

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي  
République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد الصديق بن يحيى جيجل

Faculté des Sciences de la Nature et de la  
Vie

Département de Biologie Moléculaire et  
Cellulaire



كلية علوم الطبيعة والحياة

قسم: البيولوجيا الجزيئية والخلوية

Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de  
master

Filière : Sciences Biologiques

Option : Sciences pharmacologiques

Thème

*Enquête ethnopharmacologique sur les plantes médicinales  
utilisées pour le traitement de l'hypertension artérielle dans la  
wilaya de Jijel.*

**Membres de Jury**

**Présidente** : Dr. Zabaïou Nada

**Examinatrice** : Dr. Lariche Nesrine

**Encadrante** : Dr. Lahouel Asma

**Présenté par**

Derouiche Dounya

Remache Messaouda

Rouikha Ghada

Année Universitaire : 2020-2021

Numéro d'ordre (bibliothèque) : .....

## **REMERCEMENTS**

*Avant tous, nous tenons à remercier Allah qui nous a donnés la force, la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce travail.*

*Nos profonds remerciements s'adressent à notre encadreur Dr.Lahouel Asma pour avoir accepté de diriger ce travail, pour son aide, ses précieux conseils, ses encouragements, sa confiance et sa patience tout au long de la réalisation de ce mémoire.*

*Avec tous nos respects, nous tenons à vous remercier Dr. Zabaiou pour nous avoir fait l'honneur de présider notre jury de soutenance.*

*Pour nous avoir fait l'honneur d'apprécier et d'examiner ce travail, nos vifs remerciements vont au Dr. Lariche.*

*Un merci spécial aux patients pour leur coopération avec nous malgré leurs souffrances avec la maladie.*

*Nous remercions gracieusement nos parents qui ont souffert et nous ont encouragées à continuer la marche de la science et du succès et à achever notre formation universitaire. Grâce à eux, après la vertu de Dieu, nous avons atteint notre but.*

*Enfin nous tenons à remercier également toutes personnes qui nous ont aidées de près ou de loin avec leurs conseils pour élaborer ce travail, les enseignants du département, ainsi tous les herboristes et les guérisseurs de la ville de Jijel.*

*Et nous remercions Dr.Sadrati pour qui il nous a permis derealiser une partie de l'enquete aupres de ses patients*

*Merci à tous ...*



## **Dédicace**

*Grâce à Dieu ce modeste travail est achevé, je le dédie  
sincèrement :*

*A la mémoire de mon cher papa Nasser, je ne saurais exprimer mon grand chagrin en ton absence. J'aurais aimé que tu sois à mes côtés ce jour que ce travail soit une prière pour le repos de ton âme.*

*A ma très chère maman Dalila, aucune dédicace ne saurait exprimer mon grand respect, et ma reconnaissance pour les sacrifices que tu as consentis pour mon éducation. Tes prières m'ont toujours accompagnée, ce travail qui sans ton aide, ta générosité infinie et tes encouragements n'aurait vu le jour. J'implore Dieu le tout puissant de t'accorder bonne santé et longue vie.*

*A ma princesse, ma sœur Nada et son mari Dr. Sedrati, votre amour fraternel et votre soutien m'a donné l'encouragement et la force de faire face aux difficultés que j'ai rencontrées.*

*A la plus merveilleuse dentiste du monde, ma sœur Ghada, tu étais et tu seras toujours la source de mon bonheur.*

*A ma troisième sœur Asma, certaines sœurs ne sont pas nées de nos mères, mais de leurs attitudes avec nous. Merci d'être à mes côtés chaque fois que j'ai besoin de toi.*

*Ames chères amies Racha, Nehla et Imen, en souvenir de nos éclats de rire et des bons moments, en souvenir de tout ce qu'on a vécu ensemble, j'espère de tout mon cœur que notre amitié durera éternellement.*

*A Ghada et Messaouda pour leurs ententes et leurs sympathies.*

*Je termine enfin par un remerciement à toute la famille ainsi qu'à tous ceux que j'ai oublié de mentionner.*

*Dounya*



## **Dédicace**

*Grâce à Dieu ce modeste travail est achevé, je le dédie sincèrement :*

*A mon très cher père « Boualem », rien dans ma vie n'aurait été possible sans ton combat. Rien ne montrera toute la gratitude que j'ai pour toi. Papa, merci pour tous les sacrifices, et les efforts fournis pour mon éducation et ma formation. Merci pour tout ce que tu m'as donnée !*

*A ma très chère maman « Naouel », mon honorable enseignante, mon modèle et mon soutien moral. Ma mère, Je voudrais te remercier pour ta générosité, ta compréhension, ton encouragement et ton soutien qui fut une lumière dans tout mon parcours. Que dieu te protège et t'accorde une bonne santé et une longue vie !*

*A mes chers qui sont gravés dans mon cœur : A mes frères « Ismail » et « Heitem » pour leurs compréhension, patience et leurs encouragement. A ma sœur cadette « Hadil », source de ma force et de mon bonheur. Pour tous les bons moments que nous avons partagés !*

*A ma grand-mère, tu es ma deuxième maman que j'aime de tout mon cœur. Ma mamie, merci d'avoir créé les bonnes conditions pour que j'étudie, merci pour tes prières qui sont la raison de mes succès !*

*A ma tante « Salima », merci d'être resté à mes cotés durant mes années d'étude, je n'oublierai jamais tes efforts et tes sacrifices pour obtenir mon baccalauréat. Tes conseils qui éclairent mon cheminsont toujours gravés dans ma mémoire !*

*A mes merveilleuses familles « Remache » et « Fadel » : à vous mes oncles, mes tantes et mes chères cousines, pour vos soutiens et encouragements.*

*A mes meilleurs amies : Manel, Nihad, Oumaima, Amina, Maroua, Hiba et Imane, vous présentez beaucoup pour moi et je vous suis reconnaissante pour vos conseils et pour votre soutien mental.*

*A Ghada et Dounia, j'ai l'honneur de travailler avec vous. Merci pour tout*

*Messaouda*



## **Dédicace**

*Grâce à Dieu ce modeste travail est achevé, je le dédie  
sincèrement :*

*À mes chers parents, mon père « Mouhamed Saleh » et ma mère  
« Houria »*

*Pour l'éducation qu'ils m'ont prodiguée avec tous les moyens*

*Et au prix de tous les sacrifices qu'ils ont consentis à*

*Mon égard, pour leur patience, leur amour et leurs encouragements.*

*Que ce travail leur apporte joie et fierté.*

*À mes chères soeurs khaoula, Nedjla, Meriem, Moufida, Sihame.*

*À mes chers frères zakaria et Amar et à toute ma famille;*

*À tous mes enseignants, particulièrement mon encadreur Dr Asma Lahouel*

*Que je ne remercierai jamais assez, vous serez toujours en ma mémoire,*

*Un symbole de la volonté et de la persévérance;*

*À mes collègues de travail, Messaouda et Dounia*

*Sans oublier mes amies Loubna, Yamina, Aida et Marwa.*

Ghada

## *Liste des abréviations*

<b>ADH</b>	Anti Diuretic Hormone
<b>AGE</b>	Aged Garlic Extrat
<b>AMPc</b>	Adénosine Mono Phosphate cyclique
<b>Ang I</b>	Angiotensine 1
<b>Ang II</b>	Angiotensine 2
<b>ANP</b>	Atrial Natriuretic Peptide
<b>ARA II</b>	Antagonist Receptor Angiotensin II
<b>AT1R</b>	Angiotensin Type 1 Receptor
<b>AT2R</b>	Angiotensin Type 2 Receptor
<b>AVP</b>	Arginine Vaso Pressine
<b>AQP2</b>	AQuaPorin-2
<b>BNP</b>	Brain Nutriutic Peptide
<b>CE</b>	Cellules Endothéliales
<b>COX-2</b>	CycloOXygénase 2
<b>CUL3</b>	CULin 3
<b>DAG</b>	Diacyl Glycérol
<b>DC</b>	Débit Cardiaque
<b>DCT</b>	Distal Convolutud Tubule
<b>ECA</b>	Enzyme de Conversion de l'Angiotensine
<b>EnaC</b>	Epithelial Sodium Channel

<b>eNOS</b>	Endothelial Nitric Oxyde synthase
<b>ERK</b>	Extracellular Signal Regulated kinase
<b>ERO</b>	Espèces Réactives de l'Oxygène
<b>ET-1</b>	Endothéline 1
<b>FC</b>	Fréquence Cardiaque
<b>GC-A</b>	Guanylyl Cyclase-A
<b>GPT</b>	Glutamique Pyruvic Transaminase
<b>HDL</b>	High density lipoprotein
<b>HTA</b>	Hyper Tension Artérielle
<b>IA</b>	Inhibiteurs Adrénergiques
<b>IC</b>	Inhibiteurs Calciques
<b>IEC</b>	Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion
<b>IL</b>	Interleukine
<b>IP-3</b>	Inositol Tri Phosphate
<b>IRAK1</b>	Interleukin 1 Receptor Associated Kinase 1
<b>IRF</b>	Interferon Regulatory transcription Factor
<b>KLHL3</b>	Kelch Like Family Member 3
<b>LDL</b>	Low Density Lipoprotein
<b>LEP</b>	Leptine
<b>MAPK</b>	Mitogen Activated Protein Kinases
<b>MCV</b>	Maladie Cardio Vasculaire

<b>MR</b>	Mineralocorticoide Receptor
<b>NF-<math>\kappa</math>B</b>	Nuclear Factor kappa B
<b>NO</b>	Nitric Oxide
<b>OLE</b>	Olive Leaf Extract
<b>PA</b>	Pression Artérielle
<b>PAD</b>	Pression Artérielle Diastolique
<b>PAS</b>	Pression Artérielle Systolique
<b>PKA</b>	Protéine kinase AMP-dépendante
<b>RP</b>	Résistance Périphérique
<b>SN</b>	Système Nerveux
<b>SNC</b>	Système Nerveux Central
<b>SNP</b>	Single Nucleotide Polymorphism
<b>SNS</b>	Système Nerveux Sympathique
<b>SRAA</b>	Système Rénine Angiotensine Aldostérone
<b>TA</b>	Tension Artérielle
<b>TLR4</b>	Toll Like Receptor 4
<b>TNF</b>	Tumor Necrosis Factor
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	Tumor Necrosis Factor alpha
<b>TRAF</b>	Tumor necrosis factor Receptor Associated Factor
<b>VG</b>	Ventricule Gauche
<b>VLDL-TG</b>	Very LowDensity Lipoprotein Tri Glycerides



**VS**            Volume Sanguin

**WNK1**        With No lysine Kinase 1

## *Liste des figures*

<b>Figure 01</b>	Voies de fonctionnement de l'arc baroréflexe.	04
<b>Figure 02</b>	Prévalence de l'HTA chez les adultes en fonction du sexe dans certains pays.	10
<b>Figure 03</b>	Les mutations qui affectent les voies de régulation renales.	14
<b>Figure 04</b>	Les mutations qui affectent la voie de métabolisme des stéroïdes et des récepteurs minéralocorticoïdes	14
<b>Figure 05</b>	Relation entre l'inflammation, l'activation des cellules immunitaires et l'hypertension.	15
<b>Figure 06</b>	Localisation de la région de Jijel	20
<b>Figure 07</b>	Distribution des familles selon le nombre d'espèces.	27
<b>Figure 08</b>	Taux d'utilisation de différentes parties de la plante	37
<b>Figure 09</b>	Mode de préparation des remèdes anti hypertensifs	37
<b>Figure 10</b>	Répartition des hypertendus en fonction du sexe	41
<b>Figure 11</b>	Répartition des hypertendus en fonction de l'âge	42
<b>Figure 12</b>	Répartition des patients en fonction du sexe et de l'âge du premier diagnostic de l'HTA	43
<b>Figure 13</b>	Répartition des patients hypertendus en fonction des maladies associées.	43
<b>Figure 14</b>	Utilisation des plantes en fonction de l'âge des patients	46
<b>Figure 15</b>	Utilisation des plantes en fonction du sexe	47
<b>Figure 16</b>	Fréquence d'utilisation des plantes antihypertensives.	48
<b>Figure 17</b>	Les mécanismes antihypertensifs de l'extrait d'ail via l'augmentation de la production d'oxyde nitrique (NO) dans les cellules musculaires lisses vasculaires	57
<b>Figure 18</b>	La voie TLR4 impliquées dans l'hypertension	59
<b>Figure 19</b>	Les voies impliquées dans l'effet protecteur des feuilles d'olivier	60

## *Liste des tableaux*

<b>Tableau I</b>	Classification de l'hypertension artérielle (adultes > 18 ans), sur une moyenne de trois mesures effectuées à plusieurs occasions (Selon les recommandations JNC VII).	08
<b>Tableau II</b>	Types des récepteurs adrénergiques exprimés dans le cœur et leurs effets physiologiques.	17
<b>Tableau III</b>	Classification des diurétiques et leurs mécanismes et sites d'action.	18
<b>Tableau IV</b>	Plantes médicinales antihypertensives recommandées par les herboristes de la région de Jijel.	23
<b>Tableau V</b>	Mode de préparation des remèdes antihypertensifs, leurs effets indésirables et d'autres propriétés d'utilisation.	27
<b>Tableau VI</b>	Recettes à base des plantes antihypertensives recommandées par les guérisseurs.	38
<b>Tableau VII</b>	Compléments alimentaires à base des plantes dans la région de Jijel.	39
<b>Tableau VIII</b>	Tableau récapitulatif des résultats statistiques de l'enquête ethno pharmacologique chez les patients.	40
<b>Tableau IX</b>	Listes des plantes antihypertensives recensées par les malades et leur fréquence de citation.	45
<b>Tableau X</b>	Constituants en métabolites secondaires et vitamines des plantes recensées	51

# *Sommaire*

## **Remerciments**

## **Dédicace**

## **Liste des abréviations**

## **Liste des figures**

## **Liste des tableaux**

## **Introduction.....1**

## **Chapitre 1 : Recherche bibliographique**

1.	Pression artérielle et régulation.....	3
1.1	Régulation à court terme .....	3
1.2	Régulation à long terme.....	4
1.2.1	Système Rénine – Angiotensine – Aldostérone (SRAA).....	5
1.2.2	Vasopressine ou l’hormone antidiurétique (ADH) .....	5
1.2.3	Endothélium .....	6
1.2.4	Peptides natriurétiques .....	6
2	Hypertension artérielle (HTA).....	7
3	Physiopathologie d’HTA .....	7
4	Etiologie et facteur de risque de l’HTA.....	8
4.1	Etiologie de l’HTA essentielle .....	8
4.1.1	Facteurs génétiques .....	8
4.1.2	Sexe.....	9
4.1.3	Age.....	10
4.1.4	Diabète .....	11
4.1.5	Obésité .....	11
4.1.6	Hypercholestérolémie .....	11
4.1.7	Stress .....	12
4.1.8	Sel.....	12
4.2	Etiologie de l’HTA secondaire.....	13
4.3	Implication de l’inflammation et le stress oxydative dans l’HTA .....	14
4.4	Prise en charge thérapeutique.....	16

4.4.1	Inhibiteurs adrénérgiques (IA) .....	16
4.4.2	Diurétiques .....	17
4.4.3	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC).....	18
4.4.4	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA II).....	18
4.4.5	Inhibiteurs calciques (IC).....	19

## **Chapitre 2 : Enquête ethnopharmacologique**

1	Description de la zone d'étude .....	20
2	Méthode d'étude .....	20
2.1	Herboristes et guérisseurs.....	21
2.2	Pharmaciens.....	21
2.3	Patients .....	22
2.4	Gestion des questions de l'enquête et étude statistique.....	22
3	Résultats et discussion .....	22
3.1	Enquête auprès des herboristes, des guérisseurs et des pharmaciens.....	22
3.1.1	Profil des herboristes et guérisseurs sondés .....	22
3.1.2	Plantes recensées par les herboristes et les guérisseurs .....	23
3.1.3	Classement des familles de plantes selon le nombre d'espèces correspondantes.....	26
3.1.4	Usage médicinal des plantes antihypertensives d'après les herboristes : .....	27
3.1.5	Modes d'utilisation des plantes recensées .....	36
3.1.6	Préparations à base des plantes .....	37
3.1.7	Compléments alimentaires de HTA à base des plantes .....	38
3.2	Enquête auprès des sujets hypertendus .....	40
3.2.1	Répartition d'HTA en fonction de sexe.....	41
3.2.2	Répartition d'HTA en fonction de l'âge .....	41
3.2.3	Répartition des patients hypertendus en fonction des maladies associées.....	43
3.2.4	Repartition des patients en fonction de l'utilisation des plantes .....	44
3.2.5	Utilisation des plantes en fonction de l'âge .....	45
3.2.6	Utilisation des plantes en fonction du sexe.....	46
3.2.7	Mode et fréquence d'utilisation des plantes antihypertensives.....	47
3.2.8	Etude de corrélation entre l'utilisation des plantes contre l'HTA et les autres maladies associées .....	48

3.2.9 Etude de corrélation entre les plantes utilisées et le traitement pharmacologique de l'HTA .....	50
3.3 Recherche théorique systémique sur la composition chimique des plantes recensées et les mécanismes moléculaires de leurs activités antihypertensives.....	50
3.3.1 Composition en métabolites secondaires et activité biologique.....	50
3.3.2 Analyse du mécanisme d'action antihypertenseur de Hibiscus sabdariffa, Allium sativum (Ail) et Olea europaea var. sativa (l'olivier).....	55
<b>Conclusion et perspectives .....</b>	<b>62</b>
<b>Références bibliographiques.....</b>	<b>63</b>
<b>Annexe</b>	

# *Introduction*

### Introduction

Les maladies cardiovasculaires (MCV) sont connues comme la cause de décès la plus fréquente et la plus courante dans le monde (Fanton, 2021). Les troubles du cœur et des vaisseaux sanguins, y compris les maladies coronariennes, les maladies cérébrovasculaires, l'hypertension artérielle (HTA) et l'infarctus du myocarde sont les précurseurs les plus importants des MCV (Chang et al., 2016). L'HTA est une maladie métabolique chronique très meurtrière, caractérisée par une élévation pathologique de la tension artérielle qui augmente significativement les risques d'accident vasculaire cérébral et d'insuffisance rénale (Osthega et al., 2020).

Dans les pays développés et en voie de développement, l'HTA affecte 25 à 35 % de la population adulte et jusqu'à 60 à 70 % de ceux au-delà de la septième décennie de la vie (Atallah et al., 2019). Elle s'associe à d'autres facteurs de risque ; facteurs environnementaux et physiopathologiques qui affectent de multiples systèmes, ainsi qu'une prédisposition génétique (Hassen et al., 2017).

De nombreux traitements par des molécules de synthèse sont actuellement disponibles pour pallier à l'HTA et ses troubles associés, cependant, leur capacité à provoquer des effets secondaires indésirables redonnent un nouvel élan aux substances naturelles (Dembélé et al., 2020). Par ailleurs, le coût élevé des prestations de santé et des médicaments ainsi que les facteurs socio-économiques poussent une grande partie de la population à utiliser les plantes médicinales pour se soigner (Dieng et al., 2017). Selon la tendance récente à pour suivre les plantes médicinales et la médecine traditionnelle, les chercheurs se sont concentrés sur l'évaluation de l'effet de différentes plantes médicinales sur le contrôle de la tension artérielle (Jalalyazdi et al., 2019).

L'importance de cette pathologie et son impact socio-économique nous ont motivés à aborder sa prise en charge, et comme l'Algérie a un patrimoine culturel ancestral qui mérite d'être consolidé, nous nous sommes intéressés à son traitement traditionnel. C'est dans cette optique que nous avons essayé d'inventorier et évaluer l'utilisation des plantes antihypertensives dans la wilaya de Jijel.



Notre stratégie de travail comportait les axes suivants :

- Enquête sur terrain à travers un questionnaire destiné aux tradipraticiens et aux patients hypertendus.
- Recensement des plantes médicinales utilisées pour le traitement traditionnel de l'hypertension artérielle.
- Analyse des données, étude statistique et recherche bibliographique approfondie sur les plantes recensées.

***Chapitre 1 : Partie  
bibliographique***

## **1. Pression artérielle et régulation**

La pression artérielle (PA) c'est la force exercée par le sang sur les parois des artères (Perrine et al., 2019). Elle est déterminée par plusieurs paramètres du système cardiovasculaire, notamment le volume sanguin (VS) et le débit cardiaque (DC) ainsi que l'équilibre du tonus artériel qui est affecté à la fois par le volume intra vasculaire et les systèmes neurohumoraux (Denolle et al., 2019).

La PA est déterminée par deux valeurs : une pression artérielle systolique (PAS) à 120 mm Hg qui représente la pression maximale au moment de la contraction du cœur (systole) et une pression artérielle diastolique (PAD) à 80 mm Hg qui présente la pression minimale au moment du relâchement du cœur (diastole) ( Handous et al ., 2017).

Le maintien des niveaux physiologiques de la PA implique des mécanismes complexes de divers systèmes.

### **1.1 Régulation à court terme**

La PA varie peu, en égard aux multiples causes de variations, qui se succèdent tout au long de la journée tel que les changements de position, les émotions ou l'exercice (Sebo et al., 2014).

Les mécanismes de régulation à court terme de la PA sont activés par le système nerveux (SN) et certaines substances chimiques hématogènes (Vallée et al., 2019). Elles permettent de contrôler instantanément les variations ponctuelles de la PA en modifiant la résistance périphérique (RP) et le DC (Vallée et al., 2019).

Il s'agit d'une régulation réflexe par le système nerveux sympathique (SNS) après intégration par des structures bulbaires du système nerveux central (SNC). Elle est dépendante des barorécepteurs carotidiens et du centre vasomoteur en premier lieu et des chémorécepteurs et d'un réflexe ischémique central dans un second temps qui sont deux mécanismes auxiliaires mis à contribution en cas d'hypoxie majeure (Nobrega et al., 2014).

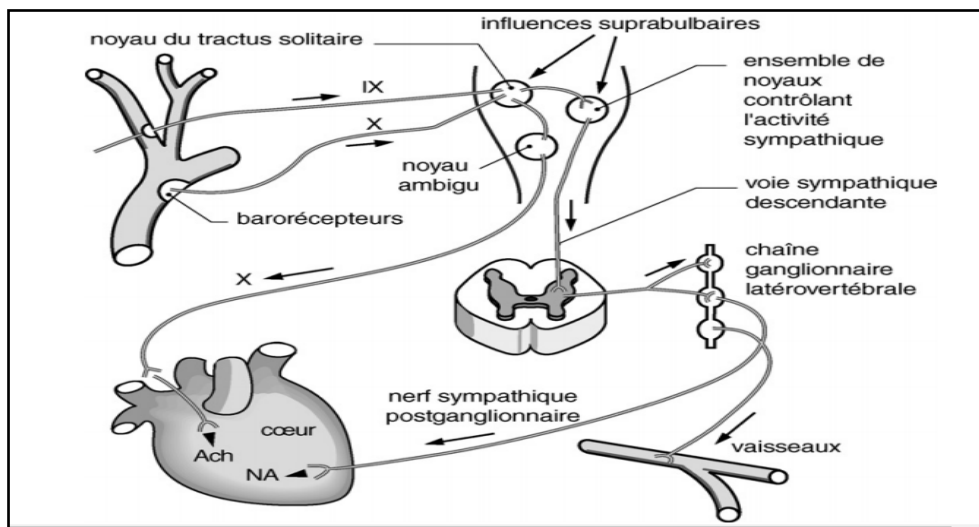
Le centre vasomoteur (tonus vasomoteur) est responsable du changement de diamètre des vaisseaux sanguins et du DC, qui a une activité directement liée à des influx sensitifs émanant des barorécepteurs, des chémorécepteurs et des centres cérébraux supérieurs (Bellien, 2020).

Il transmet des influx constants le long des neurofibres vasomotrices situées au niveau de la moelle épinière (de T1 à L2) afin d'innover la couche de muscle lisse des vaisseaux sanguins et surtout des artérioles (Elghozi, 2008).

En cas d'hypotension, les barorécepteurs émettent des influx nerveux qui alertent les centres vasomoteurs et cardiaques, provoquant une libération des catécholamines par le plexus sympathique cardiaque (Bellemare,2021). Ces variations engendrent une vasoconstriction par l'intermédiaire de la noradrénaline, induisant une élévation de la tension artérielle (TA) par l'augmentation du volume sanguin (VS) circulant et une diminution du calibre des vaisseaux (Figure 01) (Harrak et al., 2020).

En outre, La régulation inhibitrice permanente du système nerveux parasympathique fixe sa fréquence de dépolarisation à environ 70 battements par minute chez l'homme. Ce rythme de dépolarisation est influencé par les neurotransmetteurs (Madani et al., 2019). L'acétylcholine, à travers de l'activation de récepteurs muscariniques spécifiques, réduit la concentration d'adénosine mono phosphate cyclique (AMPc), ce qui allonge la dépolarisation diastolique, diminuant ainsi le rythme cardiaque (Lorsignol et al., 2020).

De plus, les chémorécepteurs deviennent très sensibles quand la PA s'abaisse au-dessous de 80 mm Hg et à la fois envoient des impulsions inhibitrices pour le centre cardio-modulateur et des impulsions excitatrices au centre vasomoteur, ce qui entraîne une augmentation de la fréquence cardiaque (FC), une vasoconstriction et par conséquent une augmentation de la PA (Elghozi, 2008).



**Figure 01:**Voies de fonctionnement de l'arc baroréflexe. Ach : acétylcholine ; NA : noradrénaline (Asmar, 2007).

## 1.2 Régulation à long terme

Le rein par l'intermédiaire de l'appareil juxta-glomérulaire assure en grande partie la régulation de la tension artérielle à long terme (Bessaguet et Desmoulière, 2020). En effet, le rein par le biais de différents mécanismes agit sur le volume sanguin grâce à une action sur la natriurèse, la diurèse mais

également par l'intermédiaire d'une sécrétion hormonale, ainsi d'un système vasoconstricteur et d'un système vasodilatateur (Llorens, 2019).

