



## Article Original

## Caractérisation Phytochimique et Évaluation de l'Activité Antihypertensive des Extraits de Feuilles d'Annona Muricata Linn (Annonaceae)

*Caractérisation phytochimique et évaluation de l'activité anti-hypertensive des extraits de feuilles d'annona muricata linn (annonaceae)*

Ondoua Nguélé<sup>1</sup>, Nyangono Ndongo Martin<sup>2</sup>, Bayaga Hervé<sup>3</sup>, Ndongo Joel<sup>2</sup>, Nko'o Moise Heni Julien<sup>2</sup>, Nnomo Assiga Katia Rosalie<sup>2</sup>, Chimène Benga Mekoulou<sup>2</sup>, Nnanga Nga<sup>2,4</sup>

### RÉSUMÉ

**Objectif.** Caractériser les extraits de feuilles d'*Annona muricata* Linn et évaluer *in vivo* l'activité anti-hypertensive. **Méthodes.** il s'agit d'une étude expérimentale réalisée de janvier à juin 2018 dans les Laboratoires de Pharmacie Galénique et de Législation Pharmaceutique, et de Physiologie animale l'Université de Yaoundé I. Les feuilles séchées et pulvérisées ont été macérées dans trois solvants différents : hexane, mélange hydro-éthanolique et eau distillée. La caractérisation phytochimique a été effectuée selon Harbone et Evans. La pathologie a été induite aux rats *wistar* males en administrant du saccharose 20% et du NaCl 9%, l'évaluation s'est faite aux doses de 50 et 100 mg/kg d'extrait hydro-éthanolique. La pression artérielle et la fréquence cardiaque ont été selon la méthode modifiée de Bopda et *al.* Le profil lipidique, les transaminases et la créatinine ont été déterminés par dosage enzymatique, et l'ionogramme par un analyseur d'électrolytes HUMALYTE. **Résultats.:** L'extrait hydro-éthanolique contient des alcaloïdes, polyphénols, tanins, triterpènes, flavonoïdes, stéroïdes et anthraquinones. Les deux doses d'évaluation ont permis d'observer une baisse de la pression artérielle mais pas de la fréquence cardiaque, une rétention potassique et une diminution de la natrémie. Le cholestérol total est resté élevé chez les rats traités à 50 mg/Kg, et le cholestérol-LDL chez tous les rats hypertendus suite à l'administration de l'extrait. Cependant, les dommages hépatique et rénal n'ont été observés. **Conclusion.** La caractérisation de l'extrait hydro-éthanolique d'*Annona muricata* L a révélé la présence d'alcaloïdes, polyphénols, tanins, triterpènes, flavonoïdes, stéroïdes et anthraquinones et une activité anti-hypertensive sur les rats de souche *wistar*.

### ABSTRACT

**Objective.** To characterize and evaluate *Annona muricata* Linn leave extracts and their *in vivo* anti-hypertensive activity. **Methodology.** This experimental study was carried out from January to June 2018 in the Laboratory of Galenic Pharmacy and Pharmaceutical Legislation of the Faculty of Medicine and Biomedical Sciences, and the Laboratory of Animal Physiology of the Faculty of Science of the University of Yaoundé I. The dried and pulverised leaves were macerated in three different solvents: hexane, hydro-ethanolic mixture and distilled water. Phytochemical characterisation was carried out according to Harbone and Evans' protocols. Pathology was induced in male Wistar rats by administering 20% sucrose and 9% NaCl. The rats were treated with 50 and 100 mg/kg doses of hydroethanol extract. Blood pressure and heart rate were determined by the modified method of Bopda and *al.* Lipid profile, transaminases and creatinin were determined by an enzyme assay, and the ionogram by a HUMALYTE electrolyte analyzer. **Results.** The hydroethanol extract contains alkaloids, polyphenols, tannins, triterpenes, flavonoids, steroids and anthraquinones. A decrease in blood pressure but not heart rate, potassium retention and a decrease in natraemia were observed. Total cholesterol remained elevated in rats treated at 50 mg/Kg, and LDL-cholesterol in all hypertensive rats following administration of the leave extract. However, liver and kidney damage was not observed. **Conclusion.** The characterisation of the hydro-ethanolic extract of *Annona muricata* L revealed the presence of alkaloids, polyphenols, tannins, triterpenes, flavonoids, steroids and anthraquinones and consequently, an anti-hypertensive activity on our rats.

