



Étude des effets pharmacologiques d'un extrait aqueux de *Zanthoxylum zanthoxyloïdes* (Lam.) waterman, 1981 (Rutaceae) sur le cœur isolé de rat et l'aorte isolée de cobaye

ZAHOUI Ouga Stanislas ¹, BLEU Gome Michel ², SORO Tianga Yaya ¹, TRAORE Flavien ¹

¹ Laboratoire de Physiologie Animale, U.F.R Biosciences, Université Félix Houphouët Boigny, 22 B.P. 582 Abidjan 22, Côte d'Ivoire. E-mail : s.zahoui@gmail.com Tél : (225) 58 03 61 13 / 05 38 56 39

² Unité de Physiologie Animale, Université Lorougnon Guède, BP 150 Daloa, Côte d'Ivoire

Original submitted in on 6th January 2016. Published online at www.m.elewa.org on 31st March 2016
<http://dx.doi.org/10.4314/jab.v99i1.1>

RÉSUMÉ

Objectif : L'objectif de cette étude a été d'apporter une base scientifique à l'utilisation traditionnelle de *Zanthoxylum zanthoxyloïdes*, plante usuellement employée dans la pharmacopée africaine. S'est agi d'examiner les mécanismes d'action des principes actifs de cette plante sur le cœur isolé de rat et sur l'aorte isolée de cobaye.

Méthodologie et Résultats : Les dispositifs d'enregistrement de l'activité mécanique du cœur isolé de rat et de l'activité contractile de l'aorte isolé de cobaye nous ont permis de mener à bien ces expérimentations. On a pu observer que sur le cœur isolé, l'extrait aqueux de *Zanthoxylum zanthoxyloïdes* de 10^{-8} à 10^{-5} mg/ml, induit des effets chronotrope et inotrope positifs, et aux concentrations comprises entre 10^{-4} à 10^{-2} mg/ml, entraîne des effets chronotrope et inotrope négatifs. Sur l'aorte isolée, l'extrait provoque une vasorelaxation endothélium-dépendante entre 10^{-8} et 10^{-2} mg/ml. Ces effets sur le cœur isolé sont inhibés par le propranolol et par l'atropine.

Conclusion et Application : La caractérisation pharmacologique des principes actifs contenus dans l'extrait aqueux de *Zanthoxylum zanthoxyloïdes*, au moyen de l'atropine et du propranolol, a révélé la présence concomitante dans cet extrait de substances cholinomimétiques qui seraient responsables des effets chronotrope et inotrope négatifs et de substances adrénomimétiques responsables quant à elles des effets chronotrope et inotrope positifs sur le cœur isolé de rat. Après l'étude de l'extrait brut, il convient de réaliser le fractionnement de cet extrait, afin de caractériser plus finement les fractions les plus actives. L'étude de ces fractions permettra de mieux caractériser les principes actifs de cette plante.

Mots clés : *Zanthoxylum zanthoxyloïdes*, cholinomimétiques, adrenomimétiques, vasorelaxation.

ABSTRACT

Objective : The objective of this study was to provide a scientific basis for the traditional use of *Zanthoxylum zanthoxyloïdes*, commonly used plant in the African pharmacopoeia. It is to examine the mechanisms of action of the active components of this plant on the isolated rat heart and to the isolated aorta of guinea pig.

Methodology and Results The recording devices for the mechanical activity of isolated heart of rat and contractile activity of isolated guinea pig aorta enabled us to carry out our experiments. It has been

observed that on the isolated heart aqueous extract of *Zanthoxylum zanthoxyloïdes* of 10^{-8} to 10^{-5} mg / ml, induced chronotropic and inotropic of positive effects, and the concentrations between 10^{-4} to 10^{-2} mg / ml causes chronotropic and inotropic negative effects. On the isolated aorta, the extract causes endothelium-dependent vasorelaxation between 10^{-8} and 10^{-2} mg / ml. These effects on the isolated heart are inhibited by propranolol and atropine

Conclusion and Application: Pharmacological characterization of active components contained in the aqueous extract of *Zanthoxylum zanthoxyloïdes*, using atropine and propranolol, revealed the concomitant presence in this extract from cholinomimetic substances that are responsible for the negative inotropic and chronotropic effects and adrenomimetics substances responsible for their inotropic and chronotropic positive effects on isolated rat heart. After the study of the crude extract, it is necessary to realize the fractionation of this extract to characterize more precisely the most active fractions. The study of these fractions will better characterize the active ingredients of this plant.

Keywords : *Zanthoxylum zanthoxyloïdes*, cholinomimetics, adrenomimetics, vasorelaxation.