### **1.2.1 Système Rénine – Angiotensine – Aldostérone (SRAA)**

Le SRAA est l'un des principaux régulateurs de l'homéostasie hydrosodée et de la PA. Il s'agit d'une cascade de régulation endocrinienne et enzymatique (Rossignol, 2021). Cette cascade est stimulée par la diminution de la pression de perfusion afférente rénale, la réduction de l'administration de  $\text{Na}^+$  à la macula densa, l'activation des nerfs sympathiques rénaux (via la stimulation des récepteurs  $\beta$  adrénergiques) et divers vasodilatateurs dont la prostaglandine E2 stimulent la libération de la rénine (Ren et al., 2019 ; Nehme et al., 2019). La rénine libérée agit sur sa cible l'angiotensinogène pour la cliver en angiotensine I (Ang I). L'Ang I est ensuite clivée par l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) qui se trouve principalement dans l'endothélium vasculaire des poumons et des reins pour être convertie en angiotensine II (Varagic et al., 2014). L'angiotensine II active AT1R (Angiotensin Type 1 Receptor), déclenchant une contraction des cellules musculaires lisses, une vasoconstriction systémique, une augmentation de la résistance rénovasculaire et une diminution du flux sanguin médullaire rénal (Oparil et al., 2018), qui va notamment stimuler les cellules glomérulaires de la corticosurrénale pour induire la sécrétion de l'aldostérone. Ce dernier se fixe sur le récepteur minéralocorticoïde (MR) au niveau du tube contourné distal et du canal collecteur du néphron (Roskopf et al., 2007) pour activer le canal sodique épithélial (ENaC). ENaC à son tour, entraîne une stimulation de la réabsorption rénale de  $\text{Na}^+$  et d'une excrétion de potassium, ce qui entraîne à la fois une augmentation du volume plasmatique et par conséquent de la PA (Ames et al., 2019). La stimulation du récepteur AT2R (Angiotensin Type 2 Receptor) par contre a des effets opposés, entraînant une vasodilatation, une natriurèse et des actions antiprolifératives (Oparil et al., 2018).

### **1.2.2 Vasopressine ou l'hormone antidiurétique (ADH)**

L'ADH (antidiuretic hormone) ou l'arginine vasopressine (AVP) est un polypeptide cyclique sécrété par l'hypophyse postérieure, il joue un rôle essentiel dans le contrôle de l'équilibre osmotique du corps, la régulation de la PA, l'homéostasie du sodium et le fonctionnement des reins (Boinet et Leroy, 2020). Sa sécrétion dans le sang est principalement régulée par 2 stimuli : l'augmentation de l'osmolarité plasmatique et la réduction de la volémie de la PA (Reyt et Buxeraud, 2018).

L'ADH exerce principalement ses effets en se liant aux :

- Récepteurs V1 des muscles des vaisseaux pour induire un effet vasoconstricteur, par l'intermédiaire d'une protéine Gq (Rafik, 2017) et l'activation d'une phospholipase C ce qui entraîne la production d'inositol triphosphate (IP-3) ainsi que de diacylglycérol (DAG) qui provoque à son tour l'augmentation de la concentration intracellulaire en ions calcium  $Ca^{2+}$ . Les ions  $Ca^{2+}$  libérés favorisent les interactions entre les protéines d'actine et de myosine, ce qui conduit à la contraction des vaisseaux (Nawal et al., 2019).

- Récepteurs V2 du pôle basal des cellules épithéliales du tube collecteur pour induire l'effet antidiurétique, par l'activation de l'enzyme membranaire l'adénylylcyclase qui à partir d'ATP produit l'AMPc qui à son tour dephosphoryle l'aquaporin-2 (L'AQP2). Ce dernier se fixe sur la membrane luminale et provoque une réabsorption de l'eau ainsi une augmentation de la diurèse (Reyt et Buxeraud, 2018).

### **1.2.3 Endothélium**

L'endothélium est un régulateur majeur du tonus vasculaire. Les cellules endothéliales (CE) produisent une multitude de substances vasoactives, dont l'oxyde nitrique (NO) est le plus important dans la régulation de la PA (Serrano et al., 2016). Le NO est continuellement libéré par les cellules endothéliales en réponse au stress de cisaillement induit par le flux, conduisant à une relaxation des muscles lisses vasculaires par l'activation de la guanylate cyclase et la génération de guanosine monophosphate cyclique intracellulaire (Khaddaj et al., 2017). Les CE sécrètent également une variété d'autres substances vasorégulatrices, y compris des vasodilatateurs tels que la prostacycline et les facteurs hyperpolarisants dérivés de l'endothélium, et des vasoconstricteurs tels que l'endothéline 1 (ET-1), l'angiotensine II générée localement et les prostanoïdes thromboxane A2 et prostaglandine A2 (Kohan et Barton, 2014).

### **1.2.4 Peptides natriurétiques**

L'ANP (Atrial Natriuretic Peptide) et le BNP (Brain Natriuretic Peptide) sont des polypeptides sécrétés par les oreillettes en réponse à leur distension. Ils ont d'importantes propriétés natriurétiques et vasodilatatrices qui permettent le maintien de l'équilibre de  $Na^+$  et PA (Kerkelä et al., 2015). Lors de l'administration d'une charge de  $Na^+$ , l'étirement auriculaire et ventriculaire entraîne la libération d'ANP et de BNP, respectivement, ce qui entraîne une vasodilatation systémique et une diminution du volume plasmatique en raison des déplacements de fluide du compartiment intravasculaire vers le compartiment interstitiel et entraîne une baisse de la PA (Galinié et al., 2018). Les effets directs comprennent une diminution de l'activité de la  $Na^+ - K^+ - ATPase$  et du co-transporteur sodium-

glucose dans le tubule proximal et l'inhibition du canal sodique épithélial dans le néphron distal tandis que les effets indirects comprennent l'inhibition de la libération de rénine par action sur le rein, la sécrétion d'aldostérone par action sur la surrénale et la sécrétion de vasopressin (Nguyen et al., 2020).

## **2 Hypertension artérielle (HTA)**

L'HTA est la pathologie chronique la plus courante en médecine générale, qui est définie comme la PAS  $\geq 140$  mm Hg et / ou la PAD  $\geq 90$  mm Hg (Tableau I) (Perrine et al., 2019). Bien qu'elle soit souvent silencieuse, son diagnostic est aisé grâce à la fiabilité des appareils de mesure disponibles. Parfois, il est difficile à établir comme en cas du paroxystique d'HTA permanente ou encore liée au phénomène de la blouse blanche (Boinet et Leroy, 2020). Selon l'organisation mondiale de santé en 2008, les MCV sont responsables d'environ 17 millions de décès par an dans le monde, soit près d'un tiers de la mortalité totale. Sur ce chiffre, 9,4 millions de morts par an sont imputables aux complications de l'hypertension, elle est également responsable d'au moins 45% des décès par des maladies cardiaques et de 51% des décès par des accidents vasculaires cérébraux.

## **3 Physiopathologie d'HTA**

Les mécanismes physiopathologiques de l'HTA sont complexes, un dysfonctionnement ou une perturbation des facteurs impliqués dans le contrôle de la PA peut entraîner directement ou indirectement une augmentation de la PA moyenne, de la fluctuation de la PA ou des deux (Oparil et al., 2018), entraînant au fil du temps des lésions des organes cibles (cœur, reins, cerveau) et des troubles cardiovasculaires (Hall, M et Hall, J, 2017).

L'HTA est principalement due à l'augmentation du DC et le VS circulant, c'est l'augmentation des résistances qui déterminent une élévation durable de la pression dans les vaisseaux sanguins (Agrebi et al., 2020). Deux facteurs essentiels permettant d'expliquer ce système (Majed et al., 2017):

- ✓ Au début de la maladie, la résistance augmente suite à une vasoconstriction fonctionnelle réversible dont les causes essentielles sont l'élévation du tonus sympathique et de la réactivité des vaisseaux.
- ✓ Au stade chronique de la maladie, il y a une apparition des lésions artérioscléroses ou une hyper plagie, une fibrose, ensuite une nécrose des tissus artériolaires. L'augmentation de la tension au niveau des artères va entraîner des atteintes organiques plus ou moins graves.

**Tableau I.** Classification de l’hypertension artérielle (adultes > 18 ans), sur une moyenne de trois mesures effectuées à plusieurs occasions (Selon les recommandations JNC VII) (Chobanian et al., 2003).

<b>Catégorie</b>	<b>Systolique (mmHg)</b>	<b>Diastolique (mmHg)</b>
<b>Optimale</b>	<120	<80
<b>Normale</b>	120-129	80-84
<b>Normale Haute</b>	130-139	85-89
<b>Grade I hypertension légère</b>	140-159	90-99
<b>Grade II hypertension modérée</b>	160-179	100-109
<b>Grade III hypertension sévère</b>	≥180	≥110
<b>HTA systolique isolée</b>	≥140	<90

## 4 Etiologie et facteurs de risque de l’HTA

Dans 95 % des cas la cause de l’HTA est inconnue, les 5% restant ont des causes très diverses (Oueslati et al., 2021). L’étiologie de l’HTA essentielle implique l’interaction d’un complexe de facteurs environnementaux et physiopathologiques qui affectent plusieurs systèmes ainsi qu’une prédisposition génétique (Oparil et al., 2018), tandis que l’hypertension secondaire représente 9,1% des cas, elle est liée essentiellement à des maladies rénale et/ou Réno-vasculaires ou à des maladies endocriniennes (Hassen et al., 2017).

### 4.1 Étiologie de l’HTA essentielle

#### 4.1.1 Facteurs génétiques

Les antécédents familiaux sont fréquents chez les patients hypertendus, avec une héritabilité estimée entre 35 % et 50 % dans la majorité des études (Cabrera et al., 2019).

Des études pangénomiques ont identifié certains mécanismes dans les formes mendéliennes d’HTA, en particulier la série des kinases WNK1 (With No lysine Kinase 1) et WNK4 (With Noly sine Kinase 4) et leurs protéines de dégradation CUL3 (Cullin 3), KLHL3 (Kelch Like Family Member 3), ainsi que la phosphodiesterase 3A, dont certaines mutations sont responsables d’une forme particulière d’HTA avec brachydactylie (Jeunemaitre, 2016). Les kinases WNK forment un réseau dans le quel WNK4 s’associe à WNK1 et WNK3 pour réguler les co-transporteurs Na-Cl (NCC). Les mutations au niveau de WNK1 et WNK4 conduisent essentiellement à une hypertension hyperkaliémique associée à une activation du NCC. (Chávez et al., 2014). De plus, les mutations KLHL3 et CUL3 empêchant l’ubiquitination et la dégradation des WNK à travers à la fois une phosphorylation accrue du NCC et du  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$  cotransporteur (NKCC2) (Khalek et al., 2019).



L'HTA est également associée à des polymorphismes de très nombreux gènes régulateurs de manière complexe et variables. De différents polymorphismes peuvent fortement accentuer leurs effets respectifs sur l'incidence de l'hypertension (Rosendorff, 2013). Un grand GWAS de 2,5 millions des SNP (single nucleotide polymorphism) génotypés chez plus de 69 000 individus d'ascendance européenne a démontré que la plupart des SNP liés à la régulation de la PA et au risque de MCV impliquaient des peptides natriurétiques (Ehret et al., 2013).

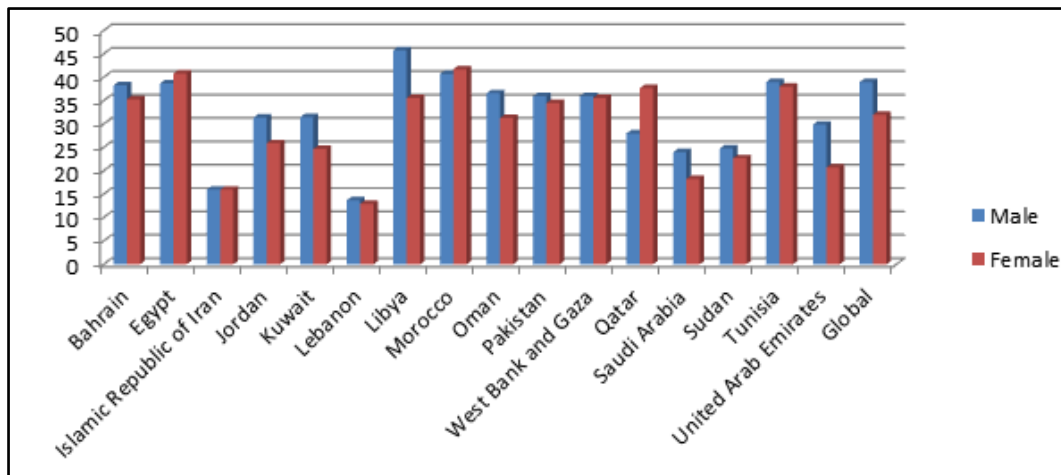
En outre, des mutations des gènes codant pour l'ANP et le BNP favorisent la fibrose cardiaque et augmentent le remodelage ventriculaire gauche (VG) indésirable, et le déficit en récepteur du peptide natriurétique A entraîne une augmentation de la PA, une fibrose sévère et un dysfonctionnement du VG (Kerkelä et al., 2015). En outre, la mutation du gène codant pour le récepteur endothélial de la guanylylcyclase-A (GC-A), un récepteur de surface cellulaire pour les peptides natriurétiques, entraîne une diminution de la régénération vasculaire et de l'angiogenèse en réponse à une ischémie critique des membres postérieurs, ainsi qu'à une fibrose cardiaque et à une HTA diastolique (Benomar et al., 2018).

Au surplus, d'autres mutations dans les gènes de l'angiotensinogène, ECA, le récepteur de type 1 de l'angiotensine II et les gènes codant pour la rénine, 11- $\beta$ -hydroxylase, l'aldostérone synthase, et les  $\alpha$  adrénorécepteurs, peuvent fortement accentuer leurs effets respectifs sur l'incidence de l'hypertension (Burrello et al., 2017).

#### **4.1.2 Sexe**

Les résultats des études sur le sexe en tant que facteur de risque de l'HTA sont controversés (Figure 02) (Jerome, 2021). Globalement l'HTA est moins fréquent chez les femmes que chez les hommes avant la ménopause, cependant après la ménopause, le risque d'HTA chez la femme augmente et rejoint rapidement celui de l'homme pour même le dépasser (Blacher, 2019).

D'après Song et al. (2018), la ménopause est associée à une diminution de l'œstradiol et à une diminution du rapport œstrogènes/testostérone, cela peut entraîner un dysfonctionnement endothélial et une augmentation du poids corporel ou du risque du diabète de type II, provoquant ainsi une augmentation de l'activation sympathique, ce qui est courant chez les femmes post-ménopausées. La dysfonction endothéliale s'accompagne de la réduction de NO et d'augmentation d'endothéline, qui contribuent toutes les deux à la sensibilité de la PA au NaCl chez les femmes en post-ménopauses (Anagnostis et al., 2020).



**Figure 02** : Prévalence de l’HTA chez les adultes en fonction du sexe dans certains pays. (Blacher, 2019).

#### 4.1.3 Âge

De nombreuses études effectuées chez diverses populations ont démontrés une relation entre l’âge et l’HAT (Liu et al., 2016 ; Perrine et al., 2019). Dans l’étude Step-OMS en 2017, la prévalence dans la population adulte algérienne était de 23,6%, et atteint 62% dans la tranche d’âge situant entre 60 et 69 ans.

Chez les Occidentaux de plus de 40 ans, la PAS augmente de 7 mmHg par décennie, alors que la PAD augmente également avec l’âge mais à un taux inférieur à la PAS (Gurven et al., 2012). L’anomalie la plus fréquente observée chez les sujets âgés hypertendus est le remodelage artériel pour qu’il y ait une diminution de la compliance artérielle systémique et de l’épaississement de la paroi des artères, qui est due principalement à l’incapacité de l’endothélium à relaxer le muscle vasculaire lisse, induisant un déséquilibre entre les facteurs vasodilatateurs (diminution de NO, Pgl2...etc) et les facteurs vasoconstricteurs (augmentation de la synthèse de l’endothéline) ce qui conduit à l’activation de la kinase de la chaîne légère de myosine, entraînant une vasoconstriction excessive du muscle lisse (Fennoun et al., 2018).

De surcroît, la diminution du contenu en collagène entre les cardiomyocytes et la rupture des fibres élastiques au niveau du média des artères élastiques, ainsi les lésions d’athérome sont très souvent associées (Wang et al., 2020).

#### 4.1.4 Diabète

Le diabète sucré favorise la survenue d’une HTA (Krzyszinski et al., 2015), par divers mécanismes complexes :

Dans le diabète de type 1, l'étiologie d'HTA augmente avec la durée de la maladie, mais surtout avec l'apparition de la néphropathie diabétique (Bah et al., 2018). Cette dernière s'associe à une élimination d'albumine dans l'urine en raison de l'altération des reins ce qui entraîne une hyper filtration glomérulaire conduisant ainsi à une augmentation du DC du débit plasmatique capillaire intra glomérulaire (Coulibaly et al., 2016).

Le diabète de type 2, s'inscrit fréquemment dans le cadre d'un syndrome métabolique. L'étiologie de l'augmentation de la PA est principalement due à l'insulinorésistance. L'insuline a pour effet de causer une vasodilatation au niveau musculaire médié par NO, dans le cas de l'insulino résistance, la production d'NO local est perturbée et l'effet vasodilatateur de l'insuline est donc diminué. Ce déséquilibre contribue à élever les niveaux de la PA (Mukeba et al., 2017).

#### **4.1.5 Obésité**

Les preuves épidémiologiques et moléculaires montrent clairement que les personnes obèses ont un risque significativement accru de développer l' HTA et même de complications cardiovasculaires (Mukeba et al., 2017 ; Charfeddine et al., 2020). Le risque de développer l'HTA est triplé à partir de 20 % d'excès pondérales (Atallah et al., 2014).

Une série de mécanismes travaillent ensemble pour augmenter directement le débit cardiaque et/ou la résistance vasculaire périphérique, parmi ces mécanismes : l'activation du système nerveux sympathique, des anomalies rénales provoquent une augmentation de la PA, notamment la pression natriurétique, la dysfonction endothéliale, la production des adipokines, telles que la leptine (LEP), des espèces réactives de l'oxygène (ERO), et de nombreuses molécules pro- et/ou inflammatoires (interleukine-1, IL-6 et TNF (Tumor Necrosis Factors) et des facteurs angiogéniques (Malik et al., 2019 ). De plus, l'insulinorésistance est fréquente chez les sujets obèses, réduisant ainsi la production d'NO et favorisant la vasoconstriction de l'ET-1 (Charfeddine et al., 2021).

#### **4.1.6 Hypercholestérolémie**

Les lipides jouent des rôles physiologiques importants, qui vont de la structuration et du maintien des membranes, à la synthèse d'hormones stéroïdes ou de vitamines, mais les taux élevés par rapport à la norme entraînent des complications pathologiques (Chardigny, 2019).

L'augmentation des lipides conduisent à la pénétration passive et l'accumulation de LDL dans l'intima des vaisseaux, suivie d'une modification oxydative de LDL (low density lipoprotein). Les récepteurs des cellules de la paroi artérielle ne reconnaissent plus les LDL oxydés ce qui entraîne une dysfonction de l'endothélium et favorise par conséquence l'adhésion des monocytes circulants au niveau de la surface de l'endothélium altéré. Les monocytes également pénètrent dans l'espace sous-

endothélial et se différencie en macrophages (Vallée et al., 2019). Ces macrophages entraînent une réaction inflammatoire chronique locale en favorisant la production de cytokines inflammatoires. Ces réactions aboutissent à la régénération et la croissance de la plaque d'athérome avec le temps. Par conséquent les artères se durcissent et empêchent ainsi le passage du sang, ce qui déclenche une HTA (Kam et al., 2020).

#### **4.1.7 Stress**

Le stress est la réponse biologique, mentale et/ou psychologique d'adaptation de l'organisme à l'action d'un agent physique, psychologique et/ou social. Il représente un facteur de risque majeur pour l'apparition d'une HTA (Panda et al., 2020). De nombreuses études montrent la relation entre le stress et l'HTA (Blons et al., 2018 ; Dia et al., 2019 ; Panda et al., 2020).

Le stress active le système nerveux sympathique, l'axe hypothalamo-hypophysaire et le système rénine-angiotensine, et provoque le développement de processus inflammatoires chroniques dans la paroi des vaisseaux sanguins, accélérant ainsi le développement de l'athérosclérose (Lu et al., 2020). Il induit la sécrétion des cytokines, ainsi que les hormones principales de stress, les corticostéroïdes et les catécholamines et des taux élevés de rénine et d'homocystéine qui entraînent des changements dans le flux sanguin provoquant des lésions endothéliales et l'adhérence des plaquettes (Ndjessan et al., 2019).

#### **4.1.8 Sel**

Dans des conditions de vie et d'activité physique normales, l'OMS recommande une consommation de sel de moins de 5g par jour (OMS., 2012).

La relation entre l'apport en NaCl et la PA a été confirmée par de nombreuses études, mais les mécanismes par lesquels l'apport en NaCl influence la PA ne sont pas complètement élucidés (Blacher et al., 2005 ; Bachmann et Keller, 2008 ; Burnier et al., 2014 ; Lamouroux et al., 2015 ; Allaert, 2016).

D'après Keller et ses collaborateurs (2018), l'apport élevé en sodium et l'augmentation de la PA sont liés à la rétention d'eau, à l'augmentation de la résistance périphérique systémique, aux altérations de la fonction endothéliale, aux modifications de la structure et de la fonction des grosses artères élastiques, modification de l'activité sympathique et de la modulation neuronale autonome du système cardiovasculaire.

Des preuves suggèrent que les concentrations élevées de sodium peuvent altérer la fonction des cellules immunitaires. L'exposition des macrophages ou des cellules T à une concentration élevée de NaCl les conduit vers un état pro-inflammatoire (Binger et al., 2015 ; Jörg et al., 2016). De plus, une alimentation riche en sel chez l'homme a été liée à une augmentation du nombre de monocytes et à

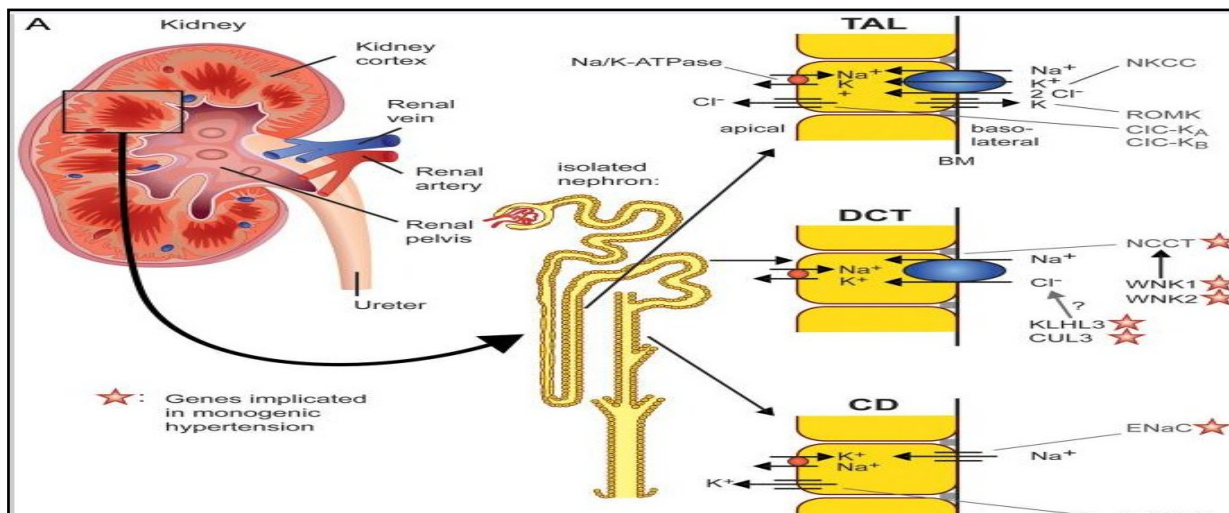
une augmentation de l'IL-23 plasmatique, qui à son tour, peut soutenir la production d'IL-17 par les cellules T, ceci contribue au développement et au maintien de l'HTA générant ainsi une forme de cercle vicieux (Barbaro et al., 2017). Par ailleurs, une réduction de l'apport en sel, à la fois seule et en particulier en combinaison avec des augmentations des apports en potassium, calcium et magnésium, est capable d'abaisser considérablement les niveaux moyens de PA (Grillo et al., 2019).

## 4.2 Étiologie de l'HTA secondaire

Les HTA secondaires sont relativement rares et leur fréquence au sein d'une population d'hypertendus est d'environ 5 à 10 % (Silhol et al., 2019). Elles sont rattachées à une étiologie et une physiopathologie plus ou moins connue (Hassen et al., 2017) :

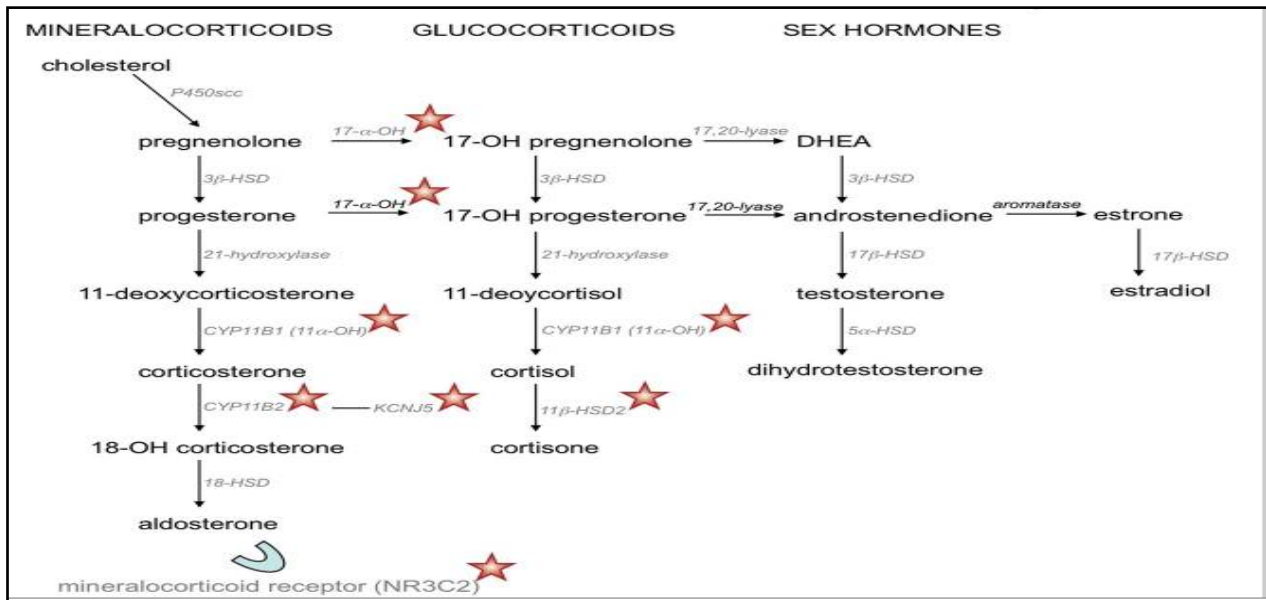
- HTA secondaire liée aux maladies rénales telles que l'insuffisance rénale aiguë ou chronique, la néphropathie unilatérale et la sténose des artères rénales.
- HTA secondaire liée aux maladies de la surrénale telle que l'hyperaldostérionisme primaire, le phéochromocytome et le syndrome de Cushing.
- HTA secondaire iatrogène liée à l'administration des vasoconstricteurs par voie nasale, des contraceptifs oestro-progestatifs, des corticoïdes, des anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- HTA secondaire liée au syndrome d'apnée du sommeil.
- HTA gravidique

Quelques très rares formes monogéniques d'HTA sont liées à une mutation sur un gène le plus souvent impliqué dans le métabolisme de l'eau et du sel au niveau rénal (Bruehl et al., 2016). Deux groupes de voies sont altérées ; les voies affectant le rein (figure 03) et les voies affectant le métabolisme des stéroïdes et le récepteur minéralocorticoïde (figure 04) (Wain et al., 2017).



