo, dri.diallo@yahoo.fr

Les institutions de recherche créées pour développer la médecine traditionnelle encouragées dans ce domaine par l'OMS mènent des activités vers des maladies prioritaires comme le paludisme, le VIH/SIDA, la drépanocytose, le diabète et l'hypertension artérielle. La prise en charge de l'hypertension artérielle par les médicaments conventionnels est très élevée amenant plusieurs patients à s'orienter vers la médecine traditionnelle dont les produits ayant l'innocuité, l'efficacité et la qualité prouvées doivent être utilisés. Différents organes des plantes utilisées par les tradipraticiens ont fait l'objet d'études phytochimique diurétique, et antihypertensive au Département de Médecine Traditionnelle à Bamako et à l'Institut de Recherche en Sciences de la Santé de Ouagadougou: *Cymbopogon giganteus*, *Gynandropsis gynandra*, *Portulaca oleracea*, *Jatropha gossypifolia* et une recette de tradipraticien. L'infusé de *Portulaca oleracea* à la dose de 37,5 mg/kg avec une excrétion urinaire de 163,10% a donné une importante activité diurétique. Une élévation de la pression artérielle provoquée par l'adrénaline à la dose de 75µg/kg a été inhibée par le macéré aqueux de *Jatropha gossypifolia* 94,64% à la dose de 20mg/kg. Ces travaux viennent en complément des tests de toxicité pour permettre l'évaluation de l'évidence ethnomédicale sur des recettes à base de ces plantes suivie d'autres tests biologiques de formulation galénique et des essais cliniques. Peu de phytomédicaments de la médecine traditionnelle africaine ont obtenu l'autorisation de mise sur le marché à l'exception du Guinex-HTA produit en Guinée.

## ABSTRACT

The research organizations created for the development of traditional medicine, supported in this area by the WHO, are involved in activities dealing with the main illnesses such as malaria, HIV/AIDS, sickle cell anaemia, diabetes and hypertension. The treatment of hypertension with conventional medicines is too expensive, leading many patients to use traditional medicines. It is essential that these should be safe, efficient and of proven quality. Different plant organs used by traditional practitioners have been the subject of diuretic phytochemical and antihypertensive studies at the Department of Traditional Medicine in Bamako and at the Scientific and Health Research Institute in Ouagadougou: these include *Cymbopogon giganteus*, *Gynandropsis*

*gynandra*, *Portulaca oleracea*, *Jatropha gossypifolia* and a traditional practitioners' recipe. The infusion of *Portulaca oleracea* in a dosage of 37.5 mg/kg with a urinary excretion of 163.10% produced substantial diuretic activity. A rise in tension provoked by a 75µg/kg dose of adrenalin was inhibited by the aqueous maceration of *Jatropha gossypifolia* 94.64% to a dose of 20mg/kg. These initiatives support the toxicity tests and enable the evaluation of ethno-medical evidence on recipes from these plants followed by other biological galenic tests and clinical trials. Very few phytomedicines from traditional African medicine have obtained approval for commercialization, with the exception of Guinex-HTA, produced in Guinea.

## SUMÁRIO

As instituições de pesquisa criadas para desenvolver a medicina tradicional e encorajadas nesse domínio pela OMS, levam a cabo actividades contra doenças prioritárias como o paludismo, o VIH/SIDA, a drepanocitose, a diabetes e a hipertensão arterial. O preço do tratamento da hipertensão arterial por medicamentos convencionais é bastante elevado, levando muitos doentes a virar-se para a medicina tradicional, cujos produtos que possuam a inocuidade, a eficácia e a qualidade comprovadas deverão ser utilizados. Diferentes órgãos de plantas utilizados pelos praticantes da medicina tradicional foram objecto de estudo fitoquímico diurético e anti-hipertensor pelo Departamento de Medicina Tradicional em Bamako e pelo Instituto de Pesquisa e de Ciências da Saúde de Ouagadougou: *Cymbopogon giganteus*,

*Gynandropsis gynandra*, *Portulaca oleracea*, *Jatropha gossypifolia* e uma receita da prática tradicional. A infusão de *Portulaca oleracea* numa dose de 37,5 mg/kg com uma excreção urinária de 163,10% apresentou uma actividade diurética importante. Uma elevação da pressão arterial provocada pela adrenalina numa dose de 75 µg/kg foi inibida pelo macerado aquoso de *Jatropha gossypifolia* a 94,64% numa dose de 20 mg/kg. Estes trabalhos complementam os testes de toxicidade para permitir a avaliação da evidência etnomédica das receitas à base dessas plantas, seguidos de outros testes biológicos de formulação galénica e de ensaios clínicos. Poucos fitomédicamentos da medicina tradicional africana obtiveram a autorização de introdução no mercado, com excepção do produto Guinex-HTA, produzido na Guiné.