INTRODUCTION

Zanthoxylum zanthoxyloïdes (Lam.) Zepernick et Timlrm, (1981) (Synonymes *Fagara zanthoxyloïdes* Lam., *Zanthoxylum senegalense* DC, *Zanthoxylum polyganum* Schum.) est une espèce des savanes pré-forestières et des fourrés littoraux. Elle est répandue en Afrique tropicale dans l'aire des massifs forestiers guinéo-congolais. L'emploi de *Zanthoxylum zanthoxyloïdes* pour le traitement de diverses affections a été signalé par plusieurs auteurs. Les travaux de Hoffman 1987, ont montré que la décoction des racines de cette plante est utilisée pour soigner l'anémie falciforme et la drépanocytose. L'utilisation des racines comme cure-dents pour le traitement des maux de dents est préconisée par Malgras (1992). Les études pharmacologiques antérieures ont montré que l'extrait aqueux de racines de *Zanthoxylum zanthoxyloïdes* développe une activité de type anti-cancéreuse avec comme agent anti-cancéreux, la fagaronine qui inhibe la croissance et la différenciation des cellules leucémiques humaines K 562 et L 1210 (Prado et al., 2004). Elle inhibe

également la croissance de cellules HeLa S3 (Kassim et al., 2005). Chaaib (2004) a montré que les extraits dichlorométhanique et méthanolique de l'écorce de racine de cette espèce végétale ont une toxicité à 100 % envers les larves de moustique *Aedes aegypti*. NGASSOUM et al. (2003) ont mis en évidence l'activité insecticide des composés volatils des fruits secs de *Zanthoxylum zanthoxyloïdes*. La présence d'agents antifongiques et antioxydants a été montrée dans l'extrait méthanolique de *Zanthoxylum zanthoxyloïdes* (Chaaib et al., 2003). Enfin Queiroz et al. (2006) ont montré que cet extrait méthanolique présente également une activité inhibitrice de l'acétylcholinestérase. Au vue de toutes ces propriétés l'objectif de cette étude a été d'examiner les mécanismes d'action des principes actifs de *Zanthoxylum zanthoxyloïdes* sur le cœur isolé de rat et sur l'aorte isolée de cobaye afin d'apporter une base scientifique à l'utilisation traditionnelle de *Zanthoxylum zanthoxyloïdes*.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Matériel végétal : Le matériel végétal utilisé, est constitué d'écorces de racine de *Zanthoxylum zanthoxyloïdes* (Rutaceae) acheté chez les herboristes du marché d'Adjamé (un quartier de la ville d'Abidjan). Le matériel végétal a été identifié par le Docteur Guédé zirih du Laboratoire de Biologie Végétale de l'Université Félix Houphouët Boigny - Abidjan à partir de l'herbier du Centre National de Floristique de cette

université où *Zanthoxylum zanthoxyloïdes* est répertorié sous le numéro 323 du 15 Juin 1976. Ces écorces sont séchées à température ambiante (28 ± 4 °C). Cinquante grammes (50 g) de poudres séchées de *Zanthoxylum zanthoxyloïdes* sont mixés pendant 24 heures dans 2 litres d'eau distillée sous agitation magnétique. La solution obtenue est filtrée sur du coton hydrophile et du papier WATTMAN (3 mm). Le filtrat

obtenu est évaporé sous vide à 70°C grâce à un évaporateur Rotavapor de type "Bucchi". La pâte obtenue est congelée, puis lyophilisée. On obtient ainsi une poudre soluble dans l'eau utilisée pour préparer les solutions tests.

Matériel animal : Il est constitué de rats et de cobayes qui ont servi respectivement pour l'étude de l'activité mécanique du cœur isolé et de l'activité contractile de l'aorte. Les rats appartiennent à l'espèce *Rattus norvegicus* et sont de souche Wistar, pèsent entre 130 et 250 grammes. Les rats sont nourris essentiellement aux graminées et vivent à la température ambiante moyenne de 27 ± 4 °C, dans une atmosphère contenant 65 % d'humidité. La photopériode est de 10 heures/24 heures. Les cobayes sont de l'espèce *Cavia porcellus* et pèsent en moyenne 450 et 500 grammes. Ces cobayes proviennent de différentes fermes d'élevage aux alentours d'Abidjan. Aussi, sont-ils acclimatés pendant sept (7) jours à l'animalerie de l'UFR Biosciences afin de réguler et d'harmoniser leur état physiologique avant les expériences. Les animaux ont été traités conformément aux principes du comité d'éthique scientifique de Biologie, concernant l'utilisation des animaux de laboratoire dans des tests d'expérimentation.