<sup>1</sup>Département de Pharmacologie et de Médecine Traditionnelle, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I, Cameroun

<sup>2</sup>Département de Pharmacie Galénique et Législation Pharmaceutiques, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I, Cameroun

<sup>3</sup>Département de Pharmacognosie et Chimie Pharmaceutique, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I, Cameroun

<sup>4</sup>Institut de Recherches Médicales et d'Etudes de Plantes Médicinales (IMPM), Yaoundé

### Auteur correspondant

Dr Ondoua Nguélé Marc Olivier  
Département de Pharmacologie et de Médecine Traditionnelle, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I, Cameroun  
Téléphone : (+237) 699 350 285  
E-mail : [marc.ondoua@fmsb-uy1.cm](mailto:marc.ondoua@fmsb-uy1.cm)

**Mots-clés :** *Annona muricata* L; Extrait hydro-éthanolique de feuilles ; hypertension artérielle.

**Keywords:** *Annona muricata* L; hydroethanolic leave extract; Hypertension.

### INTRODUCTION

Selon l'Organisation mondiale de la santé, l'HTA est responsable d'au moins 45% des décès par maladies cardiaques et de 51% des décès par accidents vasculaires cérébraux [1]. Au Cameroun 47,5% de la population souffre d'HTA, soit 50,1% d'hommes et 44,6% de femmes [2]. Le traitement de l'HTA par la médecine conventionnelle repose sur une pharmacothérapie associée à des règles hygiéno-diététiques. Cependant, son coût et sa disponibilité la rendent inaccessible

à toutes les couches sociales [3,4]. Ces dernières optent pour la médecine traditionnelle comme moyen de traitement alternatif ou complémentaire [3]. C'est le cas d'*Annona muricata*, une plante médicinale de la famille des Annonaceae, reconnue pour ses nombreuses propriétés thérapeutiques [5,6]. Traditionnellement dans certaines localités du Cameroun, ses feuilles sont utilisées en infusion ou décoction pour traiter l'HTA [7].

## MATERIEL ET METHODES

### Matériel végétal

La présente étude était de type expérimental et s'est réalisée dans le Laboratoire de Pharmacie Galénique et de Législation Pharmaceutique de la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, et le Laboratoire de Physiologie animale de la Faculté des Sciences de l'Université de Yaoundé I. La récolte des feuilles s'est effectuée à Nkolondom (département du Mfoundi, Région du Centre Cameroun) au mois de janvier 2018. Elles ont été rincées à l'eau courante et séchées à l'abri du soleil pendant 10 jours. Une descente préliminaire avait permis de l'identifier à l'Herbier National du Cameroun (N°18681/SRF/Cam) comme *Annona muricata* Linn de la famille des Annonaceae.

### Matériel animal

Les rats mâles de souche *wistar* étaient âgés de 10 semaines, avec un poids oscillant entre 100 et 150 g. L'élevage s'est déroulé pendant quatre semaines à l'animalerie de la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de Yaoundé I. Ils ont été répartis de façon aléatoire dans des cages tapissées de copeaux de bois, avec libre accès à l'eau et nourriture, également soumis à un cycle obscurité/lumière de 12 heures à température ambiante. Cinq groupes de six rats ont été constitués : les rats normaux (G1), les rats témoins négatifs (G2), les rats tests 1 (G3) et tests 2 (G4), et les rats contrôles positifs (G5).

### Extraction

Cent grammes de feuilles pulvérisées ont été introduits dans 800 mL d'hexane, d'un mélange hydro-éthanolique 95° (3:7, v/v) et d'eau distillée pendant 48 heures. Les extraits secs ont été obtenus par évaporation à l'étuve (Manesty-petrie) à 70°C pendant 60 heures et le rendement calculé par la formule :

$$R = \frac{m}{M} \times 100$$

Avec **R** : rendement de l'extraction ; **M** : masse de feuilles pulvérisées ; **m** : masse de l'extrait obtenu

### Criblage phytochimique

L'étude phytochimique qualitative a été réalisée au moyen des protocoles standards de Harbone et Evans [8,9].

### Induction de l'hypertension artérielle expérimentale

La pathologie a été induite à partir des méthodes modifiées de Gordish et *al.*, et Ndzana et *al.* [10,11]. Durant 28 jours les groupes G2 à G5 ont été exposés *ad libitum* à une eau de boisson enrichie au saccharose 20% et à 2 mL/jour de NaCl 9% administrés par gavage. Le groupe contrôle standard a reçu de l'eau distillée à 10 mL/Kg.

### Traitement de l'hypertension artérielle induite

Le traitement a débuté le 27<sup>e</sup> jour de l'exposition et a duré 72 heures. Quotidiennement, G1 n'a reçu aucun traitement, G2 de l'eau distillée, G3 cinquante milligrammes d'extrait hydro-éthanolique et G4 le double, enfin 10 mg/kg d'amlodipine comme médicament de référence au G5.

### Mesure des paramètres hémodynamiques

La mesure des paramètres hémodynamiques s'est faite le 31<sup>e</sup> jour. La pression artérielle systolique (PAS), la pression artérielle diastolique (PAD), la pression artérielle moyenne (PAM) et la fréquence cardiaque (FC) ont été déterminées par la méthode modifiée de Bopda et *al.* [12].

### Collecte des échantillons sanguins

Les échantillons sanguins ont été collectés selon Feng J et *al.* [13].