**D'après une estimation de l'OMS, environ 80% des populations rurales vivant dans les pays en développement sont tributaires de la médecine traditionnelle pour satisfaire leurs besoins en soins de santé. La faiblesse des ressources économiques des populations dans ces pays limite l'achat des produits pharmaceutiques. L'une des conséquences de cette situation est la désertion ou la fréquentation tardive des formations sanitaires. Pour pallier à ces problèmes, le Burkina Faso et le Mali comme la plupart des pays de la région Afrique de l'OMS sont résolument engagés dans la valorisation du patrimoine médical traditionnel, encouragés en cela par l'OMS (1).**

Les recherches entreprises ont pour objectifs la valorisation de la médecine traditionnelle, à travers l'implication des tradipraticiens de santé, la découverte de nouvelles molécules, la formulation de médicaments accessibles et utilisables dans le traitement des pathologies prioritaires.

Parmi les pathologies prioritaires, l'hypertension artérielle occupe une place importante en raison des conséquences de cette maladie sur la survie. En l'an 2000 la prévalence globale de l'hypertension dans la population mondiale adulte était estimée à 26,4% (26,6% chez les hommes et 26,1% chez les femmes) 972 millions d'individus dont 639 millions sont dans les pays en voie de développement. La projection indique que le nombre d'hypertendus pourrait être de 1,56 milliards d'individus en 2025 (2).

En Afrique, elle constitue un problème de santé publique avec une fréquence en population

comprise entre 15 et 40%, une fréquence hospitalière comprise entre 30 et 70% (3).

Ouedraogo a montré que le taux de prévalence de l'HTA en milieu urbain dans la ville de Ouagadougou (Burkina Faso) était de 23% (4). Au Mali, Maïga a évalué en zone sahélienne la prévalence de l'hypertension artérielle à 23,7% (5). (Maïga, 1989). En Guinée la prévalence de l'hypertension est de 43,6% en milieu urbain et de 14,9% en milieu rural (6).

L'OMS intègre dans son programme de l'amélioration de la santé, le problème de dépistage et de traitement de l'hypertension artérielle. Malgré les efforts déployés, la lutte contre ce fléau est limitée par le coût élevé du traitement et dont la prise en charge peut durer plusieurs années voire toute la vie (7). La prise en charge utilise plusieurs groupes de médicaments parmi lesquels les diurétiques, les vasodilatateurs, les  $\beta$  bloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion. Cette maladie affecte

la productivité d'un pays à cause de sa mortalité, des invalidités et arrêts de travail.

Le faible pouvoir d'achat des populations africaines et le coût élevé du traitement de l'hypertension interpellent à l'intensification des recherches sur les plantes médicinales réputées antihypertensives, utilisées par les tradipraticiens et qui se révèlent efficaces. C'est ainsi que plusieurs plantes médicinales dans le traitement de l'hypertension artérielle ont été identifiées lors d'enquêtes ethnobotaniques. Parmi ces plantes nous pouvons citer *Spondias mombin*, *Ziziphus mauritiana*, *Catharanthus roseus*, *Cassia occidentalis*, *Rauwolfia vomitoria*, *Tamarindus indica*, *Combretum micranthum*, *Guiera senegalensis*, *Euphorbia hirta*, *Allium sativum*, *Hibiscus sabdarif*, *Olea europaea*, *Sclerocarya birrea* et *Vitex doniana* (8,9,10,11,12,13).

La recherche en médecine traditionnelle africaine dans le cadre de l'hypertension artérielle vise principalement

à identifier les comportements des tradipraticiens de santé face à l'hypertension artérielle; développer la collaboration entre tradipraticiens et agents de santé conventionnelle et à mettre au point des phytomédicaments pouvant intervenir dans la prise en charge des hypertendus.