Produits chimiques et solution physiologique

Produits chimiques : Les substances de référence utilisées sont l'atropine (Prolabo, France) un inhibiteur des récepteurs cholinergiques de type muscarinique, le propranolol (AVLOCARDYL®, AstraZeneca, France) un inhibiteur des récepteurs bêta-adrénergique, la N^ω Nitro L-arginine, (Sigma, Aldrich-Chimie, Germany), un inhibiteur de la biosynthèse de NO.

Solution physiologique : Au cours de cette étude portant sur des mammifères, nous avons utilisé comme solution physiologique normale le Mac Ewen à un pH de 7,4, le Mac Ewen (pH=7,4) a été utilisé comme solution physiologique. Cette solution contient en (mM) du NaCl 122 ; KCl 4,9 ; CaCl₂ 2,52 ; NaPO₄H₂ 1,18 ; NaHCO₃ 15,5 ; MgCl₂ 1,2 et du glucose 5,5.

Dispositif expérimental et méthode d'enregistrement de l'activité mécanique du cœur isolé de rat : Le dispositif expérimental utilisé pour enregistrer l'activité mécanique du cœur isolé de rat en perfusion est le même que celui qui a été décrit par EHILE et al. (1991). Il comprend un bain-marie disposant d'un robinet à plusieurs voies. La température du bain-marie est maintenue à 37 °C grâce à un thermostat et les solutions de perfusion ont été oxygénées en permanence grâce à un bulleur d'aquarium. Le rat a été anesthésié par injection intra-

péritonéale d'éthyle-uréthane à 20% à raison de 1 g/kg de poids corporel. Le thorax est ouvert et le cœur ainsi que les vaisseaux sont dégagés. Une légère incision a été pratiquée sur l'aorte le plus loin possible du cœur et on y a introduit une canule reliée à une seringue contenant du Mac Ewen hépariné. On coupe ensuite les adhérences du cœur afin de l'isoler de l'organisme. Le cœur isolé par la canule d'intubation a été relié au dispositif de perfusion dont le robinet est placé sur la position correspondant au liquide physiologique normal. L'apex du cœur a été relié au levier inscripteur par une pince serre-fine et un fil. Les contractions du cœur sont transmises au stylet inscripteur frottant sur un cylindre recouvert de papier enfumé et entraîné par un moteur.

Dispositif expérimental et méthode d'enregistrement de l'activité contractile de l'aorte de cobaye

Le dispositif utilisé pour enregistrer l'activité contractile de l'aorte est, celui décrit par Konan et al. (2006), composé d'une cuve à organe isolé reliée d'une part à un bulleur d'aquarium et d'autre part à un bain-marie thermostaté de type Lauda E 100, qui ont servi respectivement à oxygéner et à maintenir à 38 °C la température du liquide physiologique dans lequel baigne l'organe étudié. Un transducteur, de type F30 HSE 372, relié au lambeau d'aorte, a permis de recueillir son activité mécanique qui est amplifiée par un amplificateur de type Hugo Sachs Elektronik D79232-March F.R et enregistrée grâce à un enregistreur graphique Rikadenki qui a permis de visualiser sur papier le phénomène contractile. Le cobaye sacrifié, la crosse aortique est sectionnée longitudinalement puis découpée en deux ou trois fragments après avoir éliminé la graisse. On obtient alors une bandelette d'environ deux (2) millimètres (mm) de largeur sur trois (3) mm. Cette bandelette est ensuite montée sur une potence porte-objet en attachant un fil sur l'extrémité de la potence qui plonge dans la cuve contenant le liquide physiologique et un autre fil en haut de la potence sur le crochet transducteur. Ainsi, toute activité de l'organe isolé sera captée par le transducteur F30 HSE 372 puis amplifiée par l'amplificateur Hugo Sachs Elektronik D79232-March F.R et enfin inscrite sur l'enregistreur graphique Rikadenki.

Lieu et période d'étude : Ces expériences ont été réalisées au laboratoire de Physiologie Animale de l'Université Félix Houphouët Boigny - Abidjan (Côte d'Ivoire), entre le mois de mars 2010 et le mois d'octobre 2010.