**Figure 03** : Les mutations qui affectent les voies de regulation renales (Wain et al., 2017).

Les protéines mutées sont marquées par une étoile rouge. TAL = branche ascendante épaisse de l'anse de Henlé ; DCT = tubule contourné distal ; CD = conduit collecteur.



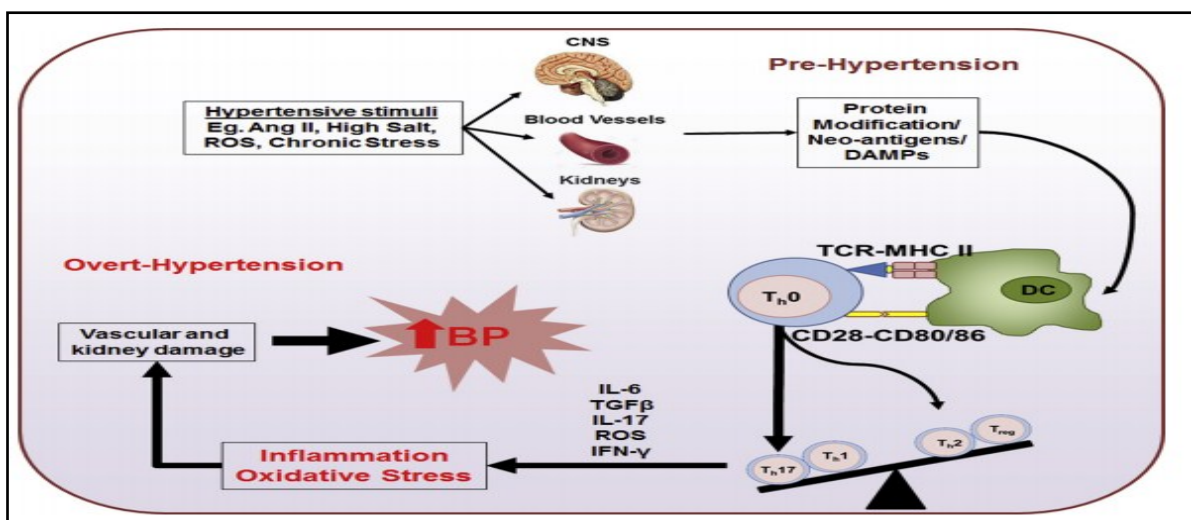
**Figure 04** : Les mutations qui affectent la voie de métabolisme des stéroïdes et des récepteurs minéralocorticoïdes (Wain et al., 2017)

### 4.3 Implication de l'inflammation et le stress oxydative dans l'HTA

L'inflammation joue un rôle important dans la pathogenèse de l'HTA et des dommages associés aux organes cibles (Xiao et Harrison, 2020). Elle est associée à une perméabilité vasculaire accrue et à la libération de puissants médiateurs, tels que les espèces réactives de l'oxygène, le NO, les cytokines et les métalloprotéinases (Agita et Thaha, 2017). Les cytokines interviennent essentiellement dans la formation de néo-intima, diminuant ainsi le diamètre de la lumière des vaisseaux et favorisant la fibrose vasculaire, conduisant à une résistance et une rigidité vasculaires accrues (Caillon et al., 2019). De plus ils affectent également la fonction tubulaire rénale en augmentant la synthèse locale d'angiotensinogène et d'Ang II, ainsi qu'en favorisant la rétention de sodium (Wen et Crowley, 2018). En outre, les métalloprotéinases matricielles stimulent la dégradation de la matrice extracellulaire, permettant l'infiltration de cellules immunitaires à travers la paroi des vaisseaux dans l'interstitium des organes affectés, favorisant ainsi l'apoptose et augmentent la synthèse de collagène et le dépôt de matrice, entraînant des dommages aux organes cibles (Figure 05) (Gruszka et al., 2019).



D'autre part, l'inflammation chronique est connue pour favoriser le stress oxydatif en activant des facteurs de transcription tels que le facteur nucléaire  $\kappa B$  (kappa B) (Jayedi et al., 2019). L'augmentation de stress oxydatif provoque une diminution de la biodisponibilité du NO ainsi qu'une réduction de sa réponse vasodilatatrice par une réaction chimique de superoxyde avec le NO, entraînant la formation de peroxynitrite (Prado et al., 2021). Ce dernier peut encore augmenter le stress oxydatif en inhibant l'activité de l'oxyde nitrique endothélial synthase (eNOS) par oxydation de 4-tétrahydrobioptérine (BH4) (cofacteur de l'eNOS) (Wu et al., 2021), ce couplage conduit la eNOS de produire le superoxyde au lieu de NO (Khan et al., 2018).



**Figure 05** : Relation entre l'inflammation, l'activation des cellules immunitaire et l'hypertension (Barrows et al., 2019).

#### 4.4 Prise en charge thérapeutique

L'HTA est une maladie chronique qui ne peut pas être guérie mais elle peut être contrôlée. L'objectif essentiel de son traitement est d'assurer la prévention des complications cardiovasculaires en particulier l'accident vasculaire cérébral et l'infarctus du myocarde (Pochet et Persu, 2019).

Le traitement de l'HTA est généralement composé de (Atallah et al., 2019) :

- Le repos physique et moral.
- Les médicaments tranquillisants pour calmer le malade.
- Les médicaments antihypertenseurs.
- Le régime hyposodé plus ou moins rigoureux selon le cas.

Typiquement, la pharmacothérapie antihypertensive commence par des médicaments antihypertenseurs de première intention (ICE, ARA II, IC, diurétiques et les bêtabloquants) soit en monothérapie soit en association (Ettehad et al., 2016).

Le choix d'un traitement sera adapté à chaque patient en fonction (Krzyszinski et Saint-Rémy, 2020) :

- Des indications préférentielles de certaines classes dans des situations cliniques particulières (en accord avec les études cliniques)
- De l'efficacité et de la tolérance des médicaments déjà pris par le patient ; des interactions médicamenteuses possibles.
- De l'existence de comorbidités pouvant justifier ou contre-indiquer certains antihypertenseurs.
- Du coût du traitement et de sa surveillance.

#### 4.4.1 Inhibiteurs adrénergiques (IA)

Les récepteurs adrénergiques sont des récepteurs membranaires activés par l'action des catécholamines endogènes, norépinephrine (ou noradrénaline) et épinéphrine (ou adrénaline) et médient des réponses cellulaires très différentes basées sur le couplage des protéines G et des voies de transduction intracellulaire (Tableau II) (Stephan et al., 2020).

**Tableau II.** Types de récepteurs adrénergiques exprimés dans le cœur et leurs effets physiologiques (Pfleger et al., 2019).

Adrenergic receptor	G-protein	Ventricular hypertrophy	Heart rate	Contractile strength	Ventricle diastolic filling rate	Automaticity	Conduction velocity	Refractory period	Coronary tone
Alpha-1	G <sub>q</sub>	↑	-	↑	-	-	-	-	↑
Alpha-2	G <sub>i</sub>	↓	-	-	-	-	-	-	↑
Beta-1	G <sub>s</sub>	↑↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓
Beta-2	G <sub>s</sub>	↑	↑	↑	↓	↑	-	↑	↓↓

- **Les α-bloquants**



Les  $\alpha$ -bloquants sont des antagonistes des récepteurs  $\alpha_1$ -adrénergiques. Ils sont utilisés dans deux grandes indications : l'hypertrophie bénigne de la prostate et l'HTA. Dans le cas d'HTA ils ne sont utilisés qu'en deuxième intention, dans les hypertensions artérielles sévères résistant aux traitements usuels (Gordan, 2020). L'effet principal résulte le blocage des récepteurs  $\alpha_1$ -adrénergiques au niveau des jonctions neuro-vasculaires qui aboutit à une inhibition, voire une abolition de tonus sympathique, entraînant donc une vasodilatation passive avec une baisse importante des résistances périphériques et de la pression artérielle systémique en raison de la répartition très ubiquitaire des récepteurs  $\alpha$ -adrénergiques (Mounier et Véhier, 2020).

- **Les  $\beta$ -bloquants**

Les  $\beta$ -bloquants sont des antagonistes compétitifs des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques, ils sont classés en fonction de leur sélectivité relative pour les récepteurs  $\beta_1$  et  $\beta_2$  (Martin et al., 2020). Certains  $\beta$ -bloquants bloquent sélectivement les récepteurs  $\beta_1$  ( $\beta$ -bloquants cardiosélectifs), d'autres, en revanche, sont non sélectifs et bloquent les récepteurs  $\beta_1$  et  $\beta_2$  (Zheng et al., 2019). Cette sélectivité  $\beta_1$  permettrait de préserver l'activation des récepteurs  $\beta_2$  et de limiter les effets liés à leur blocage, notamment les effets broncho-constricteur et vasoconstricteurs (Lafarge et al., 2018). La grandemajorité des  $\beta$ -bloquants métabolisés par le CYP2D6 en réduisant le débit cardiaque, la fréquence cardiaque, la libération de rénine ainsi des effets sur le contrôle du système nerveux (Antman, 2012).

#### **4.4.2 Diurétiques**

Les diurétiques sont un groupe diversifié de composés chimiques, qui partagent la capacité à augmenter l'excrétion de sodium nette rénale (Tableau III) (Stephan et al., 2020). Pour être efficace dans la correction de volume du liquide extracellulaire, le volume plasmatique et la pression artérielle, les diurétiques doivent susciter la natriurèse, cette dernière peut être obtenue soit en diminuant la réabsorption du sodium tubulaire ou en augmentant la charge de sodium filtré ou encore par une combinaison de ces effets (Goetz, 2020) pour établir un retour vers les valeurs initiales du volume plasmatique et du DC et d'une diminution des RP (Girerd et al., 2017).

**Tableau III.** Classification des diurétiques et leurs mécanismes et sites d'action (Jentzer et al., 2010).

Les classes	Mécanisme d'action	Site d'action
Les diurétiques thiazidiques	Inhiber la réabsorption de Na <sup>+</sup> par la Na <sup>+</sup> /Cl <sup>-</sup> symporteur	Tubes contournés distaux
Diurétiques de l'anse	Inhibe la symporteur Na <sup>+</sup> -K <sup>+</sup> -2Cl <sup>-</sup>	Médullaire branche large ascendante
Diurétiques d'épargne potassique	L'inhibition de la Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> échangeur, l'aldostérone et les canaux sodiques épithéliaux	Les corticales, canaux collecteurs
Les diurétiques osmotiques	Favoriser la diurèse osmotique	Tubule proximal, branche descendante
Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique	Inhiber la sécrétion de H <sup>+</sup> la promotion résultante de Na <sup>+</sup> et K <sup>+</sup> excrétion	Tubule proximal

#### 4.4.3 Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC)

Les IEC produisent deux actions, ils inhibent la conversion de l'ang I en ang II, qui provoque la contraction des artérioles et un anti-natriurétique, d'autre part ils augmentent les concentrations de bradykinine d'où une augmentation de la biosynthèse de certaines prostaglandines vasodilatatrices (PGI<sub>2</sub> et PGE<sub>2</sub>), complétant ainsi l'action des IEC au niveau de la fibre musculaire lisse vasculaire, et au niveau rénal par augmentation de l'excrétion de sodium ainsi l'abaissement de la PA (Lancellotti et al., 2018).

D'après Chalghoum et al. (2010) les IEC diminuent également les concentrations d'acides gras libres et consécutivement abaissent la synthèse des VLDL-TG (Very Low Density Lipoprotein Tri Glycerides) et LDL-cholestérol (Low Density Lipoprotein) et diminuent le catabolisme des HDL-cholestérol (High Density Lipoprotein). Ces mécanismes permettent ainsi d'abaisser les concentrations plasmatiques de triglycérides et de LDL-cholestérol.

#### 4.4.4 Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA II)

Les ARA II sont des inhibiteurs plus sélectifs pour le récepteur AT<sub>1</sub> que pour le récepteur AT<sub>2</sub>. Il s'agit des inhibiteurs compétitifs qui empêchent la liaison de l'angiotensine et du récepteur AT<sub>1</sub> au niveau des vaisseaux sanguins des surrénales et d'autres tissus dont le rôle principal, la diminution des RP, les pressions de remplissage du ventricule gauche et l'augmentation du DC (Leclerc et al., 2013). De plus les ARA II inhibent l'effet de l'angiotensine II sur les neurones du système sympathique, ce qui empêche la production des catécholamines amenant ainsi à une diminution de la fréquence cardiaque (Nikkila, 2019).

L'administration d'un antagoniste des récepteurs AT<sub>1</sub> s'accompagne aussi d'une augmentation dose-dépendante de la rénine dans le plasma, liée à l'interruption du rétrocontrôle négatif de l'angiotensine II sur la sécrétion de rénine par blocage de récepteurs AT<sub>1</sub> (McMurray et al., 2016).

#### **4.4.5 Inhibiteurs calciques (IC)**

Dans cette classe hétérogène, on distingue habituellement quatre familles ou groupes chimiques dont les chefs de file possèdent des profils pharmacologiques différents, liés à leur sélectivité tissulaire ou au type de canal calcique bloqué préférentiellement (Stephan et al., 2020).

Les inhibiteurs calciques semblent agir en inhibant le transfert transmembranaire du calcium. Ils diminuent ainsi le taux du calcium libre intracellulaire, ce qui a pour conséquence de réduire le tonus du muscle lisse vasculaire. Cet effet s'exerce essentiellement au niveau précapillaire, c'est-à-dire sur les vaisseaux de petit calibre dont le tonus vasoconstricteur est anormalement élevé chez la plupart des hypertendus (Bouhanick et al., 2019). La diminution de l'influx calcique est responsable d'une relaxation musculaire et une diminution des résistances vasculaires périphériques totale entraînant une vasodilatation et une baisse de PA (Steichen, 2010).

***Chapitre 2 : Enquete  
ethnopharmacologique***

## 1 Description de la zone d'étude

Jijel est une wilaya côtière méditerranéenne située au nord-est de l'Algérie avec une façade maritime de 120 Km. Elle est située entre la latitude 36° 10 et 36° 50 Nord et les longitudes 5° 25 et 6° 30 Est de Greenwich (Figure 06). La wilaya de Jijel bénéficie d'un climat tempéré et humide avec un hiver doux caractéristique des zones méditerranéennes et une pluviométrie importante, sa température moyenne est de 18,2 °C. Le facteur climatique est le principal facteur influençant le développement et la répartition des espèces végétales et par conséquent Jijel est caractérisée par un couvert végétal varié, incluant une large gamme de plantes médicinales qui sont utilisées fréquemment en médecine traditionnelle (Khennouf et al., 2018).

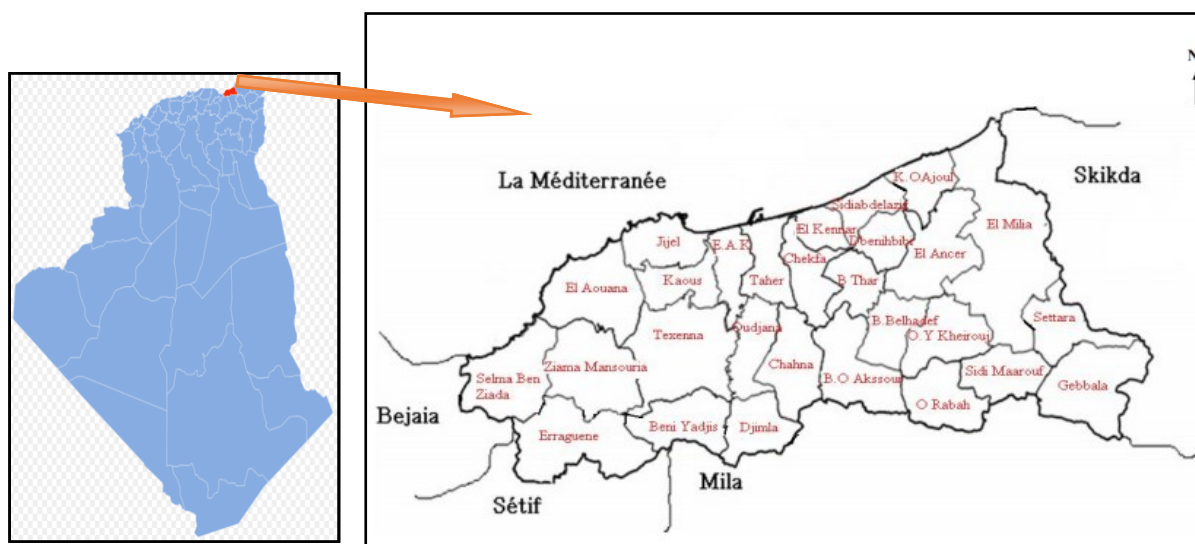


Figure 06 : Localisation de la région de Jijel (Moulaï et Aissat, 2010).

## 2 Méthode d'étude

Afin de relever le maximum d'informations sur les usages traditionnels des plantes médicinales anti-hypertensives à la Wilaya de Jijel, nous avons mené une enquête ethnopharmacologique basée sur un questionnaire en français et en arabe. Cette enquête a été effectuée entre Mai et juin 2021 auprès des patients aussi qu'auprès des herboristes, des guérisseurs et des pharmaciens de la ville de Jijel et les communes de Taher et d'El Milia.

## **2.1 Herboristes et guérisseurs**

Plusieurs visites ont été effectuées sur les lieux de travail de 15 herboristes (7 à Jijel, 3 à Taher, 5 à EL Milia) et 2 guérisseurs. Ceux-ci ont été sélectionnés en fonction de leur connaissance des plantes médicinales et de leur popularité auprès des résidents locaux de leurs municipalités respectives. L'entretien avec cette catégorie de tradipraticiens n'était point facile en raison du secret professionnel qu'ils accordent à leur activité. Les guérisseurs et les herboristes ayant accepté de partager avec nous leur savoir, ont été invités à donner leur connaissance aux plantes qu'ils recommandent pour le traitement de l'HTA, en suivant un questionnaire uni pour tous les participants de cette catégorie :

- ✓ Le nom vernaculaire des plantes.
- ✓ La partie de la plante utilisée : graines, feuille, fruit, fleurs, écorce...
- ✓ Le mode de préparation : infusion, décoction, macération, poudre...
- ✓ La posologie et le mode d'administration.
- ✓ La fréquence (les plantes les plus citées).
- ✓ Les effets indésirables.
- ✓ Les autres indications thérapeutiques de ces plantes.

L'enquête a été exécutée avec la langue locale (Derdja), ce qui a facilité la communication et les a incités à parler librement. L'interrogatoire a duré de 5 à 10 minutes.

## **2.2 Pharmaciens**

Les compléments alimentaires sont souvent utilisés dans les thérapies intégratives et alternatives, pour cela, nous avons réalisé une enquête avec 2 pharmaciens à la ville de Jijel afin de connaître les compléments alimentaires à base des plantes destinées au traitement ou soulagement de l'HTA.

Le formulaire inclus les questions suivantes :

- ✓ Le nom commercial.
- ✓ La marque.
- ✓ La forme galénique.
- ✓ La composition.
- ✓ Le nombre de prise d'unité par jour.
- ✓ La durée de consommation.

### **2.3 Patients**

L'enquête a été réalisée au sein de la polyclinique de la ville de Jijel et la clinique du docteur « Sedrati » spécialiste en cardiologie à El-Milia, ainsi dans l'entourage familiale et voisinage. Un échantillon de 104 personnes hypertendues a été choisi d'une façon aléatoire pour répondre à un questionnaire préétabli contenant les informations suivantes : le sexe, l'âge, l'année du diagnostic de l'HTA, les médicaments utilisés, les maladies associées, la/les plantes utilisées et la fréquence d'utilisation des plantes.

### **2.4 Gestion des questions de l'enquête et étude statistique**

A la fin des questionnaires, nous avons établi un codage des questions en fonction du type de réponses obtenues pour les deux enquêtes. La saisie et le traitement statistique des données ont été réalisés à l'aide du logiciel Excel (version 2010) et logiciel SPSS. Les informations recueillies ont été classées et organisées à l'aide de statistiques descriptives. Les données ont été tabulées et organisées selon la moyenne, le pourcentage et la fréquence absolue. Une analyse multivariée a été réalisée pour la comparaison des moyennes des différentes catégories tandis que la corrélation de Pearson a été calculée pour estimer le degré de l'association des deux facteurs dépendants. Les résultats ont été considérés comme statistiquement significatifs si\*  $P < 0,05$ .

## **3 Résultats et discussion**

### **3.1 Enquête auprès des herboristes, des guérisseurs et des pharmaciens**

#### **3.1.1 Profil des herboristes et guérisseurs sondés**

Dans cette enquête, on observe que le nombre des herboristes était plus important que les guérisseurs à cause du manque des centres de formation spécialisés dans le domaine de la phytothérapie et la médecine traditionnelle. La prédominance masculine observée dans la détention et l'exercice de ces avoir est lié à la primauté accordée aux hommes dans nos sociétés en matière d'héritage. L'âge moyen des tradipraticiens est de 52 ans, 61.2% étaient âgés de plus de 60 ans, cela est dû au fait que cette tranche d'âge (plus de 60 ans) cumulant durant leur vie des connaissances quotidiennes et des expériences, ont transmis ce savoir traditionnel à la population jeune, de père en fils ou de maître de stage au stagiaire. Cela témoigne d'un sens de responsabilité manifestée par cette vieille génération. Les mêmes résultats ont été présentés

après des herboristes dans d'autres régions de l'Algérie comme la région de M'sila (Boudjelal et al., 2013).

### 3.1.2 Plantes recensées par les herboristes et les guérisseurs

D'après notre enquête menée auprès des herboristes et les guérisseurs de la ville de Jijel et les communes d'El Milia et Taher, un total de 30 espèces végétales utilisées dans le traitement et le soulagement des tensions artérielles sont identifiées (Tableau IV). La plupart de ces plantes 89.29% ont une croissance spontanée ou sont cultivées dans les différentes régions locales étudiées, et 10.71% sont introduites soit à partir d'autres wilayas ou d'autres pays.

La famille, le genre, l'espèce et l'origine de ces plantes ont été confirmés en utilisant le site Web *The Plant List*, qui est une base de données de toutes les espèces végétales connues, identifiées par leurs noms scientifiques (<http://www.theplantlist.org>).

**Tableau IV :** Les plantes médicinales antihypertensives recommandées par les herboristes de la région de Jijel

La famille	N°	Genre	Espèce	Nom en français	Nom en Dardja	L'origine
<i>Malvacées</i>	01	<i>Hibiscus</i>	<i>Hibiscus sabdaffira</i> L.	La Roselle, L'Oseille de Guinée	الكركدية	Angola, Egypte, Mexique, l'Inde, Thaïlande et l'Arabie saoudite.
	02	<i>Tilia</i>	<i>Tiliacordata</i>	Tilleul	الزيفون	La Chine, l'Inde
<i>Oléacées</i>	03	<i>Olea</i>	<i>Olea europaea</i> var. <i>sativa</i>	Olivier	الزيتون	Pays méditerranéen
	04	<i>Olea</i>	<i>Olea europaea</i> var. <i>oleaster</i>	Oléastre	زبوش	Pays méditerranéen
	05	<i>Apium</i>	<i>Apium graveolens</i> L.	Le céleri, ache des	كرافس	Egypte, Rome



<b>Apiacées</b>				marais, persil des marais.		
	06	<i>Petroselinum</i>	<i>Petroselinum crispum</i>	Persil	معدنوس	Europe centrale (Croatie, Estonie, Hongrie, Lettonie...).
	07	<i>Anthriscus</i>	<i>Anthriscus sylvestris</i>	Cerfeuil	كسبر	la région du Caucase et de Turquie.
	08	<i>Foeniculum</i>	<i>Foeniculum vulgare</i>	Fenouil	بسباس	Macédoine, Grèce, la chine.
	09	<i>Pimpinella</i>	<i>Pimpinella anisum</i>	Anis vert	حبة حلاوة	l'Est du Bassin méditerranéen (Égypte, Turquie)
<b>Lauracées</b>	10	<i>Laurus</i>	<i>Laurus nobilis</i>	Laurier, d'Apollon ou Laurier noble	الرند	Le bassin méditerranéen (l'Europe de sud et l'Afrique de nord).
<b>Zingiberacées</b>	11	<i>Zingiber</i>	<i>Zingiber officinale</i>	Gingembre	الزنجبيل	L'inde
<b>Asteracées</b>	12	<i>Artemisia</i>	<i>Artemisia schmidtiana</i>	Armoises	الشيح	La Chine
	13	<i>Anthemis</i>	<i>Anthemis arvensis</i>	Camomille	البابونج	Afrique septentrionale (Maroc, l'Algérie et la Tunisie).
<b>Rhamnacées</b>	14	<i>Ziziphus</i>	<i>Ziziphus spinachristi</i>	Jujube d'épine du Christ	السدر	Palestine
<b>Rosacées</b>	15	<i>Pyrus</i>	<i>Pyrus communis</i>	Poire	الاجاص	Europe occidentale, de Chine, d'Afrique du Nord, du Pakistan et d'Asie
	16	<i>Crataegus</i>	<i>Crataegus monogyna</i>	Aubépine	الزعرور	Europe L'asie L'amérique du nord
	17	<i>Malus</i>	<i>Malus domestica</i>	Pomme	التفاح	L'asie centrale
<b>Iridacées</b>	18	<i>Crocus</i>	<i>Crocus sativus</i>	Safran	الزعفران	Asie du Sud-Ouest

<i>Urticacées</i>	19	<i>Urtica</i>	<i>Urticadioica</i>	Ortie	القراص	Europe, Asie
<i>Brassicacées</i>	20	<i>Raphanus</i>	<i>Raphanussativus</i>	Radis	الفجل	l'Europe et l'Asie
<i>Liliacées</i>	21	<i>Allium</i>	<i>Allium sativum</i>	Ail	الثوم	L'Asie centrale
<i>Combrétacées</i>	22	<i>Terminalia</i>	<i>Terminaliatappa</i>	Myrobalan	اهليلج	Inde
<i>Punicacées</i>	23	<i>Punica</i>	<i>Punicagranatum</i>	Grenadier	الرمان	Iran et l'inde .
<i>Lamiacéesae</i>	24	<i>Ocimum</i>	<i>Ocimum basilicum</i>	Basilic romain	الريحان	L'Asie du Sud (Afghanistan, le Bangladesh, le Bhoutanà et d'Afrique centrale (Angolo, Cameroun, Gabon).
	25	<i>Ajuga</i>	<i>Ajuga iva</i>	Ivette musquée	الشندقورة	Les régions arides d'Europe, d'Asie, d'Afrique et d'Australie
	26	<i>Mentha</i>	<i>Menthapiperita</i>	Menthe poivrée	النعناع	Sud d'europe( péninsule Ibérique, la péninsule italienne et la péninsule balkanique)
	27	<i>Lavandula</i>	<i>Lavandulastoechas</i>	Lavande	الخرامة	Egypte.
	28	<i>Thymus</i>	<i>Thymus serpyllum</i>	Serpolet	زعيرة	Bassin ouest-méditerranéen (France, Italie, Turquie, Chypre, Syrie, Algérie, Tunisie)
	29	<i>Salvia</i>	<i>Rosmarinus officinalis</i>	Romarin	اكليل الجبل	Europe du sud

	30		<i>Salvia officinalis</i>	Sauge	سواك النبي	La chine.

