

Titre : Valorisation Pharmacologique des extraits naturels pour le traitement des hypertensions artérielles à Madagascar

Auteur principal : Pierre PACAUD

Adresse : Laboratoire Mixte International Biotechnologies Environnement Santé (LMI-BES), Faculté des Sciences, Université de Nantes et Université de Mahajanga, Madagascar

Email : Pierre.Pacaud@univ-nantes.fr

Auteurs associés : Gilbertine RAKOTOMALALA, Joseph Iharinjaka RANDRIAMBOAVONJY, Mamy ANDRIAMANDROSO, ROLLAND RANDRIANAIVOARISOA, Alain LOISEAU, Fana RANDIMBIVOLOLONA, Gervaise LOIRAND

Résumé

L'utilisation des plantes médicinales est très courante dans la vie quotidienne des malgaches, mais la plupart des molécules responsables de leurs effets thérapeutiques sont à découvrir. L'objectif de cette étude est de caractériser 50 extraits végétaux utilisés en médecine traditionnelle sur leur effet vasculo-protecteur potentiel sur 3 tests différents. *In vitro*, l'analyse de la prolifération de cellules musculaires lisses d'aorte de rat stimulées par du sérum de veau fœtal a permis de sélectionner 14 extraits classés en fonction de leur profil inhibiteur. Leur capacité à inhiber l'expression de VCAM-1 induite par $\text{TNF}\alpha$, dans une lignée de cellules endothéliales humaines (HUVEC) permet de sélectionner 4 extraits qui exercent un effet inhibiteur compris entre 45 et 80 %. Enfin, *ex-vivo*, l'effet de ces plantes est évalué sur la réponse contractile d'anneaux d'aorte de rat, avec ou sans endothélium, précontractés à la phényléphrine (10^{-6}M). 8 extraits présentent un effet relaxant dose-dépendant et dépendant de la présence de l'endothélium. L'effet relaxant de ces 8 extraits n'est pas modifié en présence d'indométhacine (inhibiteur de prostaglandine, 10^{-5}M , $n=4$) ou de glibenclamide (inhibiteur des canaux potassiques, 10^{-5}M , $n=4$). Au contraire, l'effet relaxant de ces 8 extraits est aboli en présence de L-NAME (3.10^{-4}M , $n=4$) suggérant ainsi l'implication de la voie du monoxyde d'azote. En conclusion, 7 extraits sont sélectionnés, ciblant la protection vasculaire. La suite de l'étude consistera à identifier les principes actifs par une stratégie de chimie bioguidée et à évaluer l'effet des extraits végétaux sur des modèles animaux d'hypertensions artérielles systémiques.

Mots clés : Hypertension artérielle, Extraits naturels, Pharmacologie