Traitement des résultats expérimentaux : Les enregistrements effectués sur papier enfumé sont

verniss afin de fixer le noir de fumée, puis scannés avant d'être inversés grâce aux logiciels Photo editor et Paint de Microsoft. L'analyse statistique des valeurs et la représentation graphique des données ont été réalisées respectivement grâce aux logiciels GraphPad InStat (Microsoft, San Diego, Californie, États-Unis) et GraphPad Prism 4 (Microsoft, San Diego, Californie, États-Unis). L'analyse statistique des résultats a été réalisée grâce à l'analyse des variances (ANOVA),

RÉSULTATS

Effet de l'extrait aqueux de *Zanthoxylum zanthoxyloides* (FAZ) sur l'activité contractile du cœur isolé de rat : L'étude de l'effet dose-réponse de l'extrait aqueux de *Zanthoxylum zanthoxyloides* sur l'activité contractile du cœur isolé de rat a été réalisée sur plusieurs préparations (n=5). Les valeurs moyennes obtenues ont servi à construire les courbes traduisant la variation de l'amplitude et de la fréquence des contractions cardiaques en fonction de la concentration de FAZ (Figure 1). Dans l'intervalle de concentrations allant de 10^{-8} mg/ml à 10^{-2} mg/ml, FAZ induit une variation de l'amplitude et de la fréquence des contractions. En effet, de 10^{-8} mg/ml à 10^{-5} mg/ml, FAZ induit une augmentation de l'amplitude des contractions et une diminution de cette amplitude entre 10^{-4} mg/ml et 10^{-2} mg/ml de FAZ. Quant à la fréquence des

suivie du test de comparaison multiple de Tukey-Kramer. L'analyse statistique des résultats a été réalisée grâce à l'analyse des variances (ANOVA), suivie du test de comparaison multiple de Tukey-Kramer, avec un seuil de signficativité de $P \leq 0,05$ (P étant la probabilité). Toutes les valeurs moyennes sont exprimées avec l'erreur standard sur la moyenne (ESM).

contractions cardiaques, elle augmente entre 10^{-8} mg/ml et 10^{-6} mg/ml de FAZ et également une diminution de celle-ci est enregistrée entre 10^{-5} et 10^{-2} mg/ml de FAZ (Tableau 1). En présence du propranolol à 10^{-9} mg/ml, FAZ réduit significativement l'amplitude et la fréquence des contractions cardiaques respectivement de $51,20 \pm 2,13$ % ($p < 0,01$) à $41,40 \pm 2,31$ % et de $16 \pm 1,22$ % à $6,58 \pm 0,89$ % ($p < 0,001$). En présence d'atropine 10^{-6} mg/ml, les effets de FAZ dans l'intervalle de concentrations de 10^{-4} à 10^{-2} mg/ml sur l'amplitude et la fréquence des contractions cardiaques sont abolis. Les résultats de l'étude des interactions FAZ-PRO et FAZ-ATR sur l'activité mécanique du cœur isolé de rat sont résumés dans le Tableau 2. Ces résultats représentent la moyenne de plusieurs préparations (n=4).

Tableau 1 : Effet dose-réponse de l'extrait aqueux de *Zanthoxylum zanthoxyloides* (FAZ) sur l'activité contractile du cœur isolé de rat.

Concentrations de FAZ (mg/ml)	Enregistrement normal (cm)	Amplitude des contractions cardiaques		Enregistrement normal (Batt/mn)	Fréquence des contractions cardiaques	
		Amplitude (cm)	Variation (%)		Fréquence (Batt/mn)	Variation (%)
10 ⁻⁸	0,8	1,5±1,85	87,2±2,30	40	64±0,25	61,40±2,01
10 ⁻⁷	0,9	1,4±0,75	55,80±1,25***	56	68±1,23	23,40±2,42***
10 ⁻⁶	0,6	0,9±1,42	51,80±1,35***	40	40±2,65	0,40±0,18***
10 ⁻⁵	0,55	0,8±2,01	46,44±3,25***	30	28±3,12	7,90±0,99***
10 ⁻⁴	0,9	0,4±1,54	-54,20±2,4***	32	28±1,54	13,40±2,13***
10 ⁻²	0,6	0,2±0,9	-66±1,05***	34	28±0,89	18,62±1,77***

Les valeurs expriment des pourcentages de variation de l'amplitude et de la fréquence des contractions cardiaques par rapport aux enregistrements normaux (moyenne ± ESM ; n=5 ; *p<0,05 ; **p<0,01, ***p<0,001). **FAZ**= Extrait aqueux de *Zanthoxylum zanthoxyloides* ; **Batt/mn**= Battement cardiaque par minute ; ESM= Erreur standard sur la moyenne.

Tableau 2 : Effets des interactions FAZ-Propranolol (PRO) et FAZ-Atropine (ATR) sur l'activité mécanique du cœur isolé de rat.