### 3.1.3 Classement des familles selon le nombre d'espèces correspondantes

Les 30 espèces recensées appartiennent à 15 familles. Celles qui sont les plus représentées sont les Lamiacées (7 espèces), les Apiacées (5 espèces), viennent ensuite les Rosacées (3 espèces), les malvacées, les Oléacées et les astéracées (2 espèces) (figure 07).

La fréquence de citation des lamiacées est élevée par rapport aux autres familles, car elles sont surtout des plantes méditerranéennes et considérées comme l'une des familles les plus évoluées, englobe une grande variété de plantes aromatiques et médicinales (menthe, thym, basilic) et présente des caractères typiques très facile à identifier.

Lorsque on a comparé les plantes médicinales rapportées par les herboristes dans cette étude, à celles rapportées par des herboristes de différentes régions de l'Algérie, comme de la vallée du M'Zab de la région de Ghardaïa (Abdellah et al., 2019), de Tizi-Ouzou (Hamad et Hamroun, 2017 ; Boundaoui, 2019 ; Amanzougarene et Belaiche, 2019) et de Sétif (Bouaziz et al., 2019) on a constaté que les espèces rapportées sont presque les mêmes. De même, Jusqu'à 70 % des espèces identifiées dans cette étude ont également été citées au moins une fois dans d'autres enquêtes menées dans différentes régions du Maroc (Jouad et al., 2001 ; Eddouks et al., 2002 ; Tahraoui et al., 2007 ; El Haoudi, 2015 ; El Alami et al., 2016). Cette similitude s'explique par le fait que les populations du Maroc et de l'Algérie partagent presque les mêmes traditions, le même climat et la même position géographique. Contrairement, les enquêtes qui ont été réalisées dans d'autres pays d'Afrique ou de l'Asie, tels que le Cameroun (Tsabang et al., 2015), la Cote d'ivoire (Fézan et al., 2008), le Tchad (Dongock et al., 2018), l'Iran (Baharvand-Ahmadi et Asadi-Samani, 2017) et la Turquie (Olçay et Kultur, 2020) ont recensé des espèces différentes des nôtres sauf *Allium sativum* qui était remarquablement citée à une fréquence élevée dans toutes les études, incluant la nôtre.

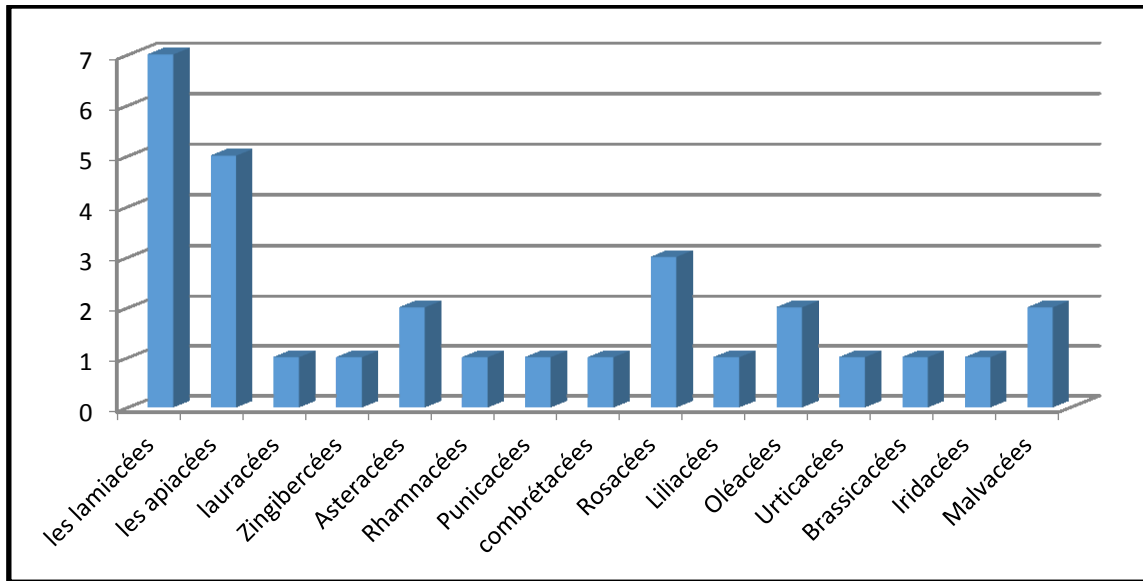


Figure 07 : Distribution des familles selon le nombre d'espèces

### 3.1.4 Usage médicinal des plantes antihypertensives d'après les herboristes

Le TableauV présente les 30 plantes médicinales conseillées par les herboristes et les guérisseurs pour le traitement de l'HTA, avec les parties utilisées, le mode de préparation, la posologie, le moment de prise, les effets secondaires, la fréquence de citation (F) et les autres indications.

TableauV. Mode de préparation des remèdes anti hypertensifs, leurs effets indésirables et d'autres propriétés d'utilisation.

Nom de plante	Partie utilisé	Préparation	Posologie	Effets secondaires	Autres propriétés et indications thérapeutiques usuelles	F
<i>Olea europaeavar oleaster</i>	Feuilles	<b>Infusion</b> Infuser 50g des feuilles dans 1l d'eau bouillante pendant 20 min. <b>Huile</b>	1 verre froid 2 fois par jour avant 2h de manger.	Aucune effet indésirable ou contre indication connu à ce jour.	Antidiabétique Antioxydant Antibactérien Spasmodique vasculaire Hypocholestérolémiant <b>Traitement de :</b> athérosclérose et maladies coronariennes.	14

<i>Allium sativum</i>	Bulbe	<p><b>Décoction</b> Bouillir 2 gousses d'ail dans 200 ml d'eau pendant 5min. <b>Cru</b> : usage externe.</p>	<p>1 verre froid 2 fois par jour Avant 2h de manger. Ou par inhalation.</p>	<p>Douleurs, crampes abdominales, irritations du système gastro-intestinal et brûlure dans la bouche.</p>	<p>Antiviral Antifongique Antimicrobien Hypolipémie <b>Traitement de</b> : thromboses, douleurs, affections cutanées, problèmes digestifs et respiratoires, cholestérol, perturbations de la coagulation, troubles vasculaires et encore soulage les piqueurs d'insectes.</p>	<b>13</b>
<i>Hibiscus sabdariffa</i>	Fleurs Corolle	<p><b>Infusion</b> Infuser 2 cuillères à soupe des fleurs dans 300ml d'eau pendant une nuit. <b>Macération</b> <b>Poudre</b></p>	<p>1 verre froid 3 fois par jour avant ou après 2h de manger.</p>	<p>N'entraîne aucun effet indésirable, jusqu'à une dose de 200mg/kg/jour elle peut induire vomissements et diarrhées.</p>	<p>Anticancéreux Antioxydant Antimicrobienne Antidépresseur Antitussifs Immunomodélateur Hépatoprotecteurs Cholagogue <b>Traitement de</b> : l'inflammation des voies respiratoires supérieures, douleurs menstruelles et infections urinaires.</p>	<b>12</b>

<b><i>Ocimum basilicum</i></b>	Feuilles Fruits Partie aérienne	<b>Infusion</b> Infuser 100g des feuilles dans 1l d'eau bouillante pendant 30min.  <b>Décoction</b> Bouillir 6 g de feuilles dans 25 cl d'eau pendant 10min	1 verre froid 2 fois par jour avant 2h de manger ou 1 à 3 poignées de fruit par jour.	Dyspepsie, spasmes, flatulence et mauvaise haleine.	Antispasmodique Antioxydant antidiabétique <b>Traitement de :</b> maux de gorge, toux, rhumes, inappétence, insomnie, acné, migraine d'origine nerveuse et de la dysenterie.	<b>10</b>
<b><i>Crataegus monogyna</i></b>	Feuilles	<b>Infusion</b> Infuser 2 cuillères à café de feuilles séchées dans 150 ml d'eau bouillante pendant 10min.	1 verre chaud 2 à 3 fois par jour. Ou une poignée de fruit par jour.	Allergies cutanées légères et des troubles digestifs.	Antidiabétique Antibactérien <b>Traitement de :</b> ténias, troubles de sommeil, calculs rénaux, troubles de rythme cardiaque.	<b>09</b>
<b><i>Anthemisarvensis</i></b>	Fleurs séchées	<b>Infusion</b> Une cuillère à soupe des fleurs séchées dans 150 ml d'eau bouillante pendant 5min.	1 verre froid 3 à 4 fois par jours directement après de manger.	Vomissement après la consommation d'une tisane très concentrée et très chaude.	Anti inflammatoire Anti oxydante Antidépresseur Antispasmodique digestif et utérin Antinévralgique <b>Traitement de :</b> dyspepsies d'origines gastriques et hépatiques, l'eczéma, grippe et fièvre.	<b>08</b>
<b><i>Olea europaea var. sativa</i></b>	Feuilles	<b>Décoction</b> bouillir 40 g de feuilles séchées et coupées dans 1 litre d'eau durant 10 min.	1 verre chaud ou froid 2 fois par jour avant ou après 2h de manger.	Troubles digestifs (rares).	Antidiabétique Antioxydant Anti inflammatoire <b>Traitement de :</b> rhume, rhumatisme et des maladies de peau.	<b>08</b>

<b><i>Menthapiperita</i></b>	Feuilles Partie aérienne	<b>Infusion</b> Infuser 5g des feuilles dans 150ml d'eau bouillante pendant 2 min.	Un verre chaud 2 à 3 fois par jour avant ou après les repas.	Irritation de l'œsophage et de l'estomac.	Anti tumorale Antimicrobien Antioxydant Anti fibrogène Antidépresseur Diurétique <b>Traitement de :</b> troubles digestif, migraine et chute des cheveux.	<b>08</b>
<b><i>Salvia rosmarinus</i></b>	Partie aérienne Fleurs	<b>Infusion</b> Infuser de 1 à 2 gde romarin séché dans 150 ml d'eau bouillante pendant 10 minutes.	1tasses par jour à jeun.	Contre indiqué chez la femme enceinte et l'enfant de moins de 6 ans.	Stimulant général Diurétique Stimule la sécrétion biliaire Anti-inflammatoire Antioxydant <b>Traitement de :</b> céphalées et migraines.	<b>07</b>
<b><i>Ajuga iva</i></b>	Racines  Feuilles	<b>Décoction</b> Bouillir 20 g des racines dans 1l d'eau pendant 20min. <b>Infusion</b> Infuser 25 feuilles dans 1l d'eau bouillante pendant 20min.	1 verre chaud 3 fois par jour au milieu de repas.	Contre indiquée pour les gens qui ont des problèmes de la thyroïde.	Hypoglycémiant Hypolipidémies Antidiabétique Anticancéreux Antioxydant Anti-diarrhéique Antihémorragique <b>Traitement de :</b> maux des dents, crises nerveuses et du paludisme.	<b>06</b>
<b><i>Laurusnobilis</i></b>	Feuilles	<b>Infusion</b> Infuser 15 g de feuilles de laurier dans 1l d'eau bouillantes pendant 15 min.	½ verre à thé froid à jeun au matin une fois par jour.	Des effets vomitifs s'il est consommé en trop grosses quantités.	Antibactérienne Antifongique Anti tumoral <b>Traitement de :</b> grippe, douleurs dentaires et articulaires.	<b>05</b>
<b><i>Zingiber officinale</i></b>	Rhizomes	<b>Décoction</b> Bouillir 3 g de rhizome dans 200ml d'eau pendant 10 min. <b>Infusion</b>	1 verre chaud 2 fois par jour après 30 min de manger.	Brûlures, maux d'estomac, ballonnements diarrhée et nausées.	Antioxydant anti-inflammatoire Anti obésité Antidiabétique Antimicrobien	<b>05</b>

		Infuser 1 g de poudre dans 300ml d'eau bouillantes pendant 2min. <b>Macération Poudre</b>			Anticancéreux Neuroprotecteur <b>Traitement de :</b> troubles digestifs, asthénie, nausées et vomissements.	
<i>Artemisia schmidtiana</i>	Tiges	<b>Infusion</b> Infuser 5g dans 1l d'eau bouillante pendant 10 min.	1 verre froid 2 fois par jour après 2h de manger.	Aucun effet indésirable connu à ce jour.	Antipyrétique et emménagogue Antiparasitaire Anticancéreux Gastro protecteurs <b>Traitement de :</b> règles irrégulières, troubles de la ménopause, troubles circulatoires et diarrhée chronique.	<b>05</b>
<i>Punicagranatum</i>	Feuilles	<b>Infusion</b> Infuser 10g de feuilles séchées dans 150 ml d'eau bouillante pendant 10 min.	1 verre chaud 3 à 4 fois par jour après 2h de manger ou 1 verre de jus de fruit 2 fois par jour.	Réaction allergique, nausées et vomissement s.	Anti rhumatisme Antidiabétique Antiseptique Anticancéreux (cancer du sein et de prostate) Antimicrobien <b>Traitement de :</b> diarrhées, colique fièvre et toux persistantes.	<b>05</b>
	Péricarpe de fruit	<b>Décoction</b> Bouillir 5 g dans 200ml d'eau pendant 3min.				
<i>Malus domestica</i>	Fruit	<b>Vinaigre</b> Dans 850 ml d'eau, mettre 3 pommes coupées en morceaux avec 2 cuillères à soupe de sucre et laisser fermenter pendant deux semaines.	Une cuillère à soupe de vinaigre de pomme dans un verre d'eau 3 fois par jour après 2h de manger. Ou manger 2 pommes par jour.	Ballonnements, gaz, diarrhée et irritations du système gastro-intestinal.	Hypo cholestérol anti Antioxydant Diurétique <b>Traitement de :</b> surmenage, anxiété, des troubles du sommeil, de la concentration, et du cycle menstruel.	<b>05</b>
<i>Urtica</i>	Feuilles	<b>Infusion</b> Infuser 3 cuillères à soupe	½ verre froid 2 fois par jour	Réactions allergique de la peau,	Cardio protecteur Anticancéreux	<b>05</b>



		des feuilles séchées dans 500 ml d'eau bouillante pendant 15min.	Avant 2h de manger.	nausées, impuissance et diminution de libido.	Antioxydant Antibactérien Anti-leishmanienne <b>Traitement de :</b> inflammation des voies urinaires, hypertrophie bénigne de la prostate, calculs rénaux, douleurs arthritiques ou rhumatismales et chute des cheveux.	
<b><i>Petroselinum crispum</i></b>	La partie aérienne	<b>Décoction</b> Bouillir un bouquet entier de persil dans 500 ml d'eau pendant 5min avec 3 cuillerées de miel <b>Cru</b>	1 verre froid 2 fois par jour avant 2h de manger.	A dose importante il peut causer des troubles cardiaques et des irritations des reins ainsi d'amaigrissement.	Antidiabétique Antioxydant Anti inflammatoire Diurétique <b>Traitement de :</b> mauvaise haleine, cycle menstruel, crampes et ballonnements.	<b>05</b>
<b><i>Raphanussativus</i></b>	Racines	<b>Décoction</b> Bouillir 20 g de racines dans 1L d'eau pendant 3min.	2 à 3 tasses par jour avant 2h de manger.	Brûleurs et aigreurs d'estomac.	Hépatoprotecteur Antibiotique Antiviral : contre le virus de la grippe <b>Traitement de :</b> troubles respiratoires.	<b>05</b>
<b><i>Apiumgraveolens</i></b>	Graines Feuilles Partie aérienne  Tiges	<b>Infusion</b> Infuser 40g des graines ou 60g des feuilles dans 1l d'eau bouillantes pendant 10 min. <b>Décoction</b> Bouillir 250g des tiges dans 1l d'eau pendant 1h à feu doux. <b>Cru</b>	1 verre chaud une fois par jour avant ou après de 2h de manger ou sous forme d'une soupe légume.	Brûlures de la peau (parfois après exposition au soleil).	Hépatoprotecteur Antifongique Anti-inflammatoire <b>Traitement de :</b> asthme, bronchite douleur des rhumatismes et troubles chroniques de la peau.	<b>04</b>

<i>Ziziphus spina-christi</i>	Fruits	<b>Infusion</b> Infuser 2 cuillères à soupe de d'écorce de fruits ou des feuilles dans 35 ml d'eau bouillante pendant 8min.	½ verre à froid 3 fois par jour après 2h demanger.	Diarrhée, nausée, ballonnement, dyspepsie, spasmes, mauvaise haleine.	Antidiabétique Antimicrobien Anti allergique Hypoglycémiant Dépuratif Effet sédatif <b>Traitement de :</b> fièvres, plaies et ulcères.	04
	Feuilles	<b>Décoction</b> Bouillir 15g des graines dans 20ml d'eau pendant 5min				
<i>Salvia officinalis</i>	Feuilles	<b>Infusion</b> Infuser 3 g des feuilles séchées dans 150g d'eau bouillante pendant 5min.	1 verre froid 3 fois par jour au milieu de repas.	Nausées Vomissement, en revanche, au-delà de 15 g par jour, elle est susceptible de causer des palpitations, des bouffées de chaleur, des convulsions et des vertiges.	Hypoglycémiant Anti-inflammatoire Antidépresseur Anti sudorifique <b>Traitement de :</b> vertiges, maux de gorge, toux du fumeur, cicatrisation des plaies et les troubles de la ménopause.	04
<i>Pyrus communis</i>	Feuilles	<b>Infusion :</b> Infuser 3 à 4 cuillères à café des feuilles séchées dans 200 ml d'eau bouillante pendant 10 min. <b>Jus</b>	1 verre froid 4 à 6 fois par jour au cours des repas.	Gaz et diarrhée	Antidiabétique Antioxydant Cardio protecteur. <b>Traitement de :</b> constipation, cystite, néphrites, cancer colorectale et du sein.	04
<i>Tiliacordata</i>	Feuilles	<b>Infusion</b> Infuser 2 g de feuilles dans 150 ml d'eau bouillante pendant 5min.	1 verre chaud une fois par jour après 2h de manger.	Cause de l'urticaire et peut provoquer des réactions allergiques.	Hypoglycémiant Anti nociceptives et anxiolytiques. Antispasmodique. Anti-inflammatoire. <b>Traitement de :</b> sécrétion nasale, fièvre, maux de tête, crises	03

					d'angoisse et insomnies.	
<b><i>Thymus serpyllum</i></b>	Partie aérienne	<b>Infusion</b> Infuser 1 à 2 g des feuilles ou des fleurs dans 150ml d'eau bouillante pendant 10min	1 verre chaud 3 fois par jour avant 2h de manger.	Aucun effet indésirable ou contre indication connue à ce jour.	Anti-infectieuse Anti inflammatoire Antiviral Antibactérien Antiseptique Anti cholinestérase Cardioprotecteur Gastro protecteurs/ Anti-Alzheimer	<b>03</b>
<b><i>Crocus sativus</i></b>	Stigmade	<b>Infusion</b> Infuser 0.1 g dans 300 d'eau bouillante pendant 2 min.	½ verre une fois par jours avant de 2h de manger.	A forte dose (0.5g) il peut induire une hémorragie cutanée et l'urémie.	Antidépresseur Anticancéreux Anticonvulsivants Anti inflammatoire Génoprotecteur Hépto protecteur <b>Traitement de :</b> troubles de mémoire, troubles sexuels, douleurs musculaires et fièvre.	<b>03</b>
<b><i>Pimpinellaanisum</i></b>	Graines	<b>Infusion</b> 3 g de graines écrasées en infusion, dans 200 ml d'eau frémissante. <b>Poudre</b>	1 verre chaud 3 fois par jour après 2h de manger.	En cas d'un surdosage il provoque : des nausées, des vomissements, des convulsions et un œdème du poumon.	Antiparasitaire Anti diarrhéique <b>Traitement de :</b> bronchite congestions pulmonaires, douleurs lombaires, troubles dyspeptiques et	<b>03</b>

					spasmes intestinaux.	
<i>Lavandulastoe chas</i>	Partie aérienne	<b>Infusion</b> Infuser de 0,8 g à 1,5 g de fleurs séchées 150 ml d'eau bouillante pendant 5 à 10 minutes.	1 verre chaud 2 à 3 fois par jour avant ou après 2h de manger.	Elle peut occasionnellement causer la constipation.	Anti-spasmodique Anti-inflammatoire Anticancéreux Antiviral Hépatoprotecteur Génoprotecteur <b>Traitement de :</b> migraines et céphalées.	<b>02</b>
<i>Terminaliacat appa</i>	Ecorces  Feuilles Partie aérienne	<b>Décoction</b> Bouillir 30 g d'écorce dans 0.1l d'eau pendant 30 min. <b>Infusion</b> Une poignée des feuilles dans 1l d'eau bouillante pendant 10min.	½ verre 1 à 3 fois par jour au milieu des repas.	Aucun effet indésirable connu à ce jour.	Antiseptiques Antiobésité Hypoglycémiant <b>Traitement de :</b> maladies de la gencive et des caries, infections urinaires et troubles gastro-intestinaux.	<b>02</b>
<i>Foeniculumvulgare</i>	Graines	<b>Infusion</b> Infuser 2 à 3 g de graines dans 150 ml d'eau bouillante pendant 10 min.	1 verre chaud 2 fois par jour après 2h de manger.	Réactions allergiques cutanées ou respiratoires.	Anticancéreux Antimicrobien Antifongique Anti-inflammatoire <b>Traitement de :</b> troubles respiratoire comme les glaires pulmonaires, toux, coliques du nourrisson, et maux de ventre.	<b>02</b>
<i>Anthriscuscerfolium</i>	Feuilles	<b>Infusion</b> Infuser 60g des feuilles dans 1l d'eau pendant 10min.	1 tasse froide une fois par jour à jeun.	Réactions allergiques.	Antimicrobien Anticancéreux <b>Traitement de :</b> hémorroïdes, bronchites, calculs rénaux, troubles digestifs, goutte et asthme.	<b>02</b>

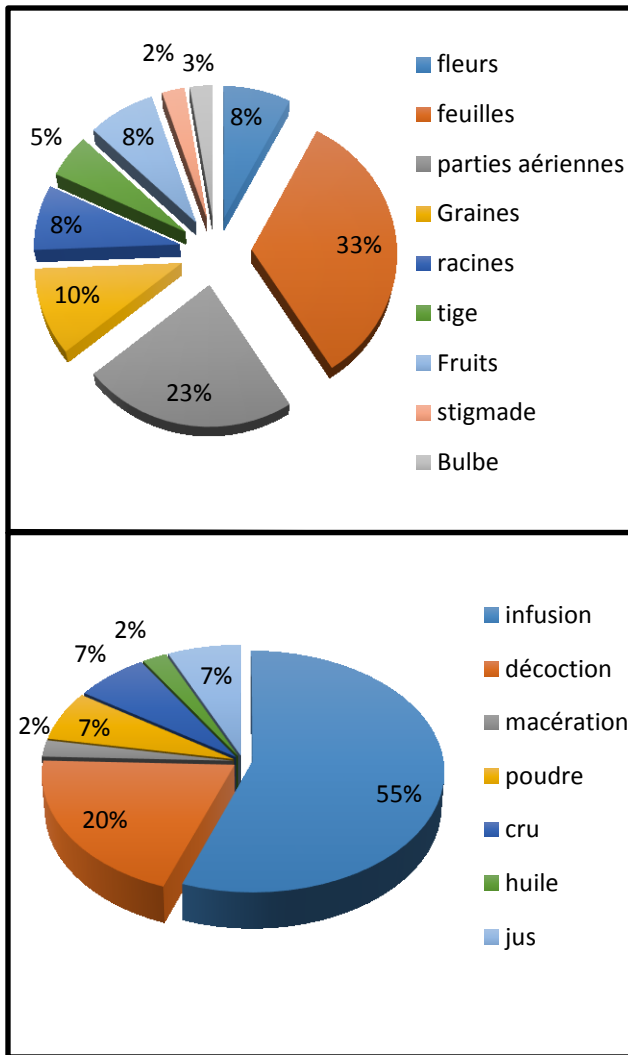
D'après l'analyse de nos résultats, nous constatons que ces plantes présentent une fréquence de citation très variable (tableauV). Cette variabilité va de 2 à 14 fois, selon l'importance thérapeutique de ces plantes et leurs usages traditionnels accordés par les guérisseurs. Parmi ces plantes, la plante la plus citée est les feuilles olivier (14 fois), suivis par l'ail (13 fois), la Roselle (12 fois) et le basilic (10 fois). Cinq plantes ont marqué plus de 7 citations et les autres plantes n'ont été citées que 2 à 5 fois.

### **3.1.5 Modes d'utilisation des plantes recensées**

Les informations sur le mode d'utilisation des plantes médicinales et leurs propriétés thérapeutiques peuvent être différentes d'une personne à l'autre (Lazli et al., 2019).

Dans notre étude, il est apparu que les parties des plantes principalement utilisées pour la préparation de ces remèdes sont les feuilles (33%), la partie aérienne occupe le deuxième rang avec un rapport de 23%. La fréquence d'utilisation élevée de ces deux parties est due en raison de la facilité et la rapidité de la récolte et la préparation, de plus les feuilles sont le siège de la photosynthèse et parfois du stockage des métabolites secondaires responsables des propriétés biologiques de la plante (Jdaidi et al., 2016). Les graines, les écorces, les fleurs et les autres parties sont aussi utilisés mais avec des faibles fréquences (figure 08).

L'infusion (55%) et la décoction (20%) sont les modes de préparations les plus appliqués (Figure 09), ce qui est en accord avec le constat de nombreuses études (Bouzabata, 2013; Benarba et al., 2015 ; Bouzid et al., 2017; Elyebdri et al., 2017). Le taux élevé de l'utilisation de l'infusion et de la décoction pourrait être justifié par le fait que ces formes sont faciles à préparer et dont l'activité thérapeutique est parfois assez importante du fait que les extraits aqueux comportent la majorité des composés bioactifs. Par ailleurs, Salhi et al. (2010), affirment que ces usages permettent de réduire la toxicité de certaines plantes voire même l'annuler tout en gardant une grande partie des métabolites secondaires responsables des propriétés biologiques de la plante.