### Mesure des paramètres biochimiques

La natrémie et la kaliémie ont été réalisées au moyen de l'ionomètre HUMALYTE. La méthode enzymatique a été utilisée pour déterminer la teneur du cholestérol total en point final au cholestérol oxydase [14], la quantification des triglycérides par la méthode du glycérol phosphate oxydase [15], le dosage du HDL-cholestérol et du LDL-cholestérol a été effectué par la méthode de précipitation à l'acide phosphotungstique en présence d'ions magnésiums [16]. L'index athérogène (IA) a été obtenu à l'aide de la formule suivante : IA = CT/C-HDL [17]. Les kits de diagnostic commerciaux SGM Italia ont été utilisés pour quantifier les transaminases aspartate amino-transférase (ASAT) et alanine-amino-transférase (ALAT), ainsi que la créatinine.

### Analyses statistiques

Les données ont été recueillies dans le logiciel Excel (Windows office 2013), l'analyse statistique a été faite grâce au logiciel Graph Pad version 7.0. Les tests d'ANOVA à un facteur suivi du test de Tukey ont été utilisés pour la comparaison entre les groupes. Les résultats exprimés sous forme de tableaux et graphiques et de moyenne  $\pm$  erreur standard sur la moyenne pour les variables analysées, et les tests seront statistiquement significants pour  $p < 0,05$ .

## RÉSULTATS

### Caractérisation phytochimique

Le tableau I récapitule la caractérisation phytochimique des extraits de feuilles d'*Annona muricata* L. L'extrait aqueux renferme plus de métabolites secondaires (huit) suivi de l'extrait hydro-éthanolique (sept) et enfin de l'extrait hexanique (quatre).

**Tableau I : résultats de la caractérisation phytochimique des extraits d'*Annona muricata* L.**

Métabolites	Extraits		
	Hexane	Eau + éthanol	Eau
Alcaloïdes	-	+	+
Phénols	+	-	+
Polyphénols	+	+	+
Saponines	-	-	+
Tanins	-	+	-
Triterpènes	+	+	+
Flavonoïdes	-	+	+
Stéroïdes	+	+	+
Anthocyanes	-	-	-
Anthraquinone	-	+	+

(+) : Présence ; (-) : Absence

### Effets du traitement aux extraits chez les rats

Le traitement aux extraits à 50 et à 100 mg/Kg chez les rats malades a significativement baissé la PAS, la PAD et la PAM en comparaison aux rats témoins négatifs, mais n'a entraîné aucune diminution significative de la FC en comparaison au groupe témoin négatif.

**Tableau II : Effets des extraits hydro-éthanoliques sur les paramètres hémodynamiques**

Paramètres	Normaux	T neg	D50	D100	Aml0 10
PAS (mmHg)	98,1 ± 3,6 <sup>c</sup>	139 ± 1,3 <sup>3</sup>	75 ± 0,5 <sup>c2</sup>	71,9 ± 1,6 <sup>c2</sup>	81,6 ± 6,6 <sup>c1</sup>
PAD (mmHg)	78,8 ± 7,5 <sup>c</sup>	91,5 ± 14,2 <sup>3</sup>	45,9 ± 1,9 <sup>c2</sup>	50,1 ± 3,1 <sup>c2</sup>	58,9 ± 8,8 <sup>c1</sup>
PAM (mmHg)	85,2 ± 5,1 <sup>a</sup>	107 ± 2,3 <sup>1</sup>	55,7 ± 1,4 <sup>c2</sup>	57,4 ± 2,6 <sup>c1</sup>	66,5 ± 8,0 <sup>c</sup>
FC (BPM)	398 ± 6,1	401 ± 14,9	375 ± 29,4	376 ± 22,5	397 ± 20,8

**Normaux** : rats normaux recevant de l'eau distillée ;

**T neg** = témoins négatifs : rats hypertendus recevant de l'eau distillée ;

**D50** : rats hypertendus recevant de l'extrait hydro-éthanolique d'*A. muricata* L. à la dose de 50 mg/kg ;

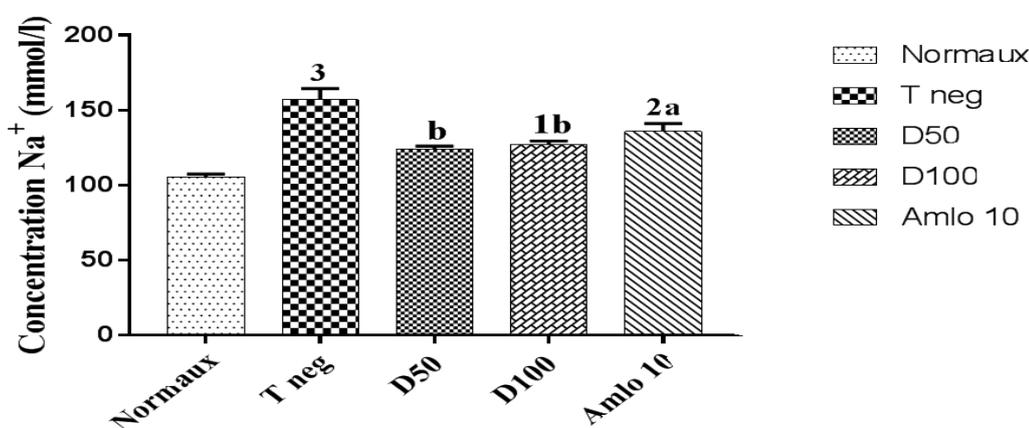
**D100** : rats hypertendus recevant de l'extrait hydro-éthanolique d'*A. muricata* L. à la dose de 100 mg/kg ;