Caractéristiques des contractions		Enregistrement normal	PRO 10 ⁻⁹ mg/ml	FAZ 10 ⁻⁸ mg/ml	Enregistrement normal	FAZ 10 ⁻² mg/ml	FAZ 10 ⁻² + ATR 10 ⁻⁶ mg/ml
Amplitude	Amplitude (cm)	1±0,07	1±0,02	0,5±0,75	1,3±0,56	0,7±0,65	1±0,58
	Variation (%)	0	0	51,20±2,13	0	46,20±2,51	32,80±3,05
Fréquence	Fréquence (Batt/mn)	80±2,10	80±1,5	68±1,43	68±2,12	56±2,58	62±3,15
	Variation (%)	0	0	16±1,22		18,40±2,22	9,40±2,02

Les valeurs expriment des pourcentages de variation maximum de l'amplitude et de la fréquence des contractions par rapport aux enregistrements normaux. (Moyenne ± ESM ; n =5 ; *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001), **FAZ**= Extrait aqueux de *Zanthoxylum zanthoxyloides* ; **Batt/mn**= Battement cardiaque par minute ; ESM= Erreur standard sur la moyenne

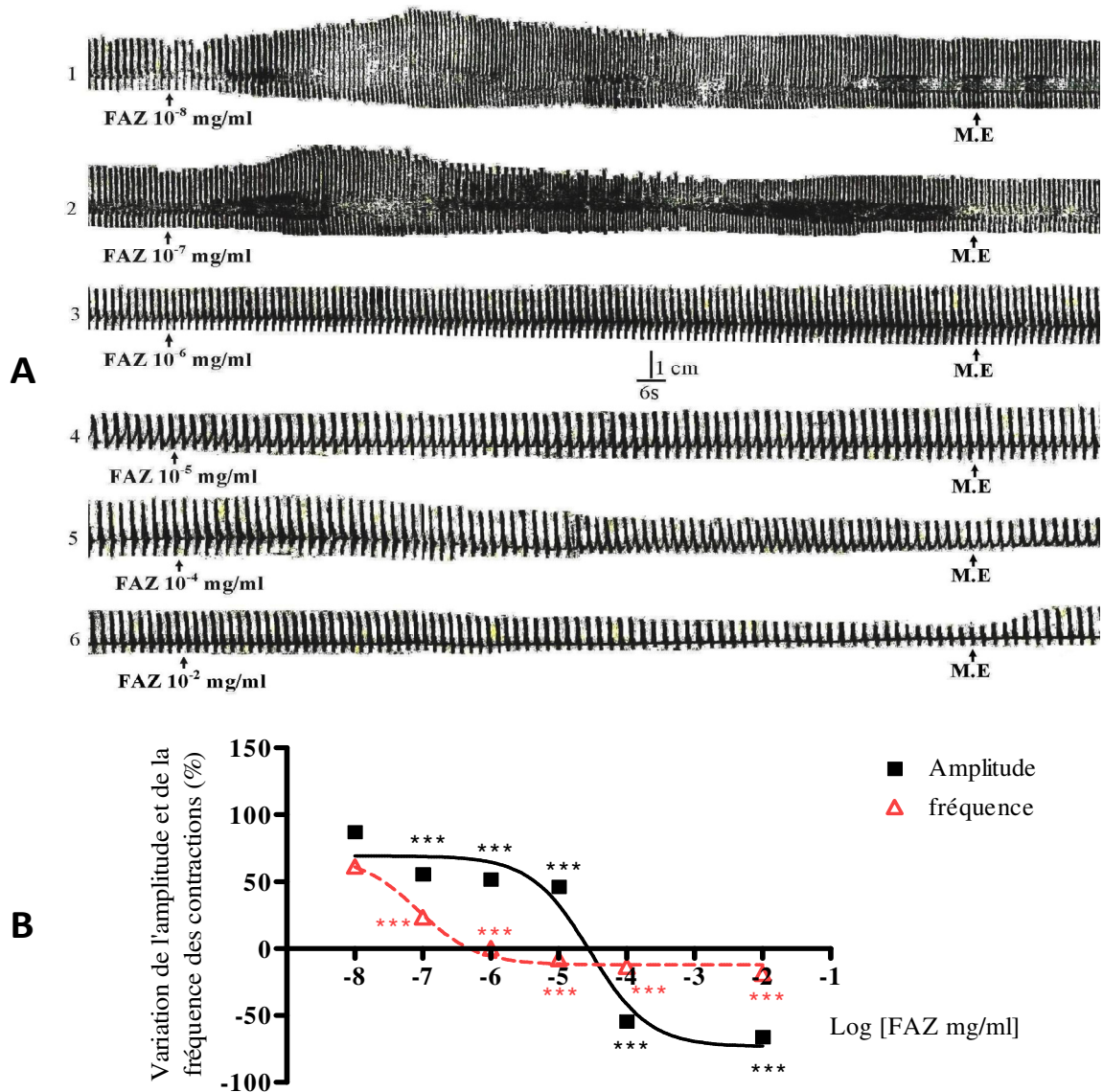


Figure 1 : Effets de l'extrait aqueux de *Fagara zanthoxyloïdes* sur l'activité contractile du cœur isolé de rat