**Figure 08:**Taux d'utilisation des différentes parties de la plante.

**Figure 09:** Mode de préparation des remèdes anti hypertensifs.

D'après les herboristes et les guérisseurs questionnés, chaque remède est préparé par une certaine méthode et administré à un moment de prise recommandé loin de repas pour assurer une meilleure absorption. En cas d'un surdosage, certains de ces plantes *Crocus sativus*, *Salvia officinalis*, *Urtica* peuvent provoquer des effets secondaires légers comme des vomissements, des nausées et de ballonnement, d'autre sont connues par leurs effets toxiques graves tels que l'Anie (*Pimpinellaanisum*) qui peut provoquer un œdème du poumon, des hallucinations et des convulsions.

### 3.1.6 Préparations à base des plantes

Les guérisseurs utilisent également des mélanges de plantes citées précédemment (tableauVI). Notamment, ces préparations sont destinées strictement aux adultes. Les plantes

entrant le plus souvent dans la composition de ces mélanges sont les feuilles d'olivier et l'aubépine.

Le but consiste principalement à renforcer l'action d'une ou plusieurs substances actives contenues dans ces plantes associées, ou à l'inverse, à atténuer les effets de certains principes actifs. De plus ces associations produisent des effets de synergie, de potentialisation voire même d'antagonisme qui sont responsables d'une modulation de l'activité des plantes (Mezrag et al., 2020).

Des études précliniques ont confirmé l'effet bénéfique de l'association de plusieurs plantes antihypertensives (Quenum et al., 2014 ; Bourobou et al., 2014). L'étude de Micucciet ses collaborateurs en 2015, a montré que le mélange de feuilles d'*Olea europea* et d'*Hibiscus sabdariffa* augmente l'effet protecteur sur le système cardiovasculaire, grâce aux effets synergiques des constituants bioactifs du mélange.

**Tableau VI.** Recettes à base des plantes anti hypertensives recommandées par les guérisseurs.




Les préparations	Posologie	Moment de prise	La dose
Dans 1,5 L d'eau, ajouter 20 feuilles d'olivier avec 100g de l'Ortie et laisser bouillir 3 minutes. Après l'avoir filtré, ajouter 25g de l'aubépine et laissez émulsionner pendant 30 min.	2 fois par jour pendant 10 jours	Après les repas	1 tasse (200ml)
Dans 1L d'eau, ajouter 100g de coriandre et ½ kg de persil haché et laisser bouillir pendant une heure à feu doux.	Une fois par jour pendant 3 jours	Après les repas	2 cuillères à soupe
Écraser 100 grammes d'ail avec 300ml de vinaigre de pomme et laisser 21 jours loin de la lumière.	Une fois par jour pendant 5 jours	Avant ou après les repas	15 gouttes dans verre d'eau (150 ml)
Dans 1L d'eau, ajouter 30g de menthe, 10g de graines de céleri et 30g de L'Oseille de Guinée et laisser bouillir 20 min	2 à 3 fois par jour pendant 3 jours.	Après les repas	1 tasse (200ml)
Dans 1L d'eau, ajouter 50 g de feuilles de poire, 30 g de feuilles d'olivier et laisser bouillir 2 min, après ajouter 20 g	2 à 3 fois par jour pendant 10 jours. Il arrête	Avant ou après les repas	1 tasse (200ml)

de l'aubépine et laisser bouillir encore une fois pendant 10min.	de boire 3 jours puis bois à nouveau pendant 6 jrs		
--	--	--	--




### 3.1.7 Compléments alimentaires de HTA à base des plantes

D'après les pharmaciens interrogés, les compléments alimentaires présentés dans le tableau (VII) sont les plus fréquents en Algérie pour le traitement de l'HTA. Ils offrent l'avantage de la praticité et de la facilité d'utilisation avec des dosages précis et de masquer le gout désagréable de certaines plantes et d'être commercialisés dans des conditionnements garantissant une bonne durée de conservation. Malgré leurs avantages, les pharmaciens importent ces compléments en quantités très limitées à cause de leur vie courte et cout élevé.

**Tableau VII.** Compléments alimentaires à base des plantes dans la région de Jijel.

Forme	Nom de complément alimentaire	La marque	Composition	La posologie
	Olivier bio (50 ml)		Eau Glycérine végétale Alcool 32 % Olivier 10.3%	5 gouttes dans un verre d'eau (150ml) 3 fois /jour avant 15min de repas. Il est recommandé de suivre une cure de 3mois.
<b>Flacon</b>	Aubépine bio (50ml)		Eau Glycérine végétale Alcool 32 % Aubépine 10.3%	10 gouttes dans un verre d'eau (150ml) 2 fois /jour après une demi heure de repas. Il est recommandé de suivre une cure de 2 mois.
	Quercétine (500mg)		Gélatine Acide stéarique Silice Quercétine	1 capsule / jour au cours les repas. Il est recommandé de suivre une cure de 15 jours.



<b>Capsule</b>	Ail extra forte (500mg)		Agent humidifiant : glycérol et gélatine  Macérât huileuse d'ail frais 100%	2 capsules 2 fois /jour au cours les repas. Il est recommandé de suivre une cure de 5 jours.
	Safran bio (50mg)		Maltodextrine biologique. Hypromellose. Agent de charge Agent d'enrobage Safran	1 capsule une fois / jour après 1h de repas. Il est recommandé de suivre une cure de 30 jours
	Gingko Biloba (500mg)		Excipients : Stéarate de magnésium. Hypromellose. Gingko Biloba	2 capsules le matin avant de jeuner. Il est recommandé de suivre une cure de 1 30 jours.

### 3.2 Enquête auprès des sujets hypertendus

Les données ont été tabulées et organisées dans ce tableau, selon la moyenne, le pourcentage et la fréquence absolue (F) (Tableau VIII).

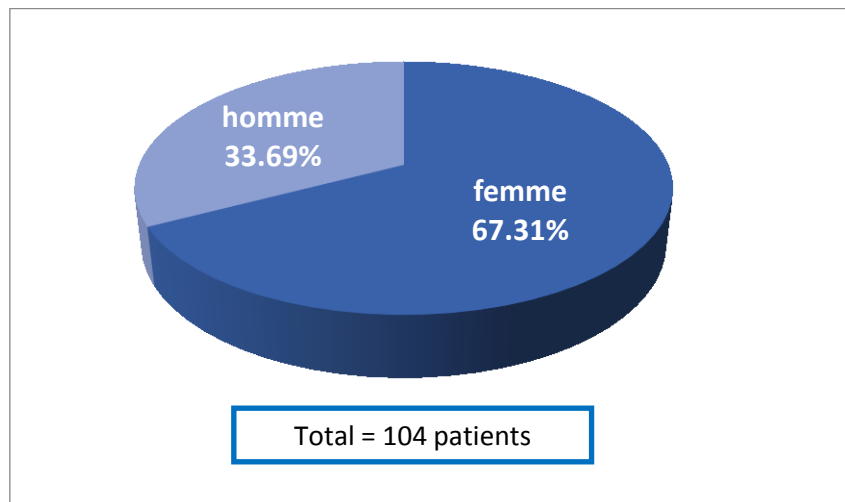
**Tableau VIII.** Tableau récapitulatif des résultats statistiques de l'enquête ethnopharmacologique chez les patients.

Caractéristiques	Fréquence (%)	Utilisateurs des plantes n=79	Non utilisateurs des plantes n=25
<b>Age</b>			
20-29	1 (0.96%)	0(0%)	1 (1 %)
30-39	3(2.9%)	1(1%)	2(1.92%)
40-49	9(8.6%)	3(2.88%)	6(5.76%)
50-59	23(22.11%)	12(11.53%)	11(10.57%)
60-69	29(28.98%)	22(21.5%)	7(6.73%)
≥70	<b>39(38.46%)*</b>	<b>34(32.69%)*</b>	5(4.8%)
<b>Sexe</b>			
<b>Féminin</b>	<b>70(67.31 %)*</b>	<b>53(67.08)*</b>	17(68%)

<b>Masculin</b>	34(32.69%)	26(32.91)	8(52%)
<b>Maladies associées</b>			
<b>HTA sseulement</b>	<b>27 (26.4%)*</b>	<b>22(26.83%)*</b>	15(45.45%)
<b>HTA + Diabète</b>	<b>35 (33.3%)*</b>	<b>27(32.93%)*</b>	8(24.24%)
<b>HTA + MC</b>	13 (12.5%)	10(11.12%)	3(12%)
<b>HTA + Cholestérol</b>	9 (8.5%)	6(7.32%)	3(9.09%)
<b>HTA + Thyroïde</b>	7 (6.6%)	6(7.32%)	1(3.03%)
<b>Autres maladies</b>	27 (25.5%)	21(25.61%)	6(18.18%)
<b>Plantes</b>			
<b>Olivier</b>		<b>29(27.4%)*</b>	
<b>Ail</b>		<b>18(17%)*</b>	
<b>Rosselle</b>		<b>16(15.1%)*</b>	
<b>Menthe</b>		13(12.3%)	
<b>Autres</b>		37(34.9%)	

### 3.2.1 Répartition d'HTA en fonction du sexe

104 sujets hypertendus au total ont été inclus dans cette enquête, parmi lesquels 70 sont du sexe féminin soit 67.31 % et 34 individus du sexe masculin soit 33.69 % (Figure 10).



**Figure 10:** Répartition des hypertendus en fonction du sexe.

Cette prédominance féminine a été rapportée par d'autres études, comme dans la région d'Izarène (Nord du Maroc) (Douiraet Zidane, 2015). Elle est probablement due aux faites que les femmes ont plus tendance à consulter le médecin et donc à se faire diagnostiquer et suivre que les hommes. Aussi les femmes ont davantage de s'exposer à l'anxiété et à la dépression plus que les hommes, de plus les femmes peuvent développer l'hypertension à trois moments-

clés : lors de la prise de la première pilule contraceptive, lors de la grossesse et à l'occasion de la ménopause (Freaney et al., 2020).

### 3.2.2 Répartition d'HTA en fonction de l'âge

Le graphe (11) représente la répartition des hypertendus en fonction des tranches d'âge, les tranches d'âges ont été subdivisées en 6 catégories de la manière suivante : 1ere catégorie 20-29, la 2eme catégorie 30-39 ans, la 3eme catégorie 40-49ans, la 4eme catégorie 50-59 ans, la 5eme catégorie 60-69 ans et enfin la 6eme catégorie > 70 ans. Le nombre des hypertendus augmente en fonction de l'âge. Les personnes les plus touchées sont réparties dans la tranche d'âge > 70 avec 38.46% et de façon significative ( $P = 0.032$ ) par rapport aux autres catégories.

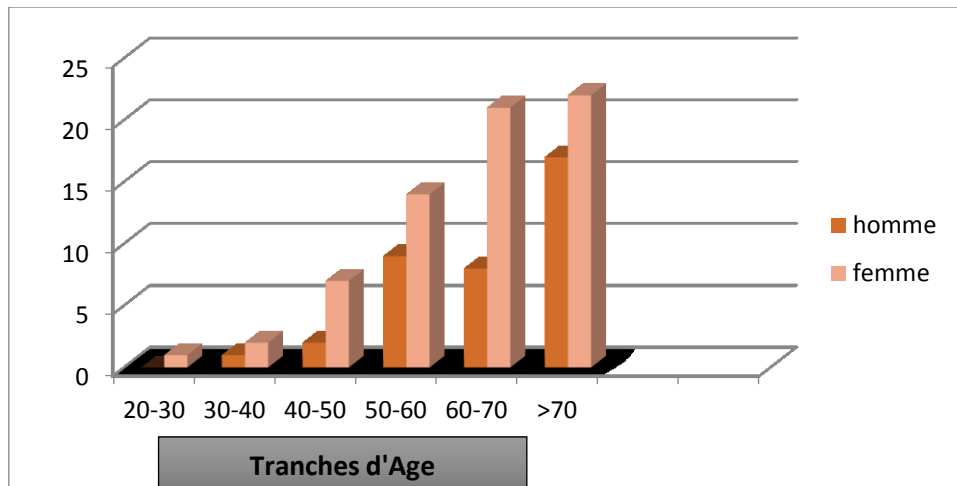


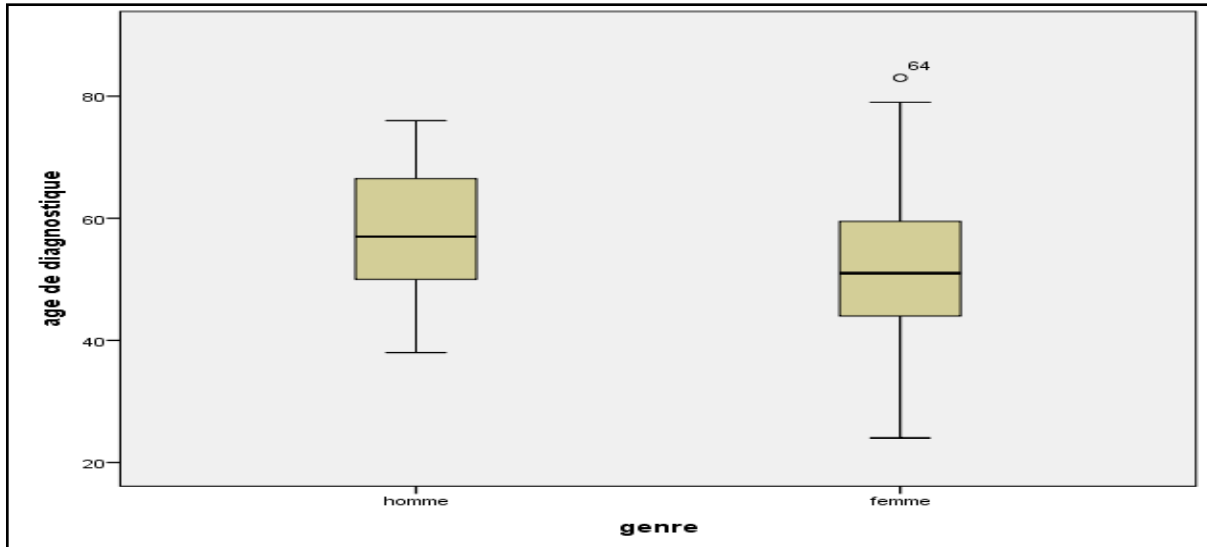
Figure 11: Répartition des hypertendus en fonction de l'âge.

Ces résultats sont en accord avec les résultats de l'étude de Cambou (2010), en France où ils ont constaté que l'HTA était positivement corrélée avec l'âge. Une étude similaire menée au Congo, a révélé également une forte association entre l'âge et l'HTA (Katchunga et al., 2011). En effet, le vieillissement est un facteur de risque de l'HTA, d'ailleurs, il est bien établi que la PAS augmente régulièrement à partir de l'âge 55 ans (Perrine et al., 2019).

Il est à noter que dans certaines études, le facteur d'âge ne montre aucune différence significative (Brouri et al., 2018), cela peut être dû aux facteurs de biais dans les populations étudiées comme : le surpoids, l'obésité, le tabagisme, le facteur génétiques et le stress.

On a remarqué notamment, que l'âge du diagnostic de l'HTA est significativement avancé chez les femmes (45 -58 ans) que chez les hommes (50 -65 ans) ( $P=0.002$ ) (Figure 12), Comme

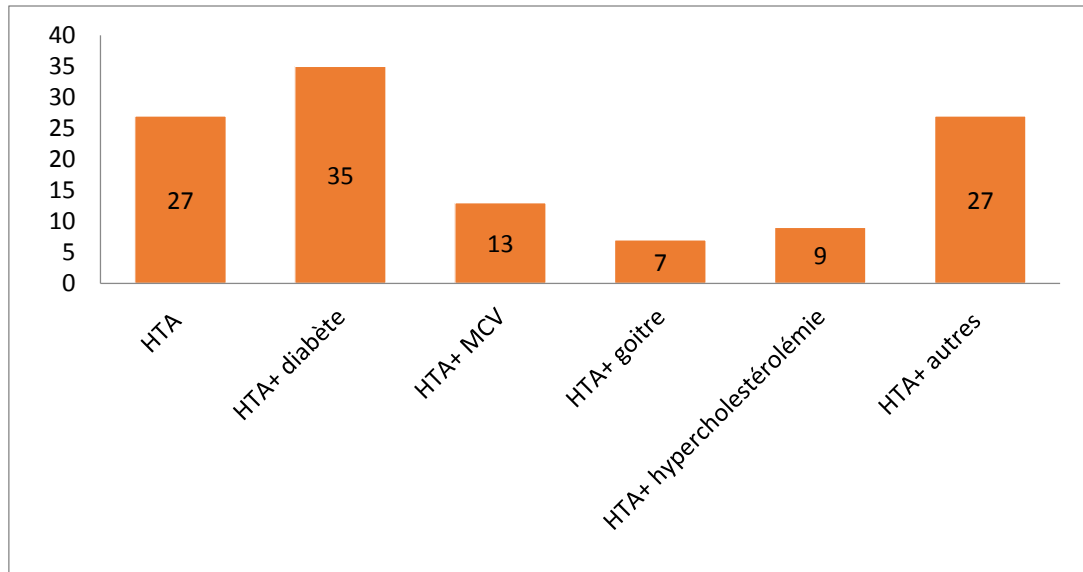
nous l'avons mentionné précédemment, cette différence peut être due au fait que les femmes ont plus de tendance à consulter le médecin, comme elle peut être liée à certains facteurs génétiques et/ou environnementaux caractérisant la population de la présente étude.



**Figure 12:** Répartition des patients en fonction du sexe et de l'âge du premier diagnostic de l'HTA.

### 3.2.3 Répartition des patients hypertendus selon les maladies associées

L'analyse bi-variée a montré que les maladies associées ont été observées chez 67 patients soit 64.42 % ( $P < 0.05$ ). Le diabète constitue la maladie associée la plus fréquente avec 33,3% des hypertendus ( $P < 0.05$ ), les maladies cardiovasculaires étaient présentes chez 13 patients soit 12.5 % des cas, l'hypercholestérolémie chez 8.5 %, et le goitre chez 6.6% (Figure 13).



**Figure 13** : Répartition des patients hypertendus selon les maladies associées.

Il est bien établi que le diabète constitue la plus fréquente maladie associée à l'HTA et vice versa. Cependant, on ne peut pas établir un lien direct de causalité entre ces deux maladies à cause de la grande hétérogénéité des mécanismes physiopathologiques sous-jacents et des présentations cliniques (Krzyszinski et Scheen, 2015). Ce qui est évident est que le diabète sucré favorise la survenue d'une HTA, tandis que l'HTA est également reconnue comme un facteur de risque de survenue d'un diabète de type 2 (DT2). L'HTA a été impliquée dans 4,4% des décès chez les diabétiques et le diabète est la cause de décès de 10% des personnes hypertendues (Scheen et al., 2012).

Selon des études épidémiologiques, la fréquence d'association de l'HTA au diabète augmente à partir de 40 ans vers l'âge de 60 ans (Raharinalalana et al., 2020). L'étude marocaine de Ziyat et ses collaborateurs en 2014, a trouvé que 69% des hypertendus sont diabétiques, contre 27,4% non diabétiques, également l'étude de Bruce et Mallika (2019) a montré une corrélation positive entre l'apparition de l'hypertension et l'installation du diabète. Dans le cadre du diabète type 2, l'étiologie de l'augmentation de la PA est principalement l'excès de poids, l'hyperinsulinémie, l'insulino-résistance avec activation de système sympathique, stimulation de SRAA, rétention hydro sodée et des lésions endothéliales au niveau de microcirculation alors que dans le diabète de type 1, la pathogénie de l'augmentation de la PA est généralement secondaire à l'existence de la néphropathie diabétique (Sow et al., 2020).

### 3.2.4 Utilisation des plantes par les patients

Les plantes mentionnées par les patients étaient presque les mêmes que celles citées par les herboristes mais avec des fréquences différentes (tableau VIII). Les plantes les plus utilisées par les patients en tant que remède sont la feuille d'olivier, l'ail, la menthe, et la roselle avec des fréquences supérieures à 9, les autres plantes utilisées avec une fréquence varient entre 7 à 1. La *Sauge officinales* et le *Cresson alénois* ne sont pas cités par les herboristes mais utilisées par les patients.

**Tableau IX.** Listes des plantes hypotensives recensées par les malades et leur fréquence de citation.

Nom du la plante	La fréquence de citation
Feuille d'olivier	18
Ail	16
Roselle	13
Menthe	10
Camomille	7
Basilic	7
Laurier	6
Safran	5
Persil	5
Aubépine	5
Serpolet	4
Cresson alénois	3
Romarin	3
Ortie	2
Sauge officinales	2
Lavande	2
Ivette musquée	2
Fenouil	1
Armoises	1

D'après les résultats obtenus, nous constatons que la majorité des patients questionnés 75.96% utilisent les plantes médicinales afin d'améliorer leur tension artérielle alors que 24.04% préfèrent de ne pas utiliser ce type de traitement. Des résultats similaires ont été

rapportés dans des études menées dans d'autres pays. Par exemple, au Maroc, ce pourcentage était de 76% dans la région de Fès-Boulemane (Jouad et al., 2001), 80% au Tafilal (Eddouks et al., 2002) et 78% à Errachidia dans le Sud-Est (Tahraoui et al., 2007). En Palestine et en Inde, le pourcentage d'utilisation des plantes antihypertensive est 62,13 % et 63,9% (Shafiq et al., 2003 ; Ali Shtayeh et al., 2013). Contrairement l'étude d'Amira et Okubadejo à Nigeria en 2007, a rapporté que 62.9% des hypertendus n'utilisent pas les plantes comme un remède hypotensif.

### 3.2.5 Utilisation des plantes en fonction de l'âge des patients

La plus grande proportion d'utilisateurs de traitements traditionnels était supérieur à 60 ans (figure 14). La tranche d'âge >70 ans montre une différence significative ( $P = 0.038$ ). Ce résultat confirme celui obtenu par plusieurs auteurs tels que : Anyinam (1995) ; Mehdioui et Kahouadji, (2007); Benkhniq et al, (2010); Hughes et al, (2013) qui ont rapporté que la catégorie des plus jeunes patients manifestent peu d'intérêt à l'utilisation des plantes médicinales, et les patients les plus âgées sont les utilisateurs les plus nombreux, quelque soit la région ou même le pays. Cela pourrait être justifié par le fait que l'expérience accumulée avec l'âge constitue la principale source d'information à l'échelle locale au sujet de l'usage des plantes en médecine traditionnelle, les jeunes, par contre ont tendance à ne plus trop croire en médecine traditionnelle.

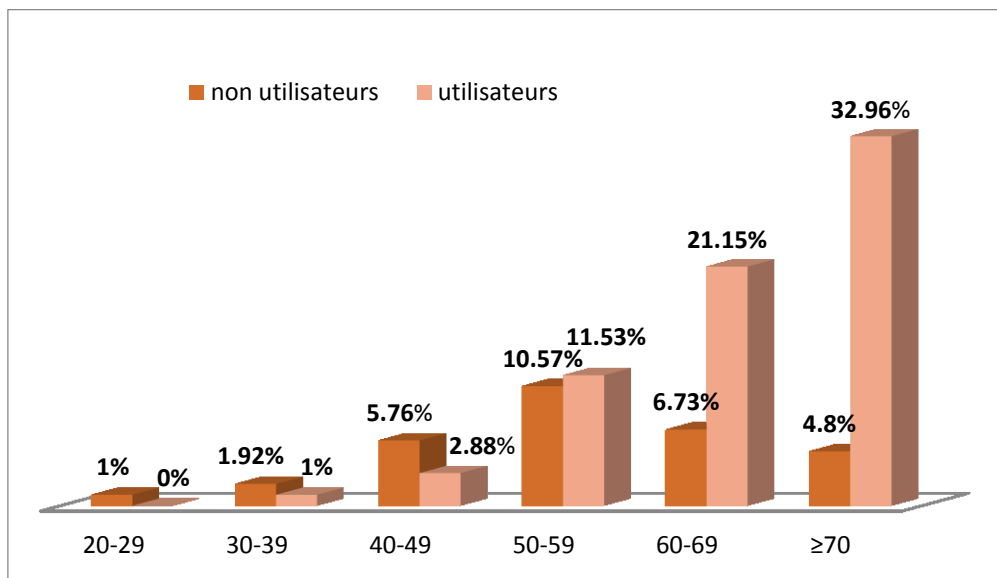
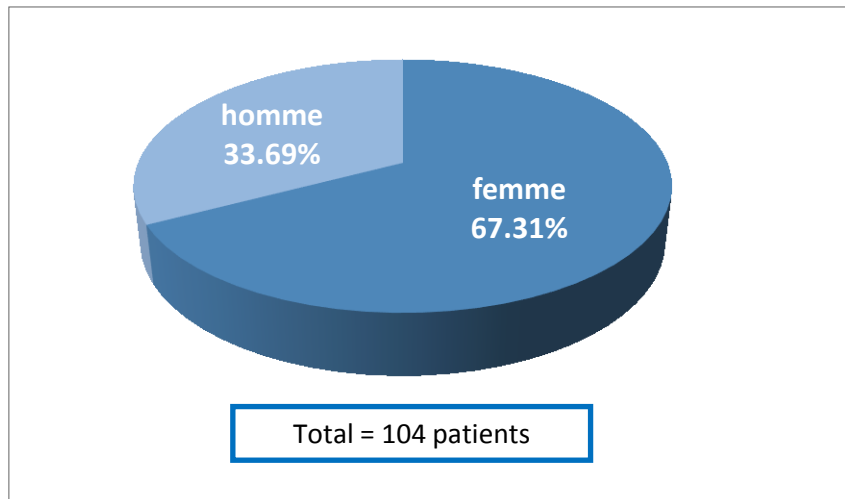


Figure 14 : Utilisation des plantes en fonction de l'âge des patients.

### 3.2.6 Utilisation des plantes selon le sexe.

D'autre part, la relation entre l'utilisation des plantes et le sexe montre aussi une différence significative ( $P = 0.037$ ). Dans cette catégorie, les femmes arrivaient largement en tête du classement, avec un taux de 67.08%, contre 32.92% chez les hommes (Figure 15). Ceci peut être expliqué par l'utilisation des plantes médicinales par les femmes dans d'autres domaines que la thérapie et par leur responsabilité en tant que mères, ce sont elles qui donnent les premiers soins en particulier pour leurs enfants, aussi leur curiosité les pousse à s'informer dans ce domaine auprès de leurs voisines, collègues de travail, émissions télévisées. Ces valeurs sont en accord à ceux obtenues au Maroc (Lahsissene et Kahouadji, 2010; Benlamdini et al., 2014 ; El Hafian et al., 2014 ; Douira et Zidane, 2015 ) et en Algérie (Bouzid et al., 2017 ; Yasser et al., 2018; Kermia et al., 2020 ) qui ont toutes trouvés que les femmes sont les plus utilisateurs des plantes.