**Aml0 10** : rats hypertendus recevant l'amlodipine.

### Effets de l'extrait hydro-éthanolique sur l'ionogramme

#### La natrémie

Le traitement aux extraits à 50 et à 100 mg/Kg chez les rats malades a significativement baissé la natrémie en comparaison aux rats témoins négatifs.

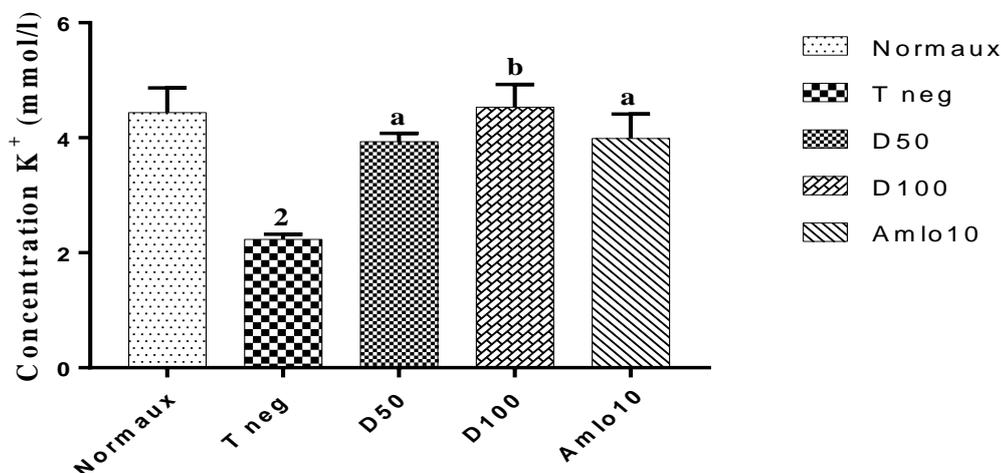


**Figure 1** : effets de l'extrait hydro-éthanolique sur la natrémie

**Normaux** : rats normaux recevant de l'eau distillée ; **T neg** = témoins négatifs : rats hypertendus recevant de l'eau distillée ; **D50** : rats hypertendus recevant de l'extrait hydro-éthanolique d'*A. muricata* L. à la dose de 50 mg/kg ; **D100** : rats hypertendus recevant de l'extrait hydro-éthanolique d'*A. muricata* L. à la dose de 100 mg/kg ; **Aml0 10** : rats hypertendus recevant l'amlodipine.

**La kaliémie**

Le traitement aux extraits à 50 et à 100 mg/Kg chez les rats malades a significativement ( $p < 0,01$ ) réduit la perte de potassium sanguin en comparaison aux rats témoins négatifs.



**Figure 2 :** effets des extraits hydro-éthanolique sur la kaliémie

Normaux : rats normaux recevant de l'eau distillée T neg = témoins négatifs : rats hypertendus recevant de l'eau distillée ; D50 : rats hypertendus recevant de l'extrait hydro-éthanolique d'*A. muricata* L. à la dose de 50 mg/kg ; D100 : rats hypertendus recevant de l'extrait hydro-éthanolique d'*A. muricata* L. à la dose de 100 mg/kg ; Aml 10 : rats hypertendus recevant l'amlodipine.

**Effets de l'extrait hydro-éthanolique sur les paramètres biochimiques****Le profil lipidique**

Suite au traitement à 50 mg/Kg d'extrait chez les rats hypertendus, aucune diminution significative du cholestérol total et du cholestérol-LDL n'a été relevé. A cette même dose il n'y a pas eu d'effet antiathérogène, contrairement au traitement à la dose de 100 mg/Kg qui a montré un effet antiathérogène en comparaison au groupe témoin négatif.

**Tableau III: profil lipidique**

Paramètres biochimiques	Groupes				
	Normal	T nég	D50	D100	Aml 10
Cholestérol total (mg/dL)	74,8 ± 3,06	74,4 ± 0,705	83,8 ± 0,88 <sup>a1</sup>	73 ± 1,53 <sup>B</sup>	75 ± 1,53
Triglycérides (mg/dL)	72,1 ± 1,03	71,8 ± 4,52	77,1 ± 4,44	106 ± 5,26	76,9 ± 1,99
HDL-Cholestérol (mg/dL)	63,4 ± 13,10	41,2 ± 2,61	32,7 ± 1,48	45 ± 1,87	48 ± 7,05
LDL-Cholestérol (mg/dL)	4,24 ± 0,62 <sup>b</sup>	17,4 ± 0,852 <sup>2</sup>	27,7 ± 4,04 <sup>a3</sup>	7,51 ± 0,729 <sup>aC</sup>	10,54 ± 0,598 <sup>C</sup>
Index athérogène	1,17 ± 0,0463 <sup>c</sup>	2,05 ± 0,132 <sup>3</sup>	2,56 ± 0,121 <sup>3a</sup>	1,65 ± 0,024 <sup>1C</sup>	1,57 ± 0,0379 <sup>aC</sup>