La mise au point d'un phytomédicament est un processus à plusieurs étapes dont nous présentons ici une étude préclinique de plantes médicinales africaines utilisées traditionnellement dans le traitement de l'hypertension artérielle. Les activités diurétiques des extraits extemporanés et des extraits lyophilisés ont été déterminées et l'effet sur la tension artérielle

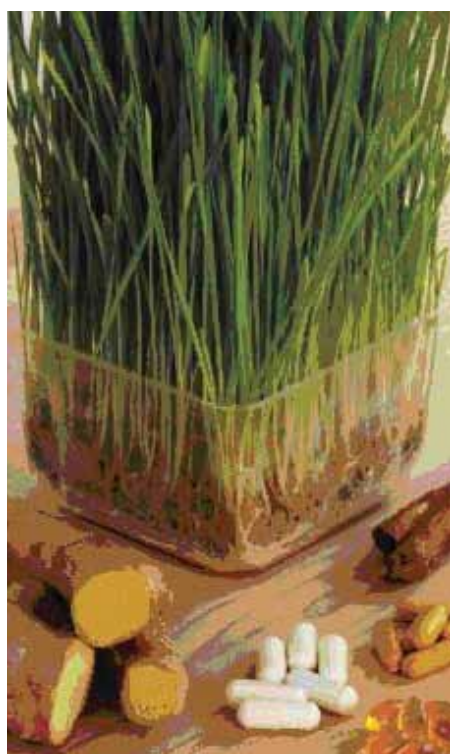
de différents extraits de plantes. Dans le but d'une valorisation de l'usage des produits de ces plantes en phytothérapie, nous avons entrepris ces études *in vivo* chez l'animal et *in vitro* sur organe isolé. Les résultats attendus sont la mise en évidence des supports pharmacodynamiques qui interfèrent sur les facteurs de variation de la pression artérielle. Ils contribueront aux pré-réquis nécessaires aux études cliniques du phytomédicament et à la rétro- information en direction des utilisateurs tradipraticiens.

Les produits de cette étude ont été : *Cymbopogon giganteus*, *Gynandropsis gynandra*, *Portulaca oleracea*, *Jatropha gossypifolia* et la recette Kebufura.

les numéros : 2324, 0750, 1934 et 135 respectivement pour *Cymbopogon giganteus*, *Gynandropsis gynandra*, *Portulaca oleracea* et *Jatropha gossypifolia*.

**Matériel animal:** Les tests biologiques *in vivo* ont été réalisés sur des souris blanches de masse variant entre 22-39g de type CF1 (Carworth Farms Souche 1) qui a été introduite à l'institut Marchoux sous le nom de OF1 (Oncins France Souche 1) et des rats adultes mâles et femelles de poids compris entre 200 et 300g à l' Institut de Recherche en Sciences de la Santé (IRSS) de Ouagadougou.

**Analyses phytochimiques :** Les différents groupes chimiques ont été caractérisés dans les organes de plantes selon le protocole de Cuilei adapté à Bamako et Ouagadougou (14,15,16).



## MÉTHODOLOGIE

**Matériel végétal:** Il était constitué par les fleurs de *Cymbopogon giganteus*, les feuilles de *Gynandropsis gynandra*, la plante entière de *Portulaca oleracea* récoltées en 2006 à Sotuba Bamako et la recette Kebufura fournie un tradipraticien de santé. Les feuilles de *Jatropha gossypifolia* récoltées en septembre 2003 à Kombisiri (40km) de Ouagadougou. Un spécimen de chaque espèce est déposé à l'herbier du Département de Médecine Traditionnelle sous

**Activité diurétique :** Mesure de l'excrétion urinaire chez la souris mise en surcharge saline selon la méthode de Colot a été réalisée à Bamako (17). Les lyophilisats ont été administrés à des doses en relation avec celles du tradipraticien 12,5mg/kg, 25mg/kg et 37,5mg/kg pour *Portulaca oleracea*. Les extraits extemporanés administrés à la dose de 25ml/kg étaient des solutions préparées à 5g/250 ml pour *Gynandropsis gynandra*, *Portulaca oleracea* et 10g/500ml pour *Cymbopogon giganteus*. La surcharge saline

a été faite par administration de 50ml/kg de NaCl à 1,8% dans l'eau distillée.

*Etude in vivo de la pression artérielle:* Elle a été réalisée à l'IRSS à Ouagadougou. La méthode utilisée dite sanglante est celle du capteur de la pression à l'oscillographe. Elle suit la méthode décrite par Martinez. Le rat est anesthésié par l'éthylcarbamate 50% par voie intrapéritonéale (i.p.) à la dose de 1250 mg/kg de poids corporel (18). L'effet hypotensif des extraits est étudié par l'administration de doses croissantes des extraits et l'effet anti-hypertensif est étudié après avoir provoqué l'élévation de la PA par stimulation du système vasculaire et cardiaque successivement par l'administration de l'adrénaline, et le phényléphrine et en utilisant comme produit de référence (prazosine).