**Figure 15:** Utilisation de plantes en fonction du sexe.

### 3.2.7 Mode et fréquence d'utilisation des plantes anti-hypertensives.

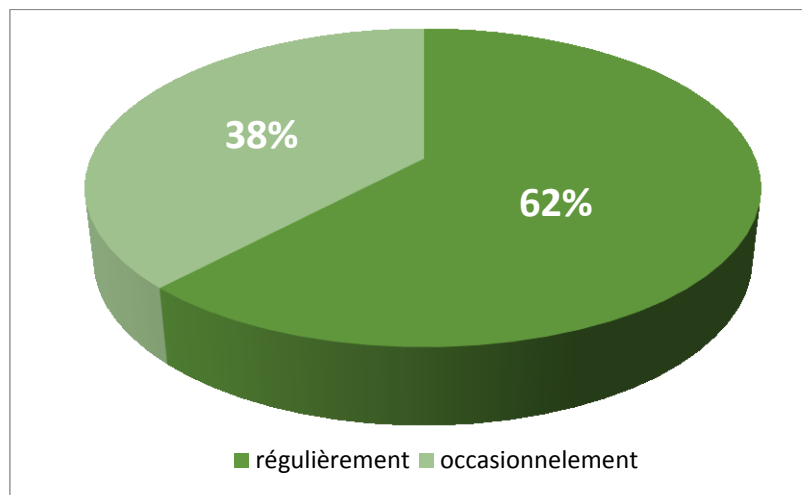
La majorité des patients 75.96% utilisent une association de plantes comme traitement antihypertenseur. 62.03 % les utilisent régulièrement, alors que 37.97% des patients les utilisent lors d'une élévation de la TA (Figure 16).

69.35% des personnes interrogés croient fortement en efficacité des plantes médicinales alors que 20.76% pensent que les plantes médicinales ont un effet apaisant seulement. Le reste à savoir, 15 % déclarent avoir observées surtout des effets secondaires indésirables. Ces



résultats sont opposés aux ceux rapporté par Benkhniqie et al. (2010), où 35 % des personnes interrogées déclaraient être guéri, alors que 57 % n'avaient enregistré qu'une simple amélioration, contre 8 % qui avaient observés des effets secondaires.

L'autre catégorie qui n'utilise pas de plante (37.97% des patients) a indiqué qu'elle craignait les interactions entre les médicaments et les plantes, en particulier ceux qui avaient des maladies rénales. Une étude à Tlemcen a atteint des résultats inverses de les notre dont 79.75% des hypertendus n'utilisent pas le traitement traditionnel alors que 20.25% les utilisent (Hassaïne et al., 2019).



**Figure 16:**Fréquence d'utilisation des plantes anti hypertensives.

En effet, la médecine alternative présente plusieurs limitesliées aux interactions médicamenteuses possibles avec les médicaments conventionnels, les effets secondaires inattendus et le manque de standardisation des doses (Singer et Berneburg, 2018). Dans notre enquête, 62.93% des personnes interrogées utilisent les plantes médicinales avec des doses approximatives sans aucune précision, contre 27.03% qui au contraire déclarent d'utiliser les plantes médicinales avec des doses précises. Ce résultat est proche de celui obtenu par Benkhniqie et ses collaborateurs en 2010, dont 85,12 % des utilisateurs des plantes médicinales les utilisaient avec des doses non précises, alors que 14,88 % les utilisaient avec des doses précises.

### **3.2.8 Etude de corrélation entre l'utilisation des plantes contre l'HTA et les autres maladies associées**

Pour bien exploiter nos résultats, on a établi une analyse croisée par « corrélation » de trois variables qui est l'usage des plantes médicinale, l'HTA et la présence des maladies associées.

On a obtenu une corrélation significative entre l'usage des feuilles d'olivier ( $P = 0.032$ ) et l'ail ( $P = 0.034$ ) et la présence du diabète comme maladie associée à l'HTA. Ces résultats n'étant pas surprenants du fait que l'olivier et l'ail sont connues par leur activité antidiabétique quelle est bien documentée dans la littérature.

L'étude ethnobotanique de Douira et Zidane en 2015, dans la région d'Izarène a révélé 13 plantes médicinales étant employés comme un remède pour l'HTA et le diabète parmi eux, *Olea europaea* et *Allium sativum*. D'autres plantes citées dans cette étude sont utilisées par patients de la présente étude comme : *Lavandula dentata*, *Rosmarinus officinalis*, *Ajuga iva*, *Salvia officinalis* mais ces derniers ne montrent aucune corrélation significative avec la présence d'autres maladies associées.

Une étude menée par Calapkulu et ses collaborateurs en 2019, a montré que les feuilles d'olivier et le cumin noir sont les produits les plus communément préférés par les patients diabétiques. En outre, plusieurs études menées ont montré l'efficacité de l'oleuropéine, pour réduire à la fois la glycémie et les lipides (Arab et al., 2013 ; Benhabyles, 2016 ; Carnevale et al., 2018 ). Il améliore également les fonctions vasculaires et réduit l'inflammation associée à l'hypertension artérielle et au diabète. Les mécanismes derrière ces activités pharmacologiques étaient de piéger les radicaux libres, d'augmenter la production d'insuline, de réduire sa résistance, d'augmenter la synthèse d'oxyde nitrique et de dilater les vaisseaux sanguins (Sindi, 2020). Une autre étude a montré que l'acide oléanolique est un tri-terpène possède une action hypoglycémiant et entraîne une diminution de Glutamique-pyruvic transaminase (G.P.T.) ainsi une baisse des taux de LDL et VLDL. De plus, il est considéré comme un agoniste du récepteur TGR5 de l'acide biliaire (Sekkat et al., 2020). Ce dernier joue un rôle important dans l'absorption des lipides et l'homéostasie diététique du cholestérol, ce qui favorise l'utilisation du glucose au niveau mitochondriale (Hardich et al., 2016).

D'autre part, plusieurs études révèlent que *l'allium sativum* présente une activité hypoglycémiant dont le quel il provoque une stimulation de la sécrétion d'insuline (Wang et al., 2017 ; Sadeghabadi et al., 2018 ; Ghyasi et al., 2019). Il a été démontré que l'ail aide à augmenter le taux d'insuline et assure un meilleur stockage du glycogène hépatique, c'est en raison de l'un de ses composants soufrés la S-allyle cystéine. En effet, son administration diminue significativement la lipidémie, la glycémie ainsi que certaines activités enzymatiques du sang telles que la phosphatase acide, la lactate déshydrogénase et la Glucose-6-phosphatase (Sabiou et al., 2019).

En revanche, les activités anti hypertensives et antidiabétiques de l'Ail et l'Olivier seront discutées en détail dans la dernière section de ce travail.

### **3.2.9 Etude de corrélation entre les plantes utilisées et le traitement pharmacologique de l'HTA**

On a enregistré une seule corrélation positive significative ( $P < 0.05$ ) entre l'utilisation de l'Ail et les médicaments diurétiques. Cette corrélation confirme les résultats rapportés par Asdaq et Inamdar en 2009 et Kansara et Jani en 2017, où ils ont montré l'effet bénéfique de l'interaction d'ail avec les diurétiques. Cette interaction conduit à l'augmentation de la biodisponibilité et la demi-vie des diurétiques, une diminution de la constante de clairance et de vitesse d'élimination ainsi une diminution significative de l'effet kaliurétique (Kansara et Jani 2017).

D'autres études ont rapporté également l'effet bénéfique de l'interaction d'ail avec les autres classes des médicaments antihypertensifs tel que les bêtabloquants (Avula et al., 2014), les IC (Wang et al., 2011) et les IEC (Asdaq et Inamdar, 2009).

### **3.3 Recherche théorique systémique sur la composition chimique des plantes recensées et les mécanismes moléculaires de leurs activités antihypertensives**

Dans le but d'investiguer la composition chimique des plantes médicinales recensées dans cette étude et les mécanismes d'action de leur effet hypotenseur, on a réalisé une recherche théorique systémique à l'aide du moteur de recherche Google Scholar. On a utilisé les mots clés suivants « le nom scientifique de la plante, chemical composition, hypertension, diabetes ».

#### **3.3.1 Composition en métabolites secondaires et activité biologique**

Le tableau X présente la composition en métabolites secondaires et en vitamines des plantes médicinales recensées selon différentes études. Toutes les espèces végétales recensées sont riches en métabolites secondaires. Les résultats montrent une prédominance des plantes riches en flavonoïdes (63.3%) et huiles essentielles (41.3%). En effet, les plantes à flavonoïdes sont utilisées comme laxatif, antalgique et antipyrétique. De même, les plantes à huiles essentielles

sont utilisées comme antiseptique, anti-inflammatoire, anti virale et antioxydante (Couic-Marinier et Lobstein, 2013 ; Pouka et al., 2015).

**TableauX.** Constituants en métabolites secondaires et vitamines des plantes recensées

Plantes	Composition	Référence
<i>Ajuga iva</i>	<b>Tanins :</b> gallotanins, ellagitanins. <b>Phytostérols :</b> $\beta$ - sitostérol, stigmastérol et Campesterol. <b>Flavonoïdes :</b> isoquercétine, Fisétine, lutéoline, apigénine, naringénine. <b>Terpènes :</b> néo-clérodane-diterpines.	El-Hylali et al.,2021
<i>Allium sativum</i>	<b>Les composés soufrés :</b> l'alliine, l'allicine, l'ajoène, l'allyle, le propyle disulfure, diallyle, trisulfure, s-allyl-cystéine, vinylthiines, S-allyl-mercaptocysteine. <b>Flavonoïdes :</b> quercitine <b>Vitamines (A, C)</b>	Al-Taai et al., 2019
<i>Anthemis arvensis</i>	<b>Sesquiterpènes :</b> nobiline, 3-épinobiline et ses dérivés. <b>Esters :</b> angélates d'isobutyle, 3-méthylbutan-1-ol. <b>Acide phénolique :</b> acide angélique, acide isobutanoïque. <b>Flavonoïdes :</b> apigénol-7-O-glucoside, apigénol-7-O-apioside.	Riccobono et al., 2017.
<i>Anthriscus sylvestris</i>	<b>Huiles essentielles :</b> anéthol, $\beta$ -phellandrène, sabinène. <b>Lignans :</b> désoxypodophyllotoxine. <b>Flavonoïdes :</b> quercétine	Olaru et al., 2015
<i>Apium graveolens L</i>	<b>Huile essentielle :</b> limonène et sélinène. <b>Coumarines :</b> apigravine, célerine. <b>vitamines (A et C).</b>	Al-Asmari et al., 2017
<i>Artemisia schmidtiana</i>	<b>Huiles essentiels :</b> $\beta$ -élémane, germacrène D, nérolidol, $\beta$ -damascénone. <b>Terpène :</b> $\delta$ -cadinène. <b>Vitamines (A, B et C)</b>	Trendafilova et al., 2021.
<i>Crataegus monogyna.</i>	<b>Flavonoïdes :</b> quercétine, catechin, luteolin. <b>Triterpenes :</b> Acide alénolique, ursolique. <b>Acide phénols :</b> Acide caféique. <b>Anthocyanes :</b> Cyanidins	Martín et al.,2021

<i>Crocus sativus</i>	<b>Huile essentielle</b> : safranal <b>Caroténoïdes</b> : crocétine, zéaxanthine, le lycopène et divers $\alpha$ - et $\beta$ -carotènes. <b>Vitamine E</b>	García-Blázquez et al 2021
<i>Foeniculumvulgare</i>	<b>Huile essentiel</b> : Anéthol, fenchone. <b>Terpenes</b> : alpha-pinène, camphène. <b>Flavonoïdes</b> : kaempférol.	Arif et al .,2019
<i>Hibiscus sabdaffira</i> <i>L.</i>	<b>Anthocyanes</b> : delphinidine-3-sambubioside et cyanidine 3-sambubioside. <b>Acides organiques</b> : acide citrique, acide malique. <b>Flavonoïdes</b> : quercétine, lutéoline.	Izquierdo-Vega et al., 2020
<i>La vandula stoechas</i>	<b>Acides phénolique</b> : acide caféique. acidesalvuanolique. <b>Flavonoïdes</b> : quercétine, Apigénine, Lutéoline, Luteolin. <b>tanins</b> : acide rosmarinique	Karabagias et al., 2019.
<i>Laurus nobilis</i>	<b>Huiles essentielles</b> :cinéol, linalol, géraniol, eugénol, sabinene. <b>Alcaloïdes</b> : isoquinoléiques. <b>Flavonoïdes</b> : dérivés du kaempférol. <b>Vitamine C.</b>	Caputo et al., 2017.
<i>Malus domestica</i>	<b>Triterpénoïdes</b> : acide ursolique. <b>Flavonoïdes</b> : quercétine. <b>Acides organiques et stérols.</b>	Patocka et al.,2020
<i>Mentha piperita</i>	<b>Huile essentielle</b> : menthol, menthone. <b>Acides phénoliques</b> : acide caféique, acide oléanolique. <b>Flavonoïdes</b> : lutéoline, salvigénine, thymonine. <b>Coumarines</b> : esculétine et scopolétine.	Tafrihi et al., 2021.
<i>Ocimum basilicum</i>	<b>Acides phénolique</b> : acide caféiques, acide rosmarinique. <b>Flavonoïdes</b> : quercétine, kaempférol. <b>Huile essentiels</b> : linalil, estragole, eugénol, bergamotène.	Altemimi et al., 2020
<i>Olea europaea var oleaster</i>	<b>Flavonoïdes</b> :lutéoline, apigénine, rutine, hespéridine, olivine, quercétine, kaempférol. <b>Acides phénols</b> : acide chlorogénique, verbacoside. <b>Tanins galliques et catéchiques.</b> <b>Triterpènes</b> : Acide oléanolique, acide maslinique. <b>Iridoïdes</b> : sécoiridoïdes.	Rodrigues et al., 2020.
<i>Olea europaea var sativa</i>	<b>Triterpènes</b> : acideoléanolique. <b>Tannin</b> : oleuropéine, oléacine. <b>Acides phénoliques</b> : acide chlorogénique, verbacoside. <b>Flavonoïde</b> : quercétol.	Mestar et al.,2018

<i>Petroselinum crispum</i>	<b>Tétraterpène</b> : bêta-carotène. <b>Huile essentielle</b> : myristicine, apiol. <b>Flavonoïdes</b> : apigénine, quercétine. <b>Caroténoïdes</b> <b>Vitamines (A, C, K).</b>	Epifanioet al.,2020
<i>Pimpinella anisum</i>	<b>huile essentielle</b> : trans-anéthole, estragole. <b>coumarines</b> : ombelliférone, scopolétine. <b>lipides</b> : acides palmitique et oléique.	Sun et al.,2019
<i>Punica granatum</i>	<b>Flavonoïdes</b> : lutéoline, kaempférol, quercétine. <b>Anthocyanidines</b> : delphinidine, cyanidine. <b>Alcaloïdes</b> : pelletierine. <b>Acide phénolique</b> : acide gallique. <b>Fer, calcium</b>	Moga et al., 2021.
<i>Pyrus communis</i>	<b>Flavonoïdes</b> : quercetin, Kaempferol. <b>anthocyanes</b> : cyanidol, delphinidol. <b>quinone</b> : l'arbutine. <b>cuivre</b> <b>vitamine c.</b>	Kolniak-Ostek et al.,2020
<i>Raphanus sativus</i>	<b>Alcaloïdes et composés azotés</b> :pyrrolidine, phénéthylamine. <b>Coumarines</b> :hydroxycoumarin,esaesculétine et scopolétine. <b>Acide phénoliques</b> : caféique, férulique,vanillique, acide salicylique. <b>Anthocyanes</b> : pélargonidine, cyandine. <b>Flavonoïde</b> : quercétine, kaempférol.	Muthusamy et al., 2020
<i>Rosmarinus officinalis</i>	<b>Acides phénoliques</b> : acide rosmarinique, acide chlorogénique. <b>Huiles essentielles</b> : essences de camphre, de cinéol, de verbénone. <b>Flavonoïdes</b> : diosmine, lutéoline. <b>Terpènes</b> : acide aléanolique, acide ursotique et rosmadial.	Oliveira et al., 2020.
<i>Salvia officinalis</i>	<b>Huile essentielles</b> : bornéol, camphre, caryophyllène, élémène, humulène. <b>Acides phénoliques</b> : acide caféique. <b>Flavonoïdes</b> : épicatecine, quercétine, lutéoline-7-glucoside, rutine. <b>Vitamine K.</b>	Ghorbani et al., 2017.
<i>Terminalia catappa</i>	<b>Flavonoïdes</b> :quercétol,leucocyanidine, kaempférol. <b>Phytostérols</b> :santonin, lupeol, campestanol, beta-sitosterol et sitostanol. <b>Terpènes</b> : acide aléanolique.	Terças et al.,2017
<i>Thymus serpyllum</i>	<b>Acide phénolique</b> : acide ascorbique, acide caféique.	Afonso et al., 2020.

	<p><b>Huile essentielle à mono terpènes :</b> le thymol, carvacrol, bornéol, paracymène, gamma-terpinène.  <b>Flavonoïdes :</b> Dihydroquercétol.  <b>Vitamines (A, C et E).</b></p>	
<i>Tilia cordata</i>	<p><b>Flavonoïdes :</b> kaempférol, quercétine.  <b>Huiles essentielles</b> à base de farnésol.</p>	Lukowski et al., 2020
<i>Urtica dioica</i>	<p><b>Flavonoïdes :</b> kaempférol, isorhamnétine, quercétine.  <b>Acides phénoliques :</b> acide caféique et chlorogénique.  <b>Carotènes :</b> <math>\beta</math>-carotène, hydroxy-<math>\beta</math>-carotène.  <b>Esters d'huiles essentielles :</b> 2-méthyl-2-heptène-2-one.  <b>Acides gras ;</b> palmitique, stéarique, oléique, linoléique et Linoléique.  <b>Vitamines (C, B, K) et minéraux</b> (calcium, fer, magnésium, phosphore, potassium et sodium).</p>	Vajic et al., 2018
<i>Zingiber officinale</i>	<p><b>Acide phénolique :</b> gingerols, shogaols, paradols.  <b>Terpènes :</b> <math>\beta</math>-bisabolène, <math>\alpha</math>-curcumène, zingiberène et <math>\alpha</math>-farnésène.  <b>Vitamines (B1, B2, B3 et C).</b></p>	Mao et al., 2017.
<i>Ziziphus spina-christi</i>	<p><b>Acide organique :</b> acide ascorbique.  <b>Flavonoïdes :</b> Lutéoline, apigénine, dihydrokaempférol.  <b>Stérols :</b> <math>\beta</math>-sitostérol.  <b>Vitamines (A, C)</b>  <b>Calcium, fer, magnésium</b></p>	Almeer et al., 2018.

Parmi les différentes plantes mentionnées par les participants à l'enquête, certaines ont déjà été l'objet de plusieurs études concernant leur effet antihypertenseur. On peut citer *Ajuga iva* (El-Hilaly et al., 2021), *Zingiber officinale* (Sanghal et al., 2012 ; Akinyemiet al., 2016a ; b), *Apium graveolens* (Dianat et al., 2015 ; Sohrabi et al., 2021), *Crocus sativus* (Razavi et al., 2016 ; Razavi et al., 2018), *Ocimum basilicum* (Ironi et al., 2016 ; Alegría-Herrera et al., 2019), *Thymus serpyllum* (Hassan et al., 2018), *Terminalia catappa* (Oyeleye et al., 2017 ; Dada et al., 2021), *Foeniculum vulgare* (Bardai et al., 2001 ; Kim et al., 2007 ; Abu-Zaiton et al., 2015), *Pimpinella anisum* (Pontes et al., 2019), *Punica granatum* (Harshal et al., 2010 ; Monir et al., 2020), *Allium sativum* (Achraf et al., 2013 ; Ried et Fakler, 2014 ; Saravi et al., 2020 ; Soleimani et al., 2021), *Olea europaea* var *oleaster* (Yaghoobzadeh et al., 2019 ; Basuny et al., 2020), *Malus domestica* (Emudainohwo, 2015), *Urtica* (Vajic et al., 2018), *Petroselinum crispum* (Restrepo et al., 2013 ; Ajebli et Eddouks, 2019), *Crataegus monogyna* (Attard et

Attard , 2006 ; Farrugia et al., 2013) et *Hibiscus sabdariffa* (Jalalyazdi et al., 2019 ; Nurfaradilla et al., 2019 ; Bourqui et al., 2020).

### 3.3.2 Analyse du mécanisme d'action antihypertenseur de *Hibiscus sabdariffa*, *Allium sativum* (Ail) et *Olea europaea var. sativa* (l'olivier)

La raison pour laquelle nous avons choisi ces plantes pour analyser leur effet est qu'elles sont les plus mentionnées par les herboristes, et les patients interrogés dans cette étude.

- ***Hibiscus sabdariffa* (Roselle)**

Le calice de *H. sabdariffa* est utilisée dans de nombreux pays à travers le monde comme boissons chaudes ou froides et à des fins de santé, en particulier pour le traitement traditionnel de l'hypertension artérielle (Alsayed et al., 2020). Plusieurs études cliniques sur *H. sabdariffa* ont été réalisées et ont montré que la consommation de *H. sabdariffa* abaisse significativement la pression artérielle (Haji Farajiet et Haji Tarkhani, 1999 ; Herrera-Arellano et al., 2004 ; Herrera-Arellano et al., 2007 ; Mozaffari et al., 2009 ; Mozaffari et al., 2013 ; Seck et al., 2018 ; Bourqui et al., 2020 ). Des études expérimentales *in vivo* ont également montré un effet hypotenseur de *H. sabdariffa* (Nurfaradilla et al., 2019 ; Balogun et al., 2019 ; Ahad et al., 2020). Une étude pharmacologique *ex vivo* a démontré que l'extrait de calice de *H. sabdariffa* possède un effet vasorelaxant de l'aorte dépolarisé par une concentration élevée de potassium (Ajay et al., 2007).

Des études phytochimiques sur les calices ont montré qu'ils sont riches en acides organiques (hydroxycitrique et hibiscus), en flavonoïdes (quercétine, hibiscétine et gossypétine) et en anthocyanes (hibiscine, delphinidine-3-sambubioside et cyanidine-3-sambubioside) (Zheoat et al., 2019), cependant, le ou les composés responsables de l'activité antihypertensive ne sont pas entièrement définis (Alsayed et al., 2020 ; Zheoat et al., 2019). Les chercheurs pensent généralement que les anthocyanes sont impliquées dans cette activité car elles sont les composés majeurs des extraits aqueux (Al-Anbaki et al., 2021).



Plusieurs hypothèses ont été suggérées pour expliquer les mécanismes impliqués dans la réduction de la pression artérielle, comme l'inhibition de l'ECA, l'effet diurétique ou l'effet vasorelaxant direct (Riaz et al., 2018). L'étude de Ojeda et ses collaborateurs (2010), a trouvé que les deux anthocyanes les plus abondantes, la delphinidine-3-osambubioside et la cyanidine-3-O-sambubioside inhibent l'activité enzymatique de ECA en entrant en compétition avec leur site actif. Il a été suggéré par d'autres études que l'effet vasorelaxant est lié à l'activation de la NOS au niveau de l'endothélium et/ou indépendamment de l'endothélium par l'inhibition de l'influx de  $Ca^{2+}$  ou de l'activation des canaux  $K^+$ , mais aucun de ces mécanismes n'a été clairement prouvé (Ajay et al., 2007 ; Sarr et al., 2009 ; Zheoat et al., 2019).

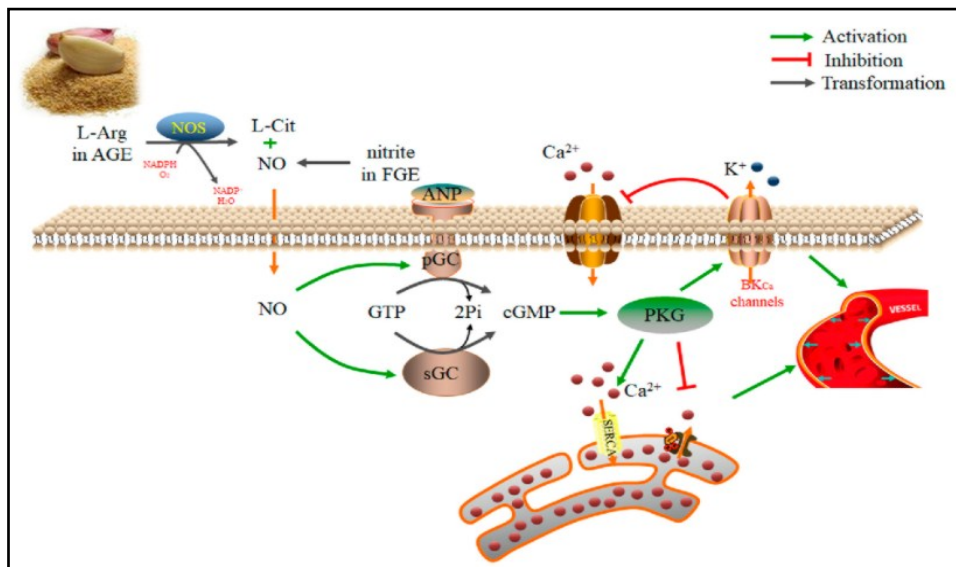
- ***Allium sativum* (Ail)**

L'ail est utilisé depuis des milliers d'années pour traiter de nombreuses affections, notamment les infections et l'HTA (Gambogou et al., 2019). Il est constitué essentiellement des glucides, des fibres, ainsi que de divers minéraux et d'oligo-éléments, mais ce qui lui rend intéressant, c'est sa teneur élevée en composés soufrés (Gambogou et al., 2018).

A ce jour, de nombreuses études ont démontré l'efficacité de la consommation de l'Ail pour la réduction de la PAD et la PAS. L'étude clinique de Kravchuk et ses collaborateurs en 2021, a montré que la consommation de supplément d'ail pendant 30 jours est associée à une augmentation significative de la synthèse de sulfure d'hydrogène ( $H_2S$ ) et de NO, une diminution de la PAS et PAD, ainsi qu'une diminution du taux plasmatique du cholestérol. Dans le même contexte, une étude préclinique a rapporté que l'administration quotidienne pendant 4 semaines de l'extrait aqueux de l'ail, produit une diminution significative de la PA chez les rats. Cette diminution était positivement corrélée à une diminution de l'activité de l'ECA dans l'aorte, les reins, les poumons, le sérum et le cœur (Shouk et al., 2014).

L'effet de réduction de la PA dépendant du  $H_2S$  est principalement médié par la sulfhydratation des canaux potassiques sensibles à l'ATP, qui à son tour conduit à l'ouverture des canaux sensibles au voltage et à la relaxation des cellules musculaires lisses vasculaires (Ried et al., 2014).

L'allicine, un composé majeur de l'ail, stimule la NOS pour catalyser la transformation de L-arginine en NO qui va augmenter le transport intracytoplasmique de  $Ca^{2+}$  dans le réticulum sarcoplasmique via la voie sarco/endoplasmique  $Ca^{2+}$ -ATPase, empêchant ainsi la libération de  $Ca^{2+}$  du réticulum sarcoplasmique vers le cytoplasme. Par conséquent, le muscle lisse vasculaire se détend et les vaisseaux sanguins se dilatent (Shang et al., 2019) (Figure 17).