**Normaux** : rats normaux recevant de l'eau distillée ;

**T nég** = témoins négatifs : rats hypertendus recevant de l'eau distillée ;

**D50** : rats hypertendus recevant de l'extrait hydro-éthanolique d'*A. muricata* L. à la dose de 50 mg/kg ;

**D100** : rats hypertendus recevant de l'extrait hydro-éthanolique d'*A. muricata* L. à la dose de 100 mg/kg ;

**Aml 10** : rats hypertendus recevant l'amlodipine.

**Paramètres biochimiques hépatiques et rénaux**

Le traitement aux extraits aux doses de 50 et 100 mg/Kg a entraîné une baisse significative de l'ALAT par rapport aux rats témoins négatifs.

**Tableau IV : paramètres biochimiques hépatiques et rénaux**

Paramètres	Groupes				
	Normaux	T neg	D50	D100	Aml 10
ASAT (U/dL)	3,89 ± 0,592 <sup>a</sup>	11,4 ± 1,49 <sup>1</sup>	15,4 ± 1,12 <sup>3</sup>	14,1 ± 2,04 <sup>2</sup>	11,8 ± 0,902 <sup>1</sup>
ALAT (U/dL)	6,14 ± 0,123 <sup>c</sup>	9,21 ± 0,455 <sup>3</sup>	6,8 ± 0,439 <sup>b</sup>	6,92 ± 0,52 <sup>b</sup>	7,22 ± 0,335 <sup>a</sup>
Créatinine (U/dL)	1,49 ± 0,0817	1,74 ± 0,0786	1,57 ± 0,0577	1,83 ± 0,107	1,53 ± 0,0088

**Normaux** : rats normaux recevant de l'eau distillée ;

**T nég** = témoins négatifs : rats hypertendus recevant de l'eau distillée ;

**D50** : rats hypertendus recevant de l'extrait hydro-éthanolique d'*A. muricata* L. à la dose de 50 mg/kg ;

**D100** : rats hypertendus recevant de l'extrait hydro-éthanolique d'*A. muricata* L. à la dose de 100 mg/kg ;

**Aml 10** : rats hypertendus recevant l'amlodipine.

## DISCUSSION

Les rendements d'extraction des feuilles d'*A. muricata* L obtenus différaient en fonction des solvants (annexe 1). Brian L et al., avaient obtenu un rendement de 2,79% suite à une extraction hexanique [18]. Logmo Mahi et al., avaient successivement réalisé des extractions hydro-éthanolique et aqueuse, et avaient respectivement obtenu un rendement de 18,07% et 11,87% [19]. Les techniques utilisées par ces auteurs peuvent justifier en partie la différence de rendement observée. En comparaison avec la présente étude, les travaux de Magaret E et al. ont révélé la présence de cinq groupes de métabolites secondaires supplémentaires dans l'extrait hexanique en utilisant la méthode de Silva et al. [20]. Ceux de Mahi Logmo et al. ont différencié par la présence de saponines, qui par leur polarité ont été mieux exprimées dans le mélange hydro-alcoolique dont le ratio était de 70:30. En plus de cela, ils avaient mis en évidence la présence de coumarines, de glycosides cardiotoniques et de sucres [19]. S'agissant de l'extrait aqueux, les travaux de Magaret E et al. ont révélé la présence supplémentaire des stéroïdes [20]. L'HTA est résumée par la formule : Pression Artérielle = Fréquence Cardiaque (FC) x Résistance Périphérique (RP). Ainsi, la diminution de la FC et/ou de la RP affecte la pression artérielle [21]. A l'exception de la FC, le traitement aux extraits hydro-éthanoliques a abaissé la PAS, PAD et PAM. Ceci permet d'affirmer que l'extrait hydro-alcoolique contient un ou plusieurs métabolites secondaires aux propriétés antihypertenseurs, et que cette action est le fait la diminution des résistances périphériques, concordant ainsi avec les travaux de Nwokocha R et al., et Sokpe A et al. [22,23]. Au cours de l'induction de la pathologie, une prise de poids a été relevée chez les animaux (annexe 2). En effet, l'administration de NaCl 9% associée au saccharose 20% favorise la survenue d'une HTA, la résorption intestinale et rénale de sodium, ainsi que sa rétention [10,24]. Il s'en suit une hyper-volémie responsable en partie de la prise de poids [25]. Suite au traitement par les extraits hydro-éthanoliques, il a été relevé chez les rats une baisse significative de la natrémie mais pas de la kaliémie. Cette observation rappelle le mécanisme d'action des diurétiques épargneurs potassiques qui pourrait expliquer le mécanisme d'action du/des métabolite(s) secondaire(s) actif(s) [26], ce qui est en contradiction avec les travaux de Nwokocha R et al., ainsi que Sokpe A et al. [22,23]. L'induction de l'HTA expérimentale entraîne la survenue des syndromes métaboliques qui résultent de la formation de radicaux libres et sont neutralisés par des antioxydants tels les flavonoïdes, les composés phénoliques [27-29]. L'exploration du profil lipidique a révélé qu'un traitement à l'extrait à la dose 50mg/kg ne réduisait ni la formation du cholestérol total, ni celle du cholestérol-LDL chez les rats hypertendus, et à cette même dose, le risque athérogène était significativement élevé. Cependant, à la dose de 100 mg/Kg ce risque n'était pas présent ce qui traduirait l'activité antiathérogène. Le traitement aux extraits hydro-éthanoliques n'a entraîné aucune élévation significative des transaminases (ASAT et ALAT) et de la créatinine. Il convient donc d'affirmer qu'à ces doses aucun dommage hépatique et rénal ne survient. Ces résultats sont similaires à ceux de Sokpe et al. qui avaient administré des doses de 50, 100 et 150 mg/Kg d'extrait d'*A. muricata* et n'ont observé aucune différence significative de ces paramètres [23]. En rappel, l'augmentation des taux sériques de ces paramètres reflète une lésion cellulaire de ces organes respectifs [30-32].