A – Effet de FAZ en fonction de la concentration

Effet de FAZ à 10^{-8} mg/ml (1) ; 10^{-7} mg/ml (2) ; 10^{-6} mg/ml (3) ; 10^{-5} mg/ml (4) ; 10^{-4} (5) ; 10^{-2} (6) (première flèche) suivi du retour à la solution physiologique normale Mac Ewen (M.E) (deuxième flèche).

B – Variation de l'amplitude et de la fréquence des contractions cardiaques en fonction de la concentration de FAZ.

Les valeurs expriment des pourcentages de diminution et d'augmentation maximum des contractions par rapport au témoin (moyenne \pm SEM ; n=4 ; ***p<0,001).

FAZ entraîne des effets inotrope et chronotropes positifs entre 10^{-8} et 10^{-5} mg/ml et des effets inotrope et chronotrope négatifs entre 10^{-4} mg/ml et 10^{-2} mg/ml

Effets de FAZ sur l'activité contractile de l'aorte de cobaye : Dans l'intervalle de concentrations comprises entre 10^{-8} à 10^{-2} mg/ml, FAZ provoque une diminution du tonus de base de l'aorte pourvue d'endothélium. En effet, de 10^{-8} mg/ml à 10^{-2} mg/ml, FAZ provoque une

diminution du tonus de base avec un effet maximum de $137,5 \pm 0,47$ mg à 10^{-2} mg/ml. Par contre, sur l'aorte dépourvue d'endothélium dans ce même intervalle de concentrations on constate que FAZ provoque une augmentation du tonus de base de l'aorte isolée de

cobaye comprise entre $85 \pm 1,86$ mg et $166 \pm 1,5$ mg ($p < 0,001$). En présence de la N^ω nitro-L-arginine (L-NNA) l'effet maximum de FAZ à 10^{-2} mg/ml n'est que de $68,75 \pm 4,25$ mg ($p < 0,001$). Les effets de HEL sur l'activité contractile de l'aorte de cobaye en fonction de la concentration et en présence d'inhibiteur, ont été

étudiés sur plusieurs préparations (n=4). Les valeurs expérimentales moyennes obtenues ont permis de tracer les courbes représentant les variations du tonus de base de l'aorte de cobaye en fonction de la concentration de FAZ et en présence d'inhibiteur (Figure 2).

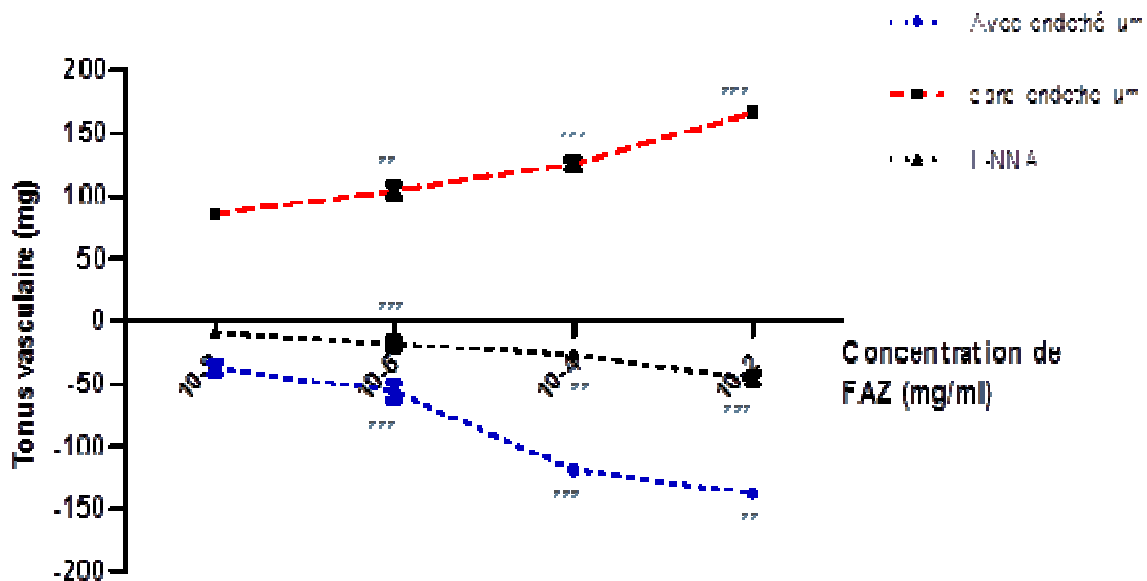


Figure 2 : Effets de l'extrait aqueux de *Zanthoxylum zanthoxyloides* sur l'activité contractile de l'aorte isolée de cobaye en fonction de la concentration et en présence d'inhibiteur