**Figure 17 :** Les mécanismes des propriétés antihypertensives de l'extrait d'ail via l'augmentation de la production d'oxyde nitrique (NO) dans les cellules musculaires lisses vasculaires (Shang et al., 2019).

La voie canonique de facteur nucléaire kappa B (NF- $\kappa$ B) est la principale voie responsable du contrôle des événements inflammatoires par translocation de l'hétérodimère p50/p65 vers le noyau. Cet événement induit la production de cytokines pro-inflammatoires et d'autres chimiochines, tels que l'interleukine-6 (IL-6), le TNF- $\alpha$  (Tumor Necrosis Factor alpha), l'interleukine-1  $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), la protéine inflammatoire macrophagique 1 alpha (MIP-1 $\alpha$ ), monocyte chemoattractant protéine 1 et COX-2 (cyclooxygénase 2) (Asgharpour et al., 2021). L'étude de Shouk et al. en 2014, a démontré que le SAC (S Allyl Cysteine), un constituant de l'AGE (Aged Garlic Extrat) inhibe l'activation de p50/p65 et diminue les niveaux des cytokines pro-inflammatoires. Cet effet est susceptible de reverser la survenue de l'HTA en supprimant

l'expression de NF- $\kappa$ B et la diminution de la concentration des espèces réactives de l'oxygène (ERO).

D'autre part, l'Ail possède une activité hypoglycémiant et antidiabétique comme indiquent plusieurs études cliniques et expérimentales. L'étude préclinique de Maiga en 2014, montre que l'administration de l'extrait alcoolique d'ail à des doses variables pendant 14 jours diminuait de façon significative le taux de glucose et de l'insuline sérique.

De même, il a été démontré que l'ail aide à augmenter le taux d'insuline et assure un meilleur stockage du glycogène hépatique, en raison de l'un de ses composants soufrés, la SAC. En effet, son administration diminue significativement la lipidémie, la glycémie ainsi que certaines activités enzymatiques du sang telles que la Phosphatase acide, la Lactate déshydrogénase et la Glucose-6-phosphatase (Sabiou et al., 2019). De plus, le traitement par l'extrait d'Ail Vieilli qui est riche en composés soufré sa augmenté le niveau de PKA (Protéine Kinase AMP-dépendante) dans le tissu adipeux, le foie et les muscles, améliorant ainsi le transport du glucose dans ces tissus (Amor et al., 2019).

L'activité antidiabétique de l'ail, à côté de son activité antihypertensive peuvent expliquer la corrélation positive constatée dans notre étude entre l'utilisation de l'ail et le diabète comme maladie associée. Probablement, les patients diabétiques s'orientent vers l'utilisation l'ail parce qu'ils ont constaté son effet bénéfique sur leur état de santé. Dans ce contexte, il a été rapporté que l'allicine est particulièrement efficace dans le traitement de l'hypertension chez les rats diabétique de type 2 (Dubey et al.,2012).

- ***Olea europaea var. sativa* (Olivier)**

L'olivier est largement utilisé par les populations locales grâce à ses propriétés médicinales qui sont surtout attribuées aux feuilles (Ivanov et Vaiic,2018). Elles contiennent plusieurs composés potentiellement bioactifs qui peuvent avoir des propriétés hypoglycémiantes et hypo lipidémiques (Acar-Tek et Ağagündüz, 2020), anti diabétique (Zheng et Huang, 2021), anti hypertensive (Ivanov et al., 2018 ; Janahmadi et al., 2018 ; Sindi, 2020), et cardio protectrice (Castejonet al.,2020).

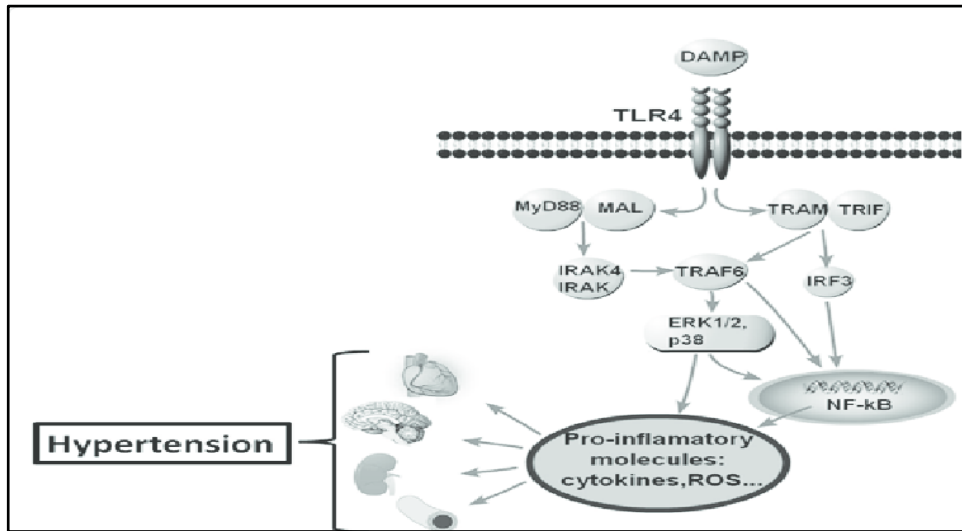
L'étude préclinique de Romero et al. (2016) a montré que l'administration à long terme des feuilles d'olivier a réduit la PAS, la fréquence cardiaque et l'hypertrophie cardiaque et rénale. Par ailleurs, l'étude clinique de Susalit et ses collaborateurs en 2011, a confirmé

l'efficacité et l'innocuité de l'extrait des feuilles d'olivier pour abaisser la PAS et PAD chez les sujets hypertendus de stade 1.

Les sécoridoïdes représentent une partie importante des constituants des feuilles d'olivier, ils sont des composés conjugués au phénol qui peuvent contenir une partie glycoside, dont l'oleuropéine est le plus abondant (Batllorie, 2019).

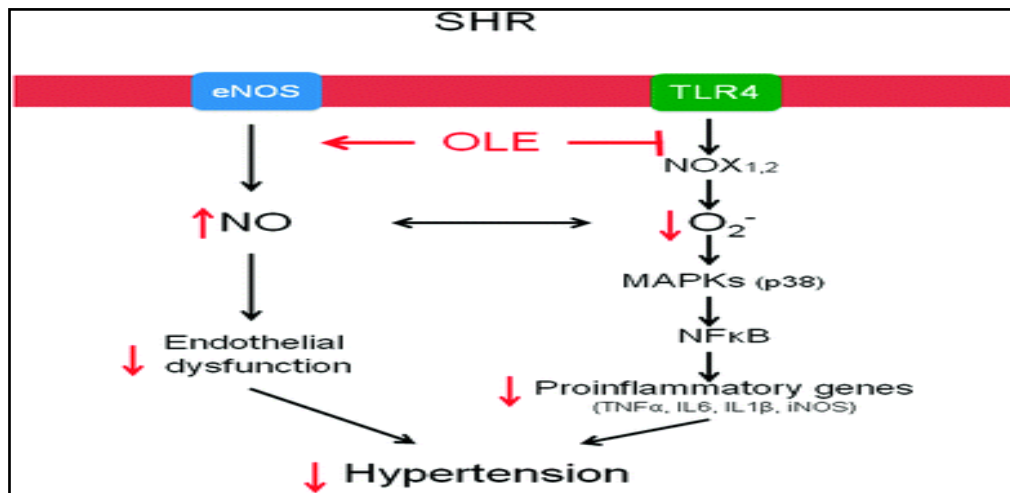
*In vitro*, l'oleuropéine a démontré une gamme de propriétés bénéfiques pour le système cardiovasculaire, parmi lesquelles, une augmentation des concentrations de NO et une diminution de la PA (Batllorie 2019). De plus, l'administration de OLE (Olive Leaf Extract) entraîne une inhibition de l'activité de l'ECA, ainsi une inhibition immédiate des canaux calciques de type L (Scheffler et al., 2008 ; Romero et al., 2016). En outre, l'OLE stimule l'activité d'eNOS (endothelial Nitric Oxide Synthase) principalement par phosphorylation post-transcriptionnelle d'eNOS à sérine -1177, via Akt, et la déphosphorylation d'eNOS à thréonine -495. Une libération accrue de NO entraîne une amélioration de la dysfonction endothéliale et de la PA (Figure 19).

L'OLE est un inhibiteur de TLR4 (Toll Like Receptor 4). Ces derniers sont activés par les stimulants de l'hypertension telle que l'angiotensine 2. Le TLR4 activé recrute les complexes de protéines adaptatrices MyD88/MAL et TRAM/TRIF, qui à leur tour recrutent et activent IRAK1 (Interleukin 1 Receptor Associated Kinase 1), IRAK4, TRAF6 (TNF Receptor Associated Factor) et IRF3 (Interferon Regulatory Transcription Factor 3), conduisant à l'activation des MAPK (Mitogen Activated Protein Kinases) (Erk et p38) et NF- $\kappa$ B et à la libération subséquente des molécules pro-inflammatoires telles que les cytokines et les ERO). Les dommages inflammatoires résultants au niveau des vaisseaux sanguins, du cœur, des reins et du système nerveux central contribuent à la pathogenèse de l'hypertension (Figure 18).



**Figure 18:** La voie TLR4 impliquées dans l’hypertension. (Bomfim et al .,2011)

Ainsi, l’inhibition de la signalisation des récepteurs TLR4 par l’OLE atténue la réponse hypertensive et prévient les changements inflammatoires néfastes associés à l’hypertension (Figure 19) (Castejón et al., 2020).



**Figure 19:** Les voies impliquées dans l’effet protecteur des feuilles d’olivier (Romero et al.,2016).

L’OLE a également un effet antidiabétique. L’étude de Kerimi et ses collaborateurs en 2018, a montré que l’OLE inhibe les activités de la maltase intestinale chez le rat et chez l’humain et de la sucrase humaine de manière dose-dépendante, de plus, l’OLE entre en compétition avec

le glucose et inhibe de manière dose-dépendante le transporteur de glucose GLUT2 au niveau intestinal (Barrea et al.,2018).

Le traitement par l'OLE aussi active la voie de signalisation MAPK qui régule le métabolisme énergétique cellulaire, en particulier la captation périphérique du glucose et contrôle la glycémie (Hadrich et al., 2016).

L'activité antioxydante est reconnue comme un mécanisme d'action potentiel et utile pour l'activité antidiabétique de l'OLE. L'OLE prévient les dommages des cellules causés par le stress oxydatif (Rigacci et al.,2016), en particulier en activant le facteur de transcription nucléaire Nrf2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2) / ARE (Antioxidant Response Element) et des enzymes protectrices régulatrices, telles que la thiorédoxine réductase (Peng et al.,2015).

Comme pour l'Ail, l'activité antidiabétique importante de l'Oliver explique l'utilisation significative de cette plante enregistrée dans notre étude chez les patients hypertendus diabétiques. Des études approfondies précliniques et cliniques sont nécessaires pour comprendre les mécanismes de synergisme entre ces deux activités pour une exploitation idéale des propriétés thérapeutiques de ces plantes.

*Conclusion et  
perspective*

A l'issue d'une longue recherche particulière et enrichissante, nous avons puisé connaissances et savoirs dans le domaine de la médication traditionnelle contre l'HTA. Ceci a permis de répondre au principal objectif qui vise l'utilisation pratique des plantes médicinales contre l'HTA dans la wilaya de Jijel.

D'après nos résultats, nous avons constaté une utilisation considérable des plantes médicinales à côté du traitement pharmacologique. Cela, est probablement grâce aux croyances populaires enracinées dans la société de la région.

On a pu recenser 32 plantes utilisées par la population de la ville de Jijel ainsi les communes de Taher et d'El Milia pour le traitement d'HTA, dont les trois plantes les plus utilisées sont les feuilles d'olivier (*Olea europaea*), l'ail (*Allium sativum*) et la Roselle (*Hibiscus sabdariffa*).

L'analyse de corrélation bivariée a révélé un lien positif entre l'hypertension et le diabète. De même nous avons trouvé que l'utilisation des feuilles d'olivier et d'ail était positivement corrélée avec la présence du diabète comme maladie associée. Ces résultats montrent bien le lien étroit entre les deux maladies et leurs traitements. Cela nous conduit à suggérer que les molécules bioactives à double action ; antihypertensive et antidiabétique peuvent avoir un impact positif sur l'état sanitaire des patients présentant une association de l'HTA et de diabète. Ainsi, les composées de l'ail et de l'olivier qui sont très connus par leurs effets hypotenseurs et antidiabétiques multiples, peuvent être un sujet des études préclinique et clinique pour optimiser le traitement des hypertendus diabétiques.

Cependant, les plantes étudiées dans la présente enquête nécessitent des études supplémentaires couvrant le criblage spécifique des produits naturels, les activités pharmacologiques et biologiques ainsi qu'un contrôle de sécurité. Ces données ouvrent une fenêtre aux recherches pour les utiliser et développer de nouvelles molécules ainsi que, pour continuer à étudier les effets des extraits et des produits chimiques isolés dérivés de ces plantes pour leurs bienfaits pour la santé, dans des maladies importantes.



*Références  
bibliographiques*

- Abdellah, K., Zineb, S., Halima, M., Amel, H., Zineb, B., Noureddine, B., & Didi, O. E. H. M. (2019). Recherche des plantes à caractère hypotenseur utilisées dans la pharmacopée des populations de la vallée du M'Zab (Sahara Algérien). *Journal of Advanced Research in Science and Technology*, 6(2), 1050-1061.
- Abu-Zaiton, A., Alu'datt, M., & Wafa, M. (2015). Évaluation de l'effet de l'extrait de *Foeniculum vulgare* sur les enzymes liées à la pression artérielle et au diabète (étude in vitro). *Journal international des avancées en génie chimique et sciences biologiques*, 2 (2), 77-80.
- Acar-Tek, N., & Ağagündüz, D. (2020). Olive leaf (*Olea europaea* L. folium): potential effects on Glycemia and Lipidemia. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 76(1), 10-15.
- Afonso, A. F., Pereira, O. R., & Cardoso, S. M. (2020). Health-promoting effects of *Thymus phenolic-rich extracts: Antioxidant, anti-inflammatory and antitumoral properties*. *Antioxidants*, 9(9), 814.
- Agita, A., & Thaha, M. (2017). Inflammation, immunity, and hypertension. *Acta Medica Indonesiana*, 49(2), 158-165.
- Agrebi, I., Khrifech, F., Lahouimel, R., Dammak, N., Yaich, S., Toumi, S., ... & Hmida, M. B. (2020). Évaluation de la prise en charge de l'hypertension artérielle en médecine générale. *Néphrologie & Thérapeutique*, 16(5), 306.
- Ahad, A., Raish, M., Bin Jordan, Y. A., Alam, M. A., Al-Mohizea, A. M., & Al-Jenoobi, F. I. (2020). Effect of *Hibiscus sabdariffa* and *Zingiber officinale* on the antihypertensive activity and pharmacokinetic of losartan in hypertensive rats. *Xenobiotica*, 50(7), 847-857.
- Ahmed, M. U., Ibrahim, A., Dahiru, N. J., & Mohammed, H. U. S. (2020). Alpha amylase inhibitory potential and mode of inhibition of oils from *Allium sativum* (garlic) and *Allium cepa* (onion). *Clinical Medicine Insights: Endocrinology and Diabetes*, 13, 1179551420963106.
- Al-Taai, I. H., Al-Fekaiki, D. F., & Jamail, M. R. (2019, September). Diagnosing the bioactive compounds in Iraqi garlic (*Allium sativum*) by GC-MS and HPLC. In *Journal of Physics: Conference Series*, 1294(6), 62066.
- Ajay, M., Chai, H. J., Mustafa, A. M., Gilani, A. H., & Mustafa, M. R. (2007). Mechanisms of the anti-hypertensive effect of *Hibiscus sabdariffa* L. calyces. *Journal of ethnopharmacology*, 109(3), 388–393.
- Ajebli, M., & Eddouks, M. (2019). Antihypertensive activity of *Petroselinum crispum* through inhibition of vascular calcium channels in rats. *Journal of ethnopharmacology*, 242, 112039.

- Akinyemi, A. J., Thomé, G. R., Morsch, V. M., Bottari, N. B., Baldissarelli, J., de Oliveira, L. S., & Schetinger, M. R. C. (2016a). Effect of ginger and turmeric rhizomes on inflammatory cytokines levels and enzyme activities of cholinergic and purinergic systems in hypertensive rats. *Planta medica*, *82*(07), 612-620.
- Akinyemi, A. J., Thomé, G. R., Morsch, V. M., Bottari, N. B., Baldissarelli, J., de Oliveira, L. S., & Schetinger, M. R. C. (2016b). Dietary supplementation of ginger and turmeric rhizomes modulates platelets ectonucleotidase and adenosine deaminase activities in normotensive and hypertensive rats. *Phytotherapy research*, *30*(7), 1156-1163.
- Al-Anbaki, M., Cavin, A. L., Nogueira, R. C., Taslimi, J., Ali, H., Najem, M., & Graz, B. (2021). Hibiscus sabdariffa, a Treatment for Uncontrolled Hypertension. Pilot Comparative Intervention. *Plants*, *10*(5), 10-18.
- Al-Asmari, A. K., Athar, M. T., & Kadasah, S. G. (2017). An updated phytopharmacological review on medicinal plant of Arab region: *Apium graveolens* linn. *Pharmacognosy reviews*, *11*(21), 13.
- Alegria-Herrera, E., Herrera-Ruiz, M., Román-Ramos, R., Zamilpa, A., Santillán-Urquiza, M. A., Aguilar, M. I., ... & Jiménez-Ferrer, E. (2019). Effect of *Ocimum basilicum*, *Ocimum selloi*, and rosmarinic acid on cerebral vascular damage in a chronic hypertension model. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, *42*(2), 201-211.
- Ali-Shtayeh, M. S., Jamous, R. M., Jamous, R. M., & Salameh, N. M. (2013). Complementary and alternative medicine (CAM) use among hypertensive patients in Palestine. *Complementary therapies in clinical practice*, *19*(4), 256-263.
- Almeer, R. S., El-Khadragy, M. F., Abdelhabib, S., & Abdel Moneim, A. E. (2018). Ziziphus spinachristi leaf extract ameliorates schistosomiasis liver granuloma, fibrosis, and oxidative stress through downregulation of fibrinogenic signaling in mice. *PloS one*, *13*(10), 204923
- Alsayed, A., Zhang, B. L., Bredeloux, P., Boudesocque-Delaye, L., Yu, A., Peineau, N., Enguehard-Gueiffier, C., Ahmed, E. M., Pasqualin, C., & Maupoil, V. (2020). Aqueous Fraction from *Hibiscus sabdariffa* Relaxes Mesenteric Arteries of Normotensive and Hypertensive Rats through Calcium Current Reduction and Possibly Potassium Channels Modulation. *Nutrients*, *12*(6), 1782.
- Altemimi, A. B., Mohammed, M. J., Yi-Chen, L., Watson, D. G., Lakhssassi, N., Cacciola, F., & Ibrahim, S. A. (2020). Optimization of Ultrasonicated Kaempferol Extraction from *Ocimum basilicum* Using a Box–Behnken Design and Its Densitometric Validation. *Foods*, *9*(10), 1379.

Amanzougarene, T., & Belaiche, K. (2019). *Enquête ethnobotanique des plantes médicinales anti-hypertensive auprès des herboristes et guérisseurs de la région d'Azazga et Mekla* (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).

Ames, M. K., Atkins, C. E., & Pitt, B. (2019). The renin-angiotensin-aldosterone system and its suppression. *Journal of veterinary internal medicine*, 33(2), 363-382.

Amira, O. C., & Okubadejo, N. U. (2007). Frequency of complementary and alternative medicine utilization in hypertensive patients attending an urban tertiary care centre in Nigeria. *BMC complementary and alternative medicine*, 7(1), 1-5.

Amor, S., González-Hedström, D., Martín-Carro, B., Inarejos-García, A. M., Almodóvar, P., Prodanov, M., ... & Granada, M. (2019). Beneficial effects of an aged black garlic extract in the metabolic and vascular alterations induced by a high fat/sucrose diet in male rats. *Nutrients*, 11(1), 153.

Anagnostis, P., Theocharis, P., Lallas, K., Konstantis, G., Mastrogiannis, K., Bosd ou, JK, ... & Goulis, DG (2020). La ménopause précoce est associée à un risque accru d'hypertension artérielle : une revue systématique et une méta-analyse. *Maturitas*, 135, 74-79.

Antman, E. M. (2012). *Cardiovascular Therapeutics E-Book: A Companion to Braunwald's Heart Disease*. Elsevier Health Sciences.

Anyinam, C. (1995). Ecology and ethnomedicine: exploring links between current environmental crisis and indigenous medical practices. *Social science & medicine*, 40(3), 321-329.

Arab, K., Bouchenak, O., & Yahiaoui, K. (2013). Évaluation de l'activité biologique des feuilles de l'olivier sauvage et cultivé. *Afrique Science: Revue Internationale des Sciences et Technologie*, 9(3), 159-166.

Arif, A., & Attya Bhatti, P. J. (2019). Therapeutic potential of *Foeniculum vulgare* mill. Derived selenium nanoparticles in arthritic Balb/c mice. *International journal of nanomedicine*, 14, 8561.

Asdaq, S. M. B., & Inamdar, M. N. (2009). The potential for interaction of hydrochlorothiazide with garlic in rats. *Chemico-Biological Interactions*, 181(3), 472-479.

Asgharpour, M., Khavandegar, A., Balaei, P., Enayati, N., Mardi, P., Alirezaei, A., & Bakhtiyari, M. (2021). Efficacy of Oral Administration of *Allium sativum* Powder “Garlic Extract” on Lipid Profile, Inflammation, and Cardiovascular Indices among Hemodialysis Patients. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2021, ID 6667453.

- Ashraf, R., Khan, R. A., Ashraf, I., & Qureshi, A. A. (2013). Effects of *Allium sativum* (garlic) on systolic and diastolic blood pressure in patients with essential hypertension. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*, 26(5).
- Asmar, R. (2007). Pression artérielle. Régulation et épidémiologie. Mesures et valeurs normales. *Néphrologie & thérapeutique*, 3(4), 163-184.
- Atallah, A., Atallah, V., Daigre, J. L., Boissin, J. L., Kangambega, P., Larifla, L., & Inamo, J. (2014). Hypertension artérielle et obésité: disparités entre quatre régions d’Outre-mer. *In Annales de Cardiologie et d’Angéiologie*, 63(3), 155-162.
- Atallah, A., Carrere, P., Atallah, V., & Inamo, J. (2019). Différences de prise en charge de l’HTA entre la métropole et les DOM-ROM. *In Annales de cardiologie et d’angiologie*, 68(4), 260-263.
- Attard, E., & Attard, H. (2006). The potential angiotensin-converting enzyme inhibitory activity of oleanolic acid in the hydroethanolic extract of *Crataegus monogyna* Jacq. *Natural Product Communications*, 1(5), 381-385.
- Bachmann, M., & Keller, U. (2008). Sel et hypertension. *In Forum Médical Suisse*, 8(50), 968-972.
- BAH, M., BARRY, M., BALDE, N., & Sylla, A. (2018). Prévalence de l’hypertension artérielle chez les diabétiques à l’unité de diabétologie de l’Hôpital Régional de Kindia. *Revue Africaine de Médecine Interne*, 5(2), 50-54.
- Baharvand-Ahmadi, B., & Asadi-Samani, M. (2017). A mini-review on the most important effective medicinal plants to treat hypertension in ethnobotanical evidence of Iran. *Journal of nephro pharmacology*, 6(1), 3.
- Balogun, M. E., Besong, E. E., Obimma, J. N., Iyare, E. E., & Nwachukwu, D. C. (2019). Ameliorative effect of aqueous extract of *Hibiscus sabdariffa* (roselle) on salt-induced hypertension in wistar rats. *Pharmacology online*, 2, 247-258.
- Barbaro, N. R., Foss, J. D., Kryshnal, D. O., Tsyba, N., Kumaresan, S., Xiao, L., ... & Kirabo, A. (2017). Dendritic cell amiloride-sensitive channels mediate sodium-induced inflammation and hypertension. *Cell reports*, 21(4), 1009-1020.
- Bardai, S. E., Lyoussi, B., Wibo, M., & Morel, N. (2001). Pharmacological evidence of hypotensive activity of *Marrubium vulgare* and *Foeniculum vulgare* in spontaneously hypertensive rat. *Clinical and experimental hypertension*, 23(4), 329-343.

- Barrea, L., Annunziata, G., Muscogiuri, G., Arnone, A., Tenore, G. C., Colao, A., & Savastano, S. (2019). Could hop-derived bitter compounds improve glucose homeostasis by stimulating the secretion of GLP-1?. *Critical reviews in food science and nutrition*, 59(3), 528-535.
- Barrows, IR, Ramezani, A., & Raj, DS (2019). L'inflammation, l'immunité et le stress oxydatif dans l'hypertension - partenaires dans le crime ? *Avancées dans la maladie rénale chronique*, 26 (2), 122-130.
- Basuny, A. M., Hussein, R. R. S., Ragab, M., Mohamed, A., & Ali, S. A. G. (2020). Evaluation the safety and efficacy oh the traditional usz of olive leaves decoction as antihypertensive agent in Alderly people. *Plant Archives*, 20(2), 8111-8120.
- Batllori Coll, M. (2019). Effects of bioactive compounds of *Olea europaea* L on blood pressure.
- Bellemare-Alford, D. (2021). Les conséquences des commotions cérébrales sur le contrôle de la fréquence cardiaque par le système nerveux autonome durant une tâche cognitive.
- Bellien, J. (2020). Exploration biologique de la fonction endothéliale. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2020(523), 45-51.
- Benarba, B., Belabid, L., Righi, K., amine Bekkar, A., Elouissi, M., Khaldi, A., & Hamimed, A. (2015). Ethnobotanical study of medicinal plants used by traditional healers in Mascara (North West of Algeria). *Journal of ethnopharmacology*, 175, 626-637.
- Benkhniq, O., Zidane, L., Fadli, M., Elyacoubi, H., Rochdi, A., & Douira, A. (2010). Etude ethnobotanique des plantes médicinales dans la région de Mechraâ Bel Ksiri (Région du Gharb du Maroc). *Acta botánica barcinonensia*, 191-216.
- Benlamdini, N., Elhafian, M., Rochdi, A., & Zidane, L. (2014). Étude floristique et ethnobotanique de la flore médicinale du Haut Atlas oriental (Haute Moulouya). *Journal of applied biosciences*, 78, 6771-6787.
- Benomar, K., Espiard, S., Loyer, C., Jannin, A., & Vantyghem, M. C. (2018). Hormones natriurétiques et syndrome métabolique: mise au point. *La Presse Médicale*, 47(2), 116-124.
- Bessaguet, F., & Desmoulière, A. (2020). Les reins. *Actualités pharmaceutiques*, 59(595-596), 57-60.
- Binger, K. J., Gebhardt, M., Heinig, M., Rintisch, C., Schroeder, A., Neuhofer, W., ... & Müller, D. N. (2015). High salt reduces the activation of IL-4–and IL-13–stimulated macrophages. *The Journal of clinical investigation*, 125(11), 4223-4238.