## LIMITES DE L'ÉTUDE

Les résultats de l'étude ne renseignent pas sur le(s) groupe(s) de métabolite(s) secondaire(s) responsable(s) de l'activité anti-hypertensive ainsi que sur la toxicité de l'extrait hydro-éthanolique.

## CONCLUSION

Les résultats de ce travail permettent de justifier l'utilisation des feuilles d'*Annona muricata* L. dans la prise en charge traditionnelle de l'hypertension artérielle en relation avec sa composition en métabolites secondaires. Par ailleurs, elle présente un effet anti-athérogène nécessaire pour la prévention complications liées à l'hypertension artérielle.

**CONFLIT D'INTÉRÊT :** Aucun

## REMERCIEMENTS

- Laboratoire de Pharmacie Galénique et de Législation Pharmaceutique de la Faculté de Médecine et des Sciences Pharmaceutiques de l'Université de Yaoundé I
- Laboratoire de Physiologie Animale de la Faculté des Sciences de l'Université de Yaoundé I
- Institut de Recherches Médicales et d'Etudes de Plantes Médicinales de Yaoundé
- Dr Ernest DALLE

**SOURCE DE FINANCEMENT :** Autofinancement

## CONTRIBUTION DES AUTEURS

- Conception et design : Ondoua Nguélé Marc Olivier ; Ndongo Joël, Nnanga Nga Emmanuel
- Analyses et interprétation des données : Ondoua Nguélé Marc Olivier ; Nko'o Moïse Henri Julien ; Ndongo Joël ; Bayaga Hervé
- Rédaction de l'article : Ondoua Nguélé Marc Olivier
- Révision de l'article : Nko'o Moïse Henri Julien ; Nyangono Ndongo Martin ; Bayaga Hervé ; Chimène Benga ; Mekoulou
- Approbation finale de la version à publier : Nnanga Nga Emmanuel