FAZ entre 10^{-8} et 10^{-2} mg/ml, induit une diminution du tonus de base de l'aorte pourvue d'endothélium alors qu'en absence d'endothélium il provoque une augmentation du tonus de base de l'aorte isolée. La L-NNA inhibe partiellement la diminution du tonus de base de l'aorte induit par FAZ entre 10^{-8} et 10^{-2} mg/ml.

Les valeurs expriment des pourcentages de diminution maximum de la force contractile par rapport au témoin (Moyenne \pm ESM ; n=4 ; * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$)

DISCUSSION

Sur le cœur isolé de rat, FAZ, de 10^{-8} mg/ml à 10^{-5} mg/ml, entraîne des effets inotrope et chronotrope positifs. Par contre, entre 10^{-4} mg/ml et 10^{-2} mg/ml, il provoque des effets inverses. L'inhibition des effets cardiotoniques de FAZ par le propranolol, un antagoniste des récepteurs bêta adrénergiques (BASSET et HOFFMAN, 1971 ; PIRIOU *et al.*, 2000) et des effets cardiopresseurs par l'atropine atteste de la présence concomitante dans l'extrait aqueux de *Zanthoxylum zanthoxyloides* de substances cholinomimétiques de type muscarinique et des substances adrénergiques de type β . Comme les agonistes adrénergiques, FAZ augmenterait la force et la fréquence des contractions cardiaques et accroirait la vitesse de relaxation du cœur par augmentation de

l'influx calcique et la libération de calcium par le réticulum sarcoplasmique (NIELSEN et GESSER, 2001). FAZ induit une vasorelaxation endothélium dépendant de l'aorte isolée de cobaye entre 10^{-3} et 10^{-2} mg/ml et cet effet disparaît en absence de l'endothélium. L'effet myorelaxant de FAZ sur les muscles lisses des vaisseaux serait dû à l'activation des récepteurs cholinergiques de type muscariniques des muscles lisses des vaisseaux. Comme l'acétylcholine, FAZ induirait la libération de monoxyde d'azote (NO) responsable de la vasodilatation des vaisseaux (FURCHGOTT et VANHOUTTE, 1989 ; LAMBLIN *et al.*, 2005). L'utilisation d'inhibiteurs de la biosynthèse de NO comme la L-NNA (WOESTELANDT, 2009) indique bien l'implication du

NO dans le processus de relaxation de l'aorte induite par FAZ. Ces résultats sont similaires à ceux obtenus par BOSKABADY *et al.* (2008) et OUEDRAOGO *et al.* (2011) sur un fragment de trachée artère de

mammifères. FAZ contiendrait des substances cholinomimétiques et des substances adrénomimétiques de type β .

CONCLUSION GÉNÉRALE ET PERSPECTIVE

La caractérisation pharmacologique des principes actifs contenus dans l'extrait aqueux de *Zanthoxylum zanthoxyloides*, au moyen de l'atropine et du propranolol, a révélé la présence concomitante dans cet extrait de substances cholinomimétiques qui seraient responsables des effets chronotrope et inotrope négatifs et de substances adrénomimétiques

responsables, quant à elles, des effets chronotrope et inotrope positifs sur le cœur isolé de rat. Après l'étude de l'extrait brut, il convient de réaliser le fractionnement de cet extrait, afin de caractériser plus finement les fractions les plus actives. L'étude de ces fractions permettra de mieux caractériser les principes actifs de cette plante.