## RÉSULTATS

### PHYTOCHIMIE

Ces organes de plantes ont été caractérisés par la présence de coumarines, mucilages, flavonoïdes, hétérosides cardiotoniques, des saponosides, des tanins, des leucoanthocyanes, des oses et holosides, par contre les alcaloïdes, les anthracénosides combinés et les anthocyanes ont été absents dans tous ces échantillons. L'eau a été le

**Tableau 1. Résultats de l'activité diurétique des extraits lyophilisés**

Traitements	Doses mg/kg	Excrétion urinaire volumétrique (%)	Interprétation
Décocté de <i>C. giganteus</i>	60	104,52	Pas d'activité diurétique
Infusé de <i>G. gynandra</i>	56	143,04	Modeste activité diurétique
Infusé de <i>Portulaca oleracea</i>	12,5	140	Modeste activité diurétique
	25	140,76	Modeste activité diurétique
	37,5	163,10	Importante activité diurétique
Macéré de la recette Kebufura	70	138,88	Modeste activité diurétique
	135	152,94	Importante activité diurétique
Eau distillée	25	147,87	Modeste activité diurétique
Furosémide	20	170,51	Importante activité diurétique

L'infusé de *Portulaca oleracea* à la dose de 37,5 mg/kg avec une excrétion urinaire de 163,10% a donné une importante activité diurétique contre 170,51% pour la furosémide à 20mg/Kg.

Effet des extraits sur la pression artérielle (PA) chez le rat anesthésié.

Le macéré aqueux et éthanolique agissent sur la pression artérielle du rat de façon dose dépendante. A la concentration de 7,5 mg/kg le macéré aqueux entraîne une baisse la pression artérielle de 59,97 %  $\pm$  6,97 alors que l'extrait hydroalcoolique à la même dose la diminuait de 28,06 %  $\pm$  6,02.

Effet des extraits de *Jatropha gossipifolia* sur l'élévation de la pression artérielle provoquée par l'adrénaline (75 $\mu$ g/kg) et par la phényléphrine (100 $\mu$ g/kg).

Une élévation de la pression artérielle provoquée par l'adrénaline à la dose de 75 $\mu$ g/kg a été inhibée par le macéré aqueux de *Jatropha gossipifolia* de 14% $\pm$ 7,77 et 94,64% $\pm$ 3 respectivement aux doses de 7,5 et 20mg/kg alors que le propranolol (substance de référence) inhibait de 98,34% $\pm$ 6,2 à la dose de 10 $\mu$ g/kg.

Le pourcentage d'inhibition de l'élévation de la pression induite par la phényléphrine (100 $\mu$ g/kg) est de 99,4%  $\pm$  0,84 pour l'extrait aqueux et 99,25% $\pm$ 1,06 pour l'extrait hydroalcoolique respectivement aux doses de 20mg/kg et 25 mg/kg contre 100% pour la prazosine (10 $\mu$ g/kg).

solvant ayant entraîné le meilleur rendement pour l'extraction de ces organes de plantes à l'exception de *Jatropha. gossipifolia*.

### ACTIVITÉS DIURÉTIQUES

Les solutions extemporanées à la dose de 5g/250ml de *Cymbopogon giganteus*, *G. gynandra* et du Kebufura n'ont pas donné une activité diurétique par contre celle de l'infusé de *Portulaca oleracea* a donné une modeste activité diurétique avec une excrétion urinaire volumétrique de 135,57. Les extraits lyophilisés ont présenté différentes activités diurétiques qui sont résumés dans le tableau 1.

## ANALYSES

La recherche en médecine traditionnelle africaine dans le domaine de l'hypertension artérielle comporte différentes étapes dont le but est d'une part de développer le partenariat entre agents de santé conventionnel et tradipraticiens et d'autre part, de mettre à la disposition des patients des médicaments dont l'efficacité, l'innocuité et la qualité sont prouvées. D'une enquête ethnobotanique des plantes ont été sélectionnées et vont faire l'objet d'une évaluation de l'évidence ethnomédicale



conditions expérimentales la furosémide avait montré une importante activité diurétique à la dose de 20mg/kg une excrétion urinaire volumétrique de 170,51%.