## RÉFÉRENCES

1. Organisation mondiale de la Santé. Panorama mondial de l'hypertension : Journée mondiale de la santé. [En ligne]. Genève : OMS; 2013 [Mars 2018]. 39p.
2. Dzudie A, Kengne AP, Muna WF, Ba H, Menanga A, Kouam Kouam C, Abah J, Monkam Y, Biholong C, Mintom P, Kamdem F, Djomou A, Ndjebet J, Wambo C, Luma H, Ngu KB, Kingue S; CCS investigator group. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in a self-selected sub-Saharan African urban population: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2012 Aug 24;2(4):e001217. doi: 10.1136/bmjopen-2012-001217.
3. Guépi Nadine. Cameroun, sécurité sociale : accès aux soins médicaux fait problèmes
4. Organisation Mondiale de le Santé. Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2014-2023. OMS. 75p
5. Uzma S, Muhammad E, Zunera C, Bashir Ahmad. Pharmacological Screening of *Annona muricata*. *Asian J Agri & Biol*. 2017;5(1):38-46.
6. Nwokocha CR, Owu DU, Gordon A, Thaxter K, McCalla G, Ozolua RI, Young L. Possible mechanisms of action of the hypotensive effect of *Annona muricata* (soursop) in normotensive Sprague-Dawley rats. *Pharm Biol*. 2012 Nov;50(11):1436-41. doi: 10.3109/13880209.2012.684690. Epub 2012 Sep 11. PMID: 22950673.
7. Tsabang N, Yedjou CG, Tchounwou PB (2017) Phytotherapy of High Blood Pressure in Three Phytogeographic Regions of Cameroon. *Pharm Anal Acta* 7: 530. doi: 10.4172/2153-2435.1000530
8. Harborne JB. *Phytochemical Methods*. 3rd. London: Chapman and Hall Ltd. 1998; pp 60–66.
9. Evans WC. *Trease and Evans Pharmacology*. 14<sup>th</sup>. London: WB Saunders Company Ltd. 2000; pp. 224- 239.
10. Gordish KL, Kassem KM, Ortiz PA, Beierwaltes WH. Moderate (20%) fructose-enriched diet stimulates salt-sensitive hypertension with increased salt retention and decreased renal nitric oxide. *Physiol Rep*. 2017 Apr;5(7):e13162. doi: 10.14814/phy2.13162. PMID: 28408634; PMCID: PMC5392503.
11. Bopda OS, Longo F, Bella TN, Edzah PM, Taiwe GS, Bilanda DC, Tom EN, Kamtchouing P, Dimo T. Antihypertensive activities of the aqueous extract of *Kalanchoe pinnata* (Crassulaceae) in high salt-loaded rats. *J Ethnopharmacol*. 2014 Apr 28;153(2):400-7. doi: 10.1016/j.jep.2014.02.041. Epub 2014 Feb 26. PMID: 24583107.
12. Bopda Mtopi OS, Dimo T, Nguelefack TB, Dzeufiet D, Rakotonirina SV, Kamtchouing P (2007). Effect of *Brillantaisia nitens Lindau* (Acanthaceae) methylene chloride/methanol leaf extract on rat arterial blood pressure and heart rate. *Pharmacologyonline*. 1: 495- 510
13. Feng, J., Fitz, Y., Li, Y., Fernandez, M., Cortes Puch, I., Wang, D., Pazniokas, S., Bucher, B., Cui, X., Solomon, SB Cathétérisme du Artère carotide et veine jugulaire pour effectuer des mesures hémodynamiques, des perfusions et des prélèvements sanguins dans un modèle de rat conscient. *J. Vis. Exp.* (95),e51881, doi:10.3791/51881 (2015).
14. MacLachlan J, Wotherspoon AT, Ansell RO, Brooks CJ. Cholesterol oxidase: sources, physical properties and analytical applications. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2000 Apr;72(5):169-95. doi: 10.1016/s0960-0760(00)00044-3. PMID: 10822008.
15. Solena M-L. Métabolisme des lipides et des lipoprotéines. In : Valdiguié P, editors. *Biochimie clinique*. Paris : Cedex ; 2000. p168-186
16. Warnick GR, Cheung MC, Albers JJ. Comparison of current methods for high-density lipoprotein cholesterol quantification. *Clin Chem*. 1979; 5(4):596- 604
17. Després JP, Couillard C, Gagnon J, Bergeron J, Arthur S, James S. Race, Visceral Adipose Tissue, Plasma Lipids, and Lipoprotein Lipase Activity in Men and Women. The Health, Risk Factors, Exercise Training, and Genetics (HERITAGE) Family Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*.2000;20(8):1932-1938.doi:10.1161/01.ATV.20.8.1932.
18. Brian L. Characterization of anxiolytic compounds from *Annona muricata* L. leaf extract : a computational and experimental approach. [Thesis]. New Jersey : University of New Jersey in partial fulfillment of the requirements ; 2014.
19. Emmanuel Nnanga Nga, G Nchinda, L Logmo Mahi, P Bodio Figuei, JM Mbole Mvondo, B Sagnia, D Adiogo. Phytochemical screening and evaluation of antioxidant power of hydro-ethanolic and aqueous leaves extracts of *Annona muricata* Linn (soursop). *Health sci. Dis*. 2019 Jan-Feb;20(1):29-33
20. Ebabhi AM, Kanife UC, Bikomo EO, Julius SO, Nnabugwu, EC. Phytochemical and *in-vitro* screening of *Annona muricata* plant against clinical fungi. *Niger J. Mycol*. 2018;10:1-16
21. Thomas Eschenhagen. Treatment of Hypertension. In : McGraw-Hill Education, editor. *The pharmacological basis of Therapeutics*. 13<sup>th</sup> ed. New York; 2018. p508
22. Nwokocha CR, Owu DU, Gordon A, Thaxter K, McCalla G, Ozolua RI, Young L. Possible mechanisms of action of the hypotensive effect of *Annona muricata* (soursop) in normotensive Sprague-Dawley rats. *Pharm Biol*. 2012 Nov;50(11):1436-41. doi: 10.3109/13880209.2012.684690. Epub 2012 Sep 11. PMID: 22950673.
23. Sokpe A, Mensah MLK, Koffuor GA, Thomford KP, Arthur R, Jibira Y, Baah MK, Adedi B, Agbemenyah HY. Hypotensive and Antihypertensive Properties and Safety for Use of *Annona muricata* and *Persea americana* and Their Combination Products. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2020 Dec 10;2020:8833828. doi: 10.1155/2020/8833828. PMID: 33488751; PMCID: PMC7787783.
24. Soleimani M, Alborzi P. The role of salt in the pathogenesis of fructose-induced hypertension. *Int J Nephrol*. 2011;2011:392708. doi: 10.4061/2011/392708. Epub 2011 Jul 18. PMID: 21789281; PMCID: PMC3140039.
25. Edwin K. Jackson. Drugs Affecting Renal Excretory Function. In: McGraw-Hill Education, editor. *The pharmacological basis of Therapeutics*. 13<sup>th</sup> ed. New York; 2018. p449
26. Edwin K. Jackson. Drugs Affecting Renal Excretory Function. In: McGraw-Hill Education, editor. *The pharmacological basis of Therapeutics*. 13<sup>th</sup> ed. New York; 2018. p455
27. Chou CL, Lai YH, Lin TY, Lee TJ, Fang TC. Aliskiren prevents and ameliorates metabolic syndrome in fructose-fed rats. *Arch Med Sci*. 2011 Oct;7(5):882-8. doi: 10.5114/aoms.2011.25566. Epub 2011 Nov 8. PMID: 22291836; PMCID: PMC3258813.
28. Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Després JP, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2010 Nov;33(11):2477-83. doi: 10.2337/dc10-1079. Epub 2010 Aug 6. PMID: 20693348; PMCID: PMC2963518.