REMERCIEMENTS

Nous remercions le Dr GUEDE Zirihi, pour l'identification de la plante

RÉFÉRENCES

- Basset *al.*; Hoffman BF, 1971. Antiarrhythmic drugs : Electrophysiological actions. *Ann. Rev. Pharmacol.*, 11: 143-170
- Boskabady MH, Keyhanmanesh R, Saadatloo MA, 2008. Relaxant effects of different fractions from *Nigella sativa* L. on guinea pig tracheal chains and its possible mechanism(s). *Indian J Exp Biol* 46 (12) : 805-810
- Chaaib F, 2004. Investigation phytochimique d'une brosse à dents africaine *Zanthoxylum zanthoxyloides* (Lam.) Zepernick et Timler (Syn. *Fagara zanthoxyloides* L.) (Rutaceae). Thèse de doctorat Faculté des Sciences de l'Université de Lausanne, 200 pages
- Chaaib F, Queiroz EF, Ndjoko K, Diallo D, Hostettmann K, 2003. Antifungal and antioxidant compounds from the root bark of *Fagara zanthoxyloides*. *Planta med.*, 69 (4): 316-320
- Ehile EE, Mensah-Nyagan A, Guédé GF, Aka KJ, 1991. Effets pharmacologiques de la mansonine sur des arythmies induites au niveau du cœur isolé de rat. *J. Ethnopharmacol.*, 33: 179-186.
- Furchgott RF, Vanhoute PM, 1989. Endothelium – derived relaxing and contracting factors. *FASEB J.*, 3: 2007-2018
- Hoffman O, 1987 Les plantes en pays lobi (Burkina-Faso et Côte d'Ivoire), lexique des noms Lobi-Latin et Latin-Lobi. Étude et synthèse de l'Institut d'Élevage et de Médecine Vétérinaire des pays tropicaux. Département du centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement. Étude et synthèse de l'IEMVT, 155 pages
- Kassim OO, Loyevsky M, Biaffra E, Geall A, Amonoo H, Gordenk VR, 2005. Effects of root extracts of *Fagara zanthoxyloides* on the in vitro growth and stage distribution of *Plasmodium falciparum*. *Antimicrob. Ag. Chemother.*, 49 (1) : 264-268
- Konan BA, Datte JY, Offoumou AM, 2006. Action of the aqueous extract of *Sesamum radiatum* Schum & Thonn (Pédaliaceae) on the cardiovascular system of Mammalians : hypotensive effect. *Curr. Bio. Comp.*, 2: 263-267.
- Lamblin N, Cuilleret FJ, Helbecque N, Dallongeville J, Lablanche JM, Amouyel P, Bauters C, Van Belle E, 2005. A common variant of endothelial nitric oxide synthase (Glu298Asp) is associated with collateral development in patients with chronic coronary occlusions. *BMC Cardiovascular Dis.*, 5: 27-33
- Malgras DRP, 1992. Arbres et arbustes guérisseurs des savanes maliennes. Editions Karthala, Paris, 480 pages
- Ngassoum MB, Essia-Ngang JJ, Tatsadjieu LN, Jirovetz L, Buchbauer G, Adjoudji O, 2003. Antimicrobial study of essential oils of *Ocimum gratissimum* leaves and *Zanthoxylum xanthoxyloides* fruits from Cameroon. *Fitoterapia* 74 : 284-287
- Nielsen JS, Gesser H, 2001. Effects of high extracellular [K⁺] and adrenaline on force development, relaxation and membrane potential in cardiac muscle from freshwater turtle and rainbow trout. *J. Exp. Biol.*, 204: 261-268

- Ouedraogo S, Traore A, Lompo M, Some N, Sana B, Guissou IP, 2011. Vasodilator effect of *Zanthoxylum zanthoxyloides*, *Calotropis procera* and FACA, a mixture of these two plants. *Int. J. Biol. Chem. Sci.* 5(4): 1351-1357.
- Piriou V, Aouifi A, Lehot JJ, 2000. Review article: Interêt des bêtas bloquants en médecine péri opératoire. Première partie : notions fondamentales. *Can. J. Anesth.*, 47 (7) : 653-663
- Prado S, Michel S, Tillequin F, Koch M, Pfeiffer B, Pierre A, Leonce S, Colson P, Baldeyrou B, Lansiaux A, Bailly C, 2004. Synthesis and cytotoxic activity of benzo [C] [1,7] and [1,8] phenanthrolines analogues of nitidine and fagaronine. *Bioorg. Med. Chem.*, 12: 3943-3953
- Queiroz EF, Hay AE, Chaaib F, Diemen Van D, Diallo D, Hostettmann K, 2006. New and bioactive aromatic compounds from *Zanthoxylum zanthoxyloides*. *Planta Med.*, 72: 746-750
- Woestelandt HB, 2009. Le vieillissement artériel dans un modèle de vieillissement physiologique et un modèle de vieillissement accéléré, le diabète : Aspect fonctionnel et morphologique. Thèse de pharmacologie fondamentale et clinique, Faculté de médecine, Université de Lille II, p. 153.