Une autre méthode est l'évaluation de l'activité des extraits sur la pression artérielle du rat. Le travail réalisé avec les extraits aqueux et hydroalcoolique des feuilles de *Jatropha gossypifolia*. Le macéré aqueux semble plus actif que l'extrait hydroalcoolique. L'extrait aqueux semble avoir un effet  $\beta$  bloquant similaire à celle du propranolol,  $\beta$  bloquant de référence qui exerce une action inhibitrice sur l'élévation de la pression artérielle provoquée par l'adrénaline (22). La plante aurait une interférence avec le système cardiaque en exerçant une action sur les récepteurs  $\beta$  adrénergiques.

Si ces modèles permettent de définir mêmes les mécanismes d'action des plantes médicinales il est nécessaire de souligner l'importance de l'étude de la toxicité subchronique et chronique pour les plantes utilisées dans le traitement de l'hypertension artérielle. Si les tradipraticiens peuvent facilement cerner certains aspects de la toxicité aigüe par autotest il est nécessaire de développer la collaboration avec les institutions de recherche

et d'étude de toxicité, de tests biologiques, de phytochimie, de formulation galénique et d'essai clinique. Dans ce travail de recherche sur les plantes utilisées dans le traitement de l'hypertension artérielle à la suite des tests de toxicité il a été mis en évidence des groupes chimiques comme anthocyanes, coumarines, mucilages, saponosides qui pourraient être bénéfiques dans la prise en charge de l'hypertension. Les coumarines sont douées de propriété vasodilatatrice, les mucilages réduisent le taux de cholestérolémie et de lipidémie, les saponosides sont douées de propriétés diurétique et hypotensive et les polyphénols d'activité antioxydante (19,20).

La mesure de l'excrétion urinaire est une méthode d'étude de

l'activité biologique des plantes utilisées dans le traitement de l'hypertension artérielle et il a été démontré que parmi les 4 échantillons *Portulaca oleracea* à la dose de 37,5mg/kg a donné une meilleure activité diurétique avec une excrétion urinaire volumétrique de 163,10% presque égale à celle de Nitrokoudang (recette d'un tradipraticien utilisée contre l'hypertension artérielle) qui à la dose de 23,44mg/kg avait donné une excrétion urinaire volumétrique de 161,49% (21), *Ziziphus mauritiana* à 450mg/kg avait donné une excrétion urinaire volumétrique de 164,86% (13). *Spondias mombin* à la dose de 150mg/kg qui avait donné une excrétion urinaire volumétrique de 186,84% (12). Dans les mêmes

pour identifier les éléments de la toxicité chronique car ces phytomédicaments sont administrées pour de longues périodes.

*Portulaca oleracea* et *Jatropha gossypifolia* sont des plantes sur lesquelles les travaux doivent se poursuivre. Ces travaux doivent se poursuivre dans le cadre de réseaux de collaboration entre les institutions de recherche sur la médecine et la pharmacopée traditionnelle comme cela existe entre le Mali et le Burkina Faso, le Togo ou la Guinée. Dans le cadre des recherches sur les plantes utilisées dans le traitement de l'hypertension artérielle le Conseil africain et Malgache a créé un réseau en Afrique centrale.

## CONCLUSION

Les recherches en médecine traditionnelle africaine dans le domaine de l'hypertension artérielle sont multiples. Elles sont principalement axées sur les enquêtes ethnobotaniques, l'évaluation de l'évidence ethnomédicale, les screening phytochimique et pharmacologique des plantes comme vient d'être présentés pour *Portulaca oleracea* et *Jatropha gossypifolia*. Peu de formulations galéniques ont été faites. Cependant signalons le cas du GUINEX-HTA phytomédicament de la Guinée contre l'hypertension artérielle qui a l'autorisation de mise

sur le marché. La Diurotisane mélange de *Vepris heterophylla* et *Cympopogon giganteus* est utilisée au Mali.

Les plantes ayant fait leur preuve doivent faire l'objet de culture et des dispositions doivent être prises pour faciliter la circulation des phytomédicaments disposant d'autorisation de mise sur le Marché entre les différents pays.