29. Choi UK, Lee OH, Yim JH, Cho CW, Rhee YK, Lim SI, Kim YC. Hypolipidemic and antioxidant effects of dandelion (*Taraxacum officinale*) root and leaf on cholesterol-fed rabbits. *Int J Mol Sci.* 2010 Jan 6;11(1):67-78. doi: 10.3390/ijms11010067. PMID: 20162002; PMCID: PMC2820990.
30. E. Baldi, P. Burra, M. Plebani, and M. Salvagnini, "Serum malondialdehyd and mitochondrial aspartate aminotransferase activity as markers of chronic alcohol intake and alcoholic liver disease," *The Italian Journal of Gastroenterology*, vol. 25, no. 8, pp. 429–432, 1993.
31. N. J. Schisler and S. M. Singh, "Effect of ethanol in vivo on enzymes which detoxify oxygen free radicals," *Free Radical Biology and Medicine*, vol. 7, no. 2, pp. 117–123, 1989.
32. N. M. Paige and G. T. Nagami, "the top 10 things nephrologists wish every primary care physician knew," *Mayo Clinic Proceedings*, vol. 84, no. 2, pp. 180–186, 2009.

## ANNEXES

### Annexe 1

L'extraction de la poudre de feuilles d'*Annona muricata* L a présenté un meilleur rendement avec le solvant hydro-alcoolique, puis aqueux et hexanique.

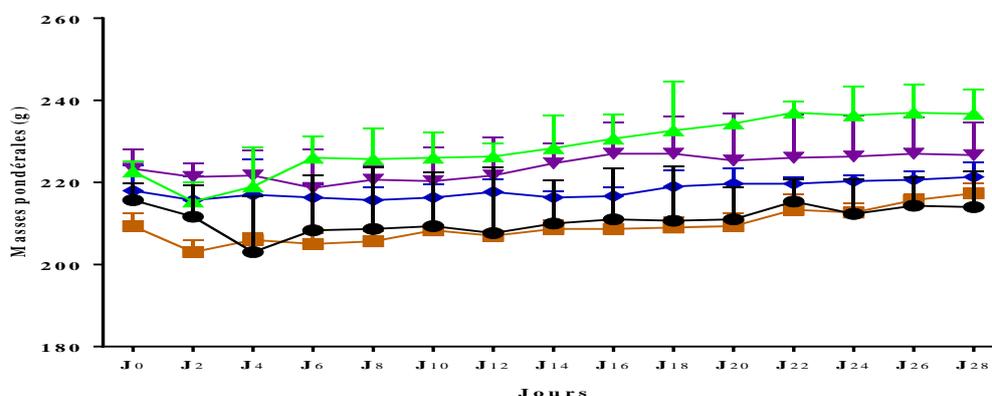
**Tableau V : rendement des extractions**

Solvant	M (g)	m (g)	R
Hexane	100	4,004	4,004%
Hydro-éthanolique	100	16,16	16,16%
Eau	100	10,46	10,46%

**M** : masse de feuilles pulvérisées ;  
**m** : masse de l'extrait sec ;  
**R** : Rendement de l'extraction

### Annexe 2

Le suivi de la variation du poids des animaux au cours de l'induction de l'hypertension artérielle expérimentale pendant 28 jours est représenté par la figure 3 ci-dessous



**Figure 3** : évolution de la masse pondérale des rats durant l'induction de l'hypertension artérielle  
 Normaux : rats normaux (G1) ; T neg = témoins négatifs (G2); D50 : rats à traiter à la dose de 50 mg/kg (G3) ; D100 :