La communication entre tradipraticiens de santé, chercheur et agents de santé conventionnels est indispensable pour établir et maintenir la confiance, développer la collaboration entre les deux systèmes de santé pour une meilleure prise en charge des personnes hypertendues. 📧

## REMERCIEMENTS

A l'OMS pour son soutien financier aux activités de recherche sur les plantes utilisées dans le traitement de l'hypertension artérielle ; aux tradipraticiens pour leur collaboration ; aux équipes de recherche du DMT et de l'IRSS.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1 Organisation mondiale de la santé. *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, 2001 : 20
- 2 Beaufils M. HTA – INFO, Paris, Edition Imothep Médecine Sciences, 2005, Numéro 19, 16
- 3 <http://www.remed.org>, (accès le 25/05/2010).
- 4 Ouedraogo N. *L'hypertension artérielle en milieu urbain ouest africain (Ouagadougou/ Burkina Faso) Etude transversale communautaire de la prévalence et des facteurs associés*. Ouagadougou : Thèse médecine UFR/SDS, . 2003 : 90
- 5 Maïga M. Epidémiologie de l'hypertension artérielle en zone sahélienne dans le cercle de Nara (Mali). *Médecine d'Afrique noire*. 1989. 36 (3), 234– 237.
- 6 Baldé MD, Baldé NM, Kaba ML, Diallo I, Diallo MM, Kake A, Bah D, Camara A, Baldé M HTA: Epidémiologie et anomalies métabolites au Foutah-Djallon en Guinée. *Mali Médical*, 2006; 21, (3): 19-22.
- 7 Xavier Girerd. *Guide pratique de l'hypertension*. Paris, Editions Masson, 2005 : 209
- 8 Kerharo J. Adam JG. *Pharmacopée sénégalaise traditionnelle : Plantes médicinales et toxiques*. Paris, Edition Vigot et Frères. 1974: 1011.
- 9 Adjanohoun EJ, Ake Assi L, Florentin JJ, Guinko S., Koumaré M, Ahyi AMR, Raynal J. *Contribution aux études botaniques et floristiques au Mali. Médecine traditionnelle et pharmacopée*. Paris: ACCT 3<sup>ème</sup> Edition, 1981 : 289.
- 10 Ross I A. *Medicinal plants of the world chemical constituents. Traditional and Modern Medicinal uses*.- Totowa, New Jersey: Edition Humana Press, 1999: 415
- 11 Isérin P., Masson M., Kedellini J P. *Encyclopédie des plantes médicinales, Identifications, Préparations, Soins*. Paris : Edition Larousse/VUEF, 2001 : 335
- 12 Guindo I. *Etude du traitement traditionnel de l'hypertension artérielle au Mali*. Bamako : Thèse de pharmacie FMPOS, 2005 : 126.
- 13 Ba S. H. *Etude de la phytochimie et des activités biologiques de Zizyphus mauritiana Lam (Rhamnaceae) utilisée dans le traitement traditionnel du diabète et de l'hypertension artérielle en Mauritanie*. Bamako, Thèse de Pharmacie FMPOS, 2005 : 120.
- 14 Ciulei. I. *Methodology for Analysis of Vegetable Drug. Practical manual on industrial utilization of medicine an Aromatic plants*. Bucharest, Ministry of chemical Industry. 1982: 27.
- 15 Tall C. *Etude de l'action des extraits de feuilles de Jatropha gossypifolia Linn (Euphorbiaceae) sur la pression artérielle du rat Wistar*. Bamako, Thèse de Pharmacie FMPOS, 2005 : 121.
- 16 Haïdara M. *Etude de la phytochimie et de l'activité anti-hypertensive de trois (3) plantes et d'une recette utilisées dans le traitement traditionnel de l'hypertension artérielle au Mali*. Bamako, Thèse de Pharmacie FMPOS, 2008 : 123.
- 17 Colot M. *Notions techniques de pharmacologie générale*. Paris, Edition Masson et Cie, 1972 : 137.
- 18 Martinez JL, Torres R, Morales MA. Hypotensive effect of O-methylisothalicerine, a bisbenzylisoquinolone alkaloid isolated from *Berberis chilensis* on normotensive rats. *Phytother. Res*. 1997, 11: 246-248.
- 19 Ebeigbe, A. B. and Ezimokhai, M. Vascular smooth muscle responses in pregnancy induced hypertension. *Trans Pharmacol* 1988; 9: 455-457
- 20 Bruneton J. *Pharmacognosie, Phytochimie, Plantes médicinales*. Paris Edition TEC, 1993 2<sup>ème</sup> Edition: 915 21.
- 21 Karadji H. *Etude de la phytochimie et des activités biologiques de deux recettes utilisées dans le traitement traditionnel de l'hypertension artérielle au Mali*. Bamako, Thèse de Pharmacie FMPOS, . 2006. 97.
- 22 Durao M., Prata MM and Goncalves LMP. Modification of anti hypertensive of beta-adrenoceptor blocking agents by inhibition of endogenous prostaglandin synthesis. *Lancet* 1977; 2: 1005-1007