- Blacher, J., Czernichow, S., Iaria, P., Bureau, J. M., Roux, O., Kondo, T., ... & Safar, M. (2005). Traitement non pharmacologique de l'hypertension artérielle. *EMC-Cardiologie-Angéiologie*, 2(2), 136-151.
- Blacher, J., Kretz, S., Sorbets, E., Lelong, H., Vallée, A., & Lopez-Sublet, M. (2019). Épidémiologie de l'HTA: différences femme/homme. *La Presse Médicale*, 48(11), 1240-1243.
- Blons, E., Deschodt-Arsac, V., Grivel, E., & Lespinet-Najib, V. (2018). Approche interdisciplinaire-physiologique, psychologique et de traitement du signal-du stress induit au sein d'une interface de résolution de problèmes. In *Ergola2018*.
- Boinet, T., & Leroy-David, C. (2020). Hypertension artérielle essentielle chez l'adulte. *Actualités Pharmaceutiques*, 59(601), 13-17.
- Bouaziz, A., Khennouf, S., Bentahar, A., DJIDEL, S., & Amira, S. (2012). Phytotherapy of hypertension in Setif region (Eastern algeria). In *Proceedings book. The second African congress on biology and health, Setif. Algeria*, 39-42.
- Boudjelal, A., Henchiri, C., Sari, M., Sarri, D., Hendel, N., Benkhaled, A., & Ruberto, G. (2013). Herbalists and wild medicinal plants in M'Sila (North Algeria): An ethnopharmacology survey. *Journal of ethnopharmacology*, 148(2), 395-402.
- Bouhanick, B., Blacher, J., Huyghe, E., Colson, M. H., Boivin, J. M., Mounier-Vehier, C., ... & Fauvel, J. P. (2019). Dysfonction érectile et traitement antihypertenseur: impact des différentes classes thérapeutiques et conduite à tenir à l'égard du traitement. *La Presse Médicale*, 48(11), 1222-1228.
- Boundaoui, H. (2019). *Enquête ethnobotanique sur les plantes Anti Hypertensive auprès des herboristes et des guérisseurs des daïras de Tizi-Ouzou, Beni Douala, Boghni et Draa Ben khedda* (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).
- Bourobou, H. B., Mathouet, H., Akendengue, B., Mendene, F. E., Ndong, J. M., & Bayissi, B. (2014). Effets vasodilatateurs d'extraits aqueux de Tabernanthe iboga sur le muscle lisse aortique et comparaison avec l'association perindopril-amlodipine. *Pharmacopée et médecine traditionnelle africaine*, 17(1).
- Bourqui, A., Niang, E. A. B., Graz, B., Diop, E. A., Dahaba, M., Thiaw, I., ... & Seck, S. M. (2020). Hypertension treatment with Combretum micranthum or Hibiscus sabdariffa, as decoction or tablet: A randomized clinical trial. *Journal of Human Hypertension*, 1-9.

- Bouzabata A. (2013). Traditional treatment of high blood pressure and diabetes in Souk Ahras District. *Journal of Pharmacognosy & Phytotherapy*, 5(1), 12-20.
- Bouزيد, A., Chadli, R., & Bouزيد, K. (2017). Étude ethnobotanique de la plante médicamenteuse *Arbutus unedo* L. dans la région de Sidi Bel Abbés en Algérie occidentale. *Phytothérapie*, 15(6), 373-378.
- Bouزيد, A., Chadli, R., & Bouزيد, K. (2017). Étude ethnobotanique de la plante médicamenteuse *Arbutus unedo* L. dans la région de Sidi Bel Abbés en Algérie occidentale. *Phytothérapie*, 15(6), 373-378.
- Brouri, M., Ouadahi, N., Nibouche, D., Benabbas, Y., Bouraoui, S., Abad, N., ... & Ikardouchene, L. (2018, April). Facteurs de risque cardio-vasculaires en Algérie. Une analyse du sous-groupe de l'étude «Africa/Middle East Cardiovascular Epidemiological». In *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 67(2), 61-66.
- Bruce, M. S., & Mallika, M. C. (2019). Prevalence of complications of diabetes among patients with diabetes mellitus attending a tertiary care centre in Tamil Nadu.
- Bruel, A., Vargas-Poussou, R., Jeunemaitre, X., Labbe, A., Merlin, E., & Bessenay, L. (2016). Syndrome de Gordon: de l'importance de mesurer la pression artérielle chez l'enfant. *Archives de Pédiatrie*, 23(8), 827-831.
- Burnier, M., Wuerzner, G., & Bochud, M. (2014). Consommation de sel et hypertension artérielle. *For. Med. Sui*, 14, 218-220.
- Burrello, J., Monticone, S., Buffolo, F., Tetti, M., Veglio, F., Williams, T. A., & Mulatero, P. (2017). Is there a role for genomics in the management of hypertension? *International journal of molecular sciences*, 18(6), 1131.
- Cabrera, C. P., Ng, F. L., Nicholls, H. L., Gupta, A., Barnes, M. R., Munroe, P. B., & Caulfield, M. J. (2019). Over 1000 genetic loci influencing blood pressure with multiple systems and tissues implicated. *Human molecular genetics*, 28(R2), R151–R161.
- Caillon, A., Paradis, P., & Schiffrin, EL (2019). Rôle des cellules immunitaires dans l'hypertension. *Journal britannique de pharmacologie*, 176 (12), 1818-1828.
- Calapkulu, M., Cander, S., Gul, O. O., & Ersoy, C. (2019). Anthropometric outcomes in type 2 diabetic patients with new dapagliflozin treatment; actual clinical experience data of six months retrospective glycemetic control from single center. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 13(1), 284-288.
- Cambou, J. P. (2010). Fréquence de l'hypertension selon l'âge. *Réalités cardiologique*, 1-4.



Caputo, L., Nazzaro, F., Souza, L. F., Aliberti, L., De Martino, L., Fratianni, F., ... & De Feo, V. (2017). Laurus nobilis: Composition of essential oil and its biological activities. *Molecules*, 22(6), 930.

Carnevale, R., Silvestri, R., Loffredo, L., Novo, M., Cammisotto, V., Castellani, V., ... & Violi, F. (2018). Oleuropein, a component of extra virgin olive oil, lowers postprandial glycaemia in healthy subjects. *British journal of clinical pharmacology*, 84(7), 1566-1574.

Castejón, M. L., Montoya, T., Alarcón-de-la-Lastra, C., & Sánchez-Hidalgo, M. (2020). Potential protective role exerted by secoiridoids from *Olea europaea* L. in cancer, cardiovascular, neurodegenerative, aging-related, and immunoinflammatory diseases. *Antioxidants*, 9(2), 149.

Castejón, M. L., Montoya, T., Alarcón-de-la-Lastra, C., & Sánchez-Hidalgo, M. (2020). Potential protective role exerted by secoiridoids from *Olea europaea* L. in cancer, cardiovascular, neurodegenerative, aging-related, and immunoinflammatory diseases. *Antioxidants*, 9(2), 149.

Chalghoum, A., Noichri, Y., Jaidane, Z., Gammoudi, I., Chahed, H., Dandana, A., ... & Miled, A. (2010). Étude de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I et de l'hyperhomocystéinémie chez les coronariens tunisiens. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*, 25(4), 185-190.

Chang, T. I., Evans, G., Cheung, A. K., Cushman, W. C., Diamond, M. J., Dwyer, J. P., ... & Chertow, G. M. (2016). Patterns and correlates of baseline thiazide-type diuretic prescription in the systolic blood pressure intervention trial. *Hypertension*, 67(3), 550-555.

Chardigny, J. M. (2019). Les lipides pour les seniors: besoins, alimentation et physiopathologie.

Charfeddine, S., Kacem, F. H., Bahloul, A., Triki, F., Hammami, R., Rebai, M., ... & Kammoun, S. (2021). L'hypertension artérielle masquée chez les obèses: facteurs associés et atteinte myocardique infraclinique. In *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. Elsevier Masson.

Charfeddine, S., Kacem, F. H., Hammami, R., Bahloul, A., Ellouze, T., Abid, L., ... & Kammoun, S. (2020). Caractéristiques épidémiologiques et facteurs associés à l'hypertension artérielle masquée chez les patients obèses. *La Revue de Médecine Interne*, 4(1), 110-111.

Chávez-Canales, M., Zhang, C., Soukaseum, C., Moreno, E., Pacheco-Alvarez, D., Vidal-Petiot, E., ... & Hadchouel, J. (2014). WNK-SPAK-NCC cascade revisited: WNK1 stimulates the activity of the Na-Cl cotransporter via SPAK, an effect antagonized by WNK4. *Hypertension*, 64(5), 1047-1053.

- Chobanian, A. V., Bakris, G. L., Black, H. R., Cushman, W. C., Green, L. A., Izzo Jr, J. L., ... & National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. (2003). Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *hypertension*, 42(6), 1206-1252.
- Couic-Marinier, F., & Lobstein, A. (2013). Mode d'utilisation des huiles essentielles. *Actualités pharmaceutiques*, 52(525), 26-30.
- Coulibaly, D., Bah, M., Ouologuem, N., Traoré, B., Coulibaly, F. N., Traoré, D. Y., ... & Sidibé, A. T. (2016). Association diabète et hypertension artérielle dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali. In *Annales d'Endocrinologie* (Vol. 77, No. 4, pp. 502-503). Elsevier Masson.
- Dada, F. A., Oyeleye, S. I., Adefegha, S. A., & Oboh, G. (2021). Extracts from Almond (*Terminalia catappa*) leaf and stem bark mitigate the activities of crucial enzymes and oxidative stress associated with hypertension in cyclosporine A-stressed rats. *Journal of Food Biochemistry*, 45(3), 13435.
- Dembélé, A., Sissoko, L., Togola, I., Traoré, N., Sidibé, L., & Diallo, D. (2020). Enquête ethnobotanique de trois plantes utilisées dans la prise en charge traditionnelle de l'hypertension artérielle au Mali: *Balanites aegyptiaca* (L.) Del., *Piliostigma reticulatum* (DC), *Hochst* et *Bauhinia rufescens* (L.). *International Journal of Applied Research*, 6(10), 998-1001.
- Denolle, T., Asmar, R., Boivin, J. M., Girerd, X., Le Jeune, S., Vaisse, B., ... & Vidal-Petiot, E. (2019). Recommandations sur la mesure de la pression artérielle. Consensus d'experts de la Société française d'hypertension artérielle, filiale de la Société française de cardiologie. *La Presse Médicale*, 48(11), 1319-1328.
- Dia, S. A., Mohamed, A. S., Ndoye, E. H. O., Nanga, J. M., Diaby, A., Diallo, B. K., ... & Mohamed, A. S. (2019). Prévalence de l'hypertension artérielle en milieu du travail: Cas du groupe Alucam au Cameroun Prevalence of hypertension among workers: A case of the Alucam group in Cameroon. *An Afrique Med*, 12(4), 3419.
- Dianat, M., Veisi, A., Ahangarpour, A., & Moghaddam, H. F. (2015). The effect of hydro-alcoholic celery (*Apiumgraveolens*) leaf extract on cardiovascular parameters and lipid profile in animal model of hypertension induced by fructose. *Avicenna journal of phytomedicine*, 5(3), 203.
- Dieng, S. I. M., Fall, A. D., Diatta-Badji, K., Sarr, A., Sene, M., Sene, M., ... & Bassene, E. (2017). Evaluation de l'activité antioxydante des extraits hydro-ethanoliques des feuilles et écorces de

*Piliostigma thonningii* Schumach. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 11(2), 768-776.

Dongock, D. N., Bonyo, A. L., Mapongmestem, P. M., & Bayegone, E. (2018). Etude ethnobotanique et phytochimique des plantes médicinales utilisées dans le traitement des maladies cardiovasculaires à Moundou (Tchad). *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 12(1), 203-216.

Douira, A., & Zidane, L. (2015). Étude ethnobotanique des plantes médicinales utilisées dans le traitement du diabète, et des maladies cardiaques dans la région d'Izarène (Nord du Maroc). *Journal of Applied Biosciences*, 86, 7940-7956.

Dubey, H., Singh, A., Patole, A. M., Tenpe, C. R., & Ghule, B. V. (2012). Allicin, a SUR2 opener: possible mechanism for the treatment of diabetic hypertension in rats. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 22(5), 1053-1059.

Eddouks, M., Maghrani, M., Lemhadri, A., Ouahidi, M. L., & Jouad, H. (2002). Ethnopharmacological survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes mellitus, hypertension and cardiac diseases in the south-east region of Morocco (Tafilalet). *Journal of ethnopharmacology*, 82(2-3), 97-103.

Ehret, G. B., & Caulfield, M. J. (2013). Genes for blood pressure: an opportunity to understand hypertension. *European heart journal*, 34(13), 951–961.

El Alami, A., Farouk, L., & Chait, A. (2016). Etude ethnobotanique sur les plantes médicinales spontanées poussant dans le versant nord de l'Atlas d'Azilal (Maroc). *Algerian Journal of Natural Products*, 4(2), 271-282.

El Hafian, M., Benlandini, N., Elyacoubi, H., Zidane, L., & Rochdi, A. (2014). Étude floristique et ethnobotanique des plantes médicinales utilisées au niveau de la préfecture d'Agadir-Ida-Outanane (Maroc). *Journal of Applied Biosciences*, 81, 7198-7213.

Elghozi, J. L. (2008). Variabilité à court terme de la pression artérielle: physiologie et pharmacologie. In *Annales pharmaceutiques françaises* (Vol. 66, No. 3, pp. 158-168). Elsevier Masson.

El-Haoudi, S. (2015). Enquête Ethnobotanique sur les Antihypertenseurs auprès des Herboristes de la ville de Fès. *Projet de fin d'études*, 14-15.

- El-Hilaly, J., Amarouch, M. Y., Morel, N., Lyoussi, B., & Quetin-Leclercq, J. (2021). Ajuga iva water extract antihypertensive effect on stroke-prone spontaneously hypertensive rats, vasorelaxant effects ex vivo and in vitro activity of fractions. *Journal of ethnopharmacology*, 270, 113791.
- Elyebdri, N., Boumediou, A., & Addoun, S. (2017). Ethnobotanical study on the usage of toxic plants in traditional medicine in the city center of Tlemcen, Algeria. *International Journal of Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*, 11(11), 642-646.
- Emudainohwo, J. O. T. (2015). Effect of apple (*Malus domestica*) on Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase activity in liver, kidney and heart of adult Wistar rats. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*, 10(11), 1-6.
- Epifanio, N. M., Cavalcanti, L. R. I., Dos Santos, K. F., Duarte, P. S. C., Kachlicki, P., Ozarowski, M., ... & de Almeida Chaves, D. S. (2020). Chemical characterization and in vivo antioxidant activity of parsley (*Petroselinum crispum*) aqueous extract. *Food & function*, 11(6), 5346-5356.
- Ettehad, D., Emdin, C. A., Kiran, A., Anderson, S. G., Callender, T., Emberson, J., Chalmers, J., Rodgers, A., & Rahimi, K. (2016). Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet (London, England)*, 387(10022), 957–967.
- Fanton-Aita, F. (2021). Évaluation pharmacoéconomique des thérapies efficaces et dispendieuses en prévention des maladies cardiovasculaires.
- Farrugia, D. L., Shoemake, C. M., Attard, E., Azzopardi, L. M., & Mifsud, S. J. (2013). Investigative study on the angiotensin converting enzyme (ACE) inhibiting properties of the terpenoid extract of *Crataegus monogyna* using in silico models. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*, 5(2), 34-37.
- Fennoun, H., El Aziz, S., & Chadli, A. (2018, September). Association hypertension artérielle et diabète chez sujet âgé: à propos de 256 cas (résultats préliminaires). In *Annales d'Endocrinologie*, 79(4), 518.
- Fézan, H., Trab, G., Irié, K., N'gaman, C., & Mohou, C. (2008). Études de quelques plantes thérapeutiques utilisées dans le traitement de l'hypertension artérielle et du diabète, deux maladies émergentes en Côte d'Ivoire. *Sci Nat*, 5(1), 39-48.
- Freaney, P. M., Khan, S. S., Lloyd-Jones, D. M., & Stone, N. J. (2020). The role of sex-specific risk factors in the risk assessment of atherosclerotic cardiovascular disease for primary prevention in women. *Current atherosclerosis reports*, 22(9), 1-11.

- Galinier, M., Cariou, E., Lairez, O., Fournier, P., Delmas, C., Biendel-Picquet, C., & Roncalli, J. (2018). Place des peptides natriurétiques de type B dans le diagnostic précoce de l'insuffisance cardiaque en médecine de ville [Place of natriuretic peptides in the early diagnosis of heart failure in community medicine]. *Presse médicale (Paris, France : 1983)*, 47(9), 804–810.
- Gambogou, B., Ameyapoh, Y. A., Gbekley, H. E., Soncy, K., Anani, K., & Karou, S. D. (2019). Revue sur l'Ail et ses Composés Bioactifs, 15(6).
- Gambogou, B., Ouattara, A. K., Taale, E., Karou, S. D., Ameyapoh, Y. A., & Simpore, J. (2018). Garlic as Alternative Therapy to Treat Uropathogene Bacteria in Women with Urinary Tract Infection in Lomé, Togo.
- García-Blázquez, A., Moratalla-López, N., Lorenzo, C., Salinas, M. R., & Alonso, G. L. (2021). Effect of Crocus sativus L. Stigmas Microwave Dehydration on Picrocrocin, Safranal and Crocetin Esters. *Foods*, 10(2), 404.
- Ghorbani, A., & Esmaeilizadeh, M. (2017). Pharmacological properties of *Salvia officinalis* and its components. *Journal of traditional and complementary medicine*, 7(4), 433-440.
- Ghyasi, R., Mohaddes, G., & Naderi, R. (2019). Combination effect of voluntary exercise and garlic (*Allium sativum*) on oxidative stress, cholesterol level and histopathology of heart tissue in type 1 diabetic rats. *Journal of cardiovascular and thoracic research*, 11(1), 61–67.
- Girerd, X., Hanon, O., & Vaïsse, B. (2018). Évolutions dans la prise en charge de l'HTA et des facteurs de risque cardio-vasculaire en France entre 2007 et 2017. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 202(7), 1541-1548.
- Goetz, P. (2020). Y a-t-il un diurétique phytothérapeutique?. *Phytothérapie*, 18(5), 301.
- GONDRAN, P. (Ed.). (2020). *Pharmacologie cardiovasculaire et respiratoire*. Elsevier Health Sciences.
- Grillo, A., Salvi, L., Coruzzi, P., Salvi, P., & Parati, G. (2019). Sodium intake and hypertension. *Nutrients*, 11(9), 1970.
- Gruszka, K., Rajzer, M., Drożdż, T., Wojciechowska, W., Pizoń, T., Migacz-Gruszka, K., & Czarnecka, D. (2019). Activité des métalloprotéinases matricielles sélectionnées et dommages aux organes induits par l'hypertension en relation avec le taux sérique d'acide urique. *Revue de cardiologie*.

- Gurven, M., Blackwell, A. D., Rodríguez, D. E., Stieglitz, J., & Kaplan, H. (2012). Does blood pressure inevitably rise with age? Longitudinal evidence among forager-horticulturalists. *Hypertension*, *60*(1), 25-33.
- Hadjkacem, F., Rebai, M., Triki, F., Gargouri, I., Boujelben, K., Mnif, M., ... & Abid, M. (2020, September). L'aspect thérapeutique et évolutif de l'hypertension artérielle masquée chez les obèses. In *Annales d'Endocrinologie*, *81*(4), 463).
- Hadrich, F., Garcia, M., Maalej, A., Moldes, M., Isoda, H., Fève, B., & Sayadi, S. (2016). Oleuropein activated AMPK and induced insulin sensitivity in C2C12 muscle cells. *Life sciences*, *151*, 167-173.
- Haji Faraji, M., & Haji Tarkhani, A. (1999). The effect of sour tea (*Hibiscus sabdariffa*) on essential hypertension. *Journal of ethnopharmacology*, *65*(3), 231–236.
- Hall, M. E., & Hall, J. E. (2017). Pathogenesis of hypertension. *Hypertension: A Companion to Braunwald's Heart Disease E-Book*. Philadelphia: Elsevier, 33-51.
- Hamad, S., & Hamroun, M. (2017). *Etude ethnobotanique des plantes médicinales anti hypertensive auprès des herboristes et guérisseurs de la ville de Tizi Ouzou et Fréha* (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).
- Handous, I., Guedri, Y., Mkaouar, K., Kattat, M., Saidi, W., Hedweij, J., & Achour, A. (2017). Mesure ambulatoire de la pression artérielle chez les patients hypertendus en dialyse péritonéale. *Néphrologie & Thérapeutique*, *13*(5), 328-329.
- Harrak, S., El Bakkali, M., Raoui, J., Abouddrar, S., & Benjelloun, H. (2020). Contribution du système nerveux autonome dans la compréhension de l'association de l'hypotension orthostatique et l'hypertension artérielle du décubitus dorsal chez le diabétique: à propos d'un cas et une revue de littérature. *PAMJ-Clinical Medicine*, *2*(110).
- Harshal, W., Mahalaxmi, M., Sanjay, K. et Balaraman, R. (2010). Punica granatum atténue l'hypertension induite par l'angiotensine II chez les rats Wistar. *International Journal of PharmTech Research*, *2* (1), 60-67.
- Hassaïne, S., Saïdi, A., & Belhadj, OA (2019). Etude ethnobotanique des plantes médicinales utilisées dans le traitement de l'hypertension artérielle dans la région de Tlemcen (Nord-Ouest algérien). *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*, *7* (1), 1-11.
- Hassan, S. T., Berchová-Bímová, K., Šudomová, M., Malaník, M., Šmejkal, K., & Rengasamy, K. R. (2018). In vitro study of multi-therapeutic properties of *Thymus bovei* Benth. Essential oil and its main component for promoting their use in clinical practice. *Journal of clinical medicine*, *7*(9), 283.

Hassen, H. B. H., Rejeb, O., Oueslati, I., Lagha, J. B., Chaker, F., Khatib, M., ... & Slimane, H. (2017). L'hypertension artérielle secondaire: étiologies et facteurs prédictifs. In *Annales d'Endocrinologie*, 78(4), 360-361. Elsevier Masson.

Herrera-Arellano, A., Flores-Romero, S., Chávez-Soto, M. A., & Tortoriello, J. (2004). Effectiveness and tolerability of a standardized extract from *Hibiscus sabdariffa* in patients with mild to moderate hypertension: a controlled and randomized clinical trial. *Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, 11(5), 375–382.

Herrera-Arellano, A., Miranda-Sánchez, J., Ávila-Castro, P., Herrera-Álvarez, S., Jiménez-Ferrer, J. E., Zamilpa, A., ... & Tortoriello, J. (2007). Clinical effects produced by a standardized herbal medicinal product of *Hibiscus sabdariffa* on patients with hypertension. A randomized, double-blind, lisinopril-controlled clinical trial. *Planta medica*, 73(01), 6-12.

Hou, L. Q., Liu, Y. H., & Zhang, Y. Y. (2015). Garlic intake lowers fasting blood glucose: meta-analysis of randomized controlled trials. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*, 24(4), 575-582.

<http://www.theplantlist.org>

Hughes, G. D., Aboyade, O. M., Clark, B. L., & Puoane, T. R. (2013). The prevalence of traditional herbal medicine use among hypertensives living in South African communities. *BMC complementary and alternative medicine*, 13(1), 1-8.

Irondi, E. A., Agboola, S. O., Oboh, G., & Boligon, A. A. (2016). Inhibitory effect of leaves extracts of *Ocimum basilicum* and *Ocimum gratissimum* on two key enzymes involved in obesity and hypertension in vitro. *Journal of intercultural ethnopharmacology*, 5(4), 396–402.

Ivanov, M., Vajic, U. J., Mihailovic-Stanojevic, N., Miloradovic, Z., Jovovic, D., Grujic-Milanovic, J., ... & Dekanski, D. (2018). Highly potent antioxidant *Olea europaea* L. leaf extract affects carotid and renal haemodynamics in experimental hypertension: the role of oleuropein. *Excli journal*, 17, 29.

Izquierdo-Vega, J. A., Arteaga-Badillo, D. A., Sánchez-Gutiérrez, M., Morales-González, J. A., Vargas-Mendoza, N., Gómez-Aldapa, C. A., ... & Madrigal-Santillán, E. (2020). Organic acids from Roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.)—A brief review of its pharmacological effects. *Biomedicines*, 8(5), 100.

Jalalyazdi, M., Ramezani, J., Izadi-Moud, A., Madani-Sani, F., Shahlaei, S., & Ghiasi, S. S. (2019). Effect of *Hibiscus sabdariffa* on blood pressure in patients with stage 1 hypertension. *Journal of advanced pharmaceutical technology & research*, 10(3), 107–111.

- Janahmadi, Z., Nekooeian, A. A., Moaref, A. R., & Emamghoreishi, M. (2018). Effects of Oleuropein on Endothelial Functions in Aortas of Rats with Chronic Myocardial Infarction. *International Cardiovascular Research Journal*, 12(3).
- Jayedi, A., Rahimi, K., Bautista, LE, Nazarzadeh, M., Zargar, MS et Shab-Bidar, S. (2019). Marqueurs d'inflammation et risque de développer une hypertension : une méta-analyse d'études de cohorte. *Coeur*, 105 (9), 686-692.
- Jdaidi, N., & Hasnaoui, B. (2016). Étude floristique et ethnobotanique des plantes médicinales au nord-ouest de la Tunisie: cas de la communauté d'Ouled Sedra. *Journal of Advanced Research in Science and Technology*, 3(1), 281-291.
- Jentzer, J. C., DeWald, T. A., & Hernandez, A. F. (2010). Combination of loop diuretics with thiazide-type diuretics in heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 56(19), 1527-1534.
- JEROME, C. S. (2021). Prévalence et déterminants de l'hypertension artérielle chez les adultes de 25 à 64 ans au Sud-ouest du Bénin. *Revue Africaine et Malgache de Recherche Scientifique/Sciences de la Santé*, 1(3).
- Jeunemaitre, X. (2016). *Génétique de l'hypertension artérielle*. *Annales d'Endocrinologie*, 77(4), 239–240.
- Jörg, S., Kissel, J., Manzel, A., Kleinewietfeld, M., Haghikia, A., Gold, R., ... & Linker, R. A. (2016). High salt drives Th17 responses in experimental autoimmune encephalomyelitis without impacting myeloid dendritic cells. *Experimental neurology*, 279, 212-222.
- Jouad, H., Haloui, M., Rhiaoui, H., El Hilaly, J., & Eddouks, M. (2001). Ethnobotanical survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes, cardiac and renal diseases in the North centre region of Morocco (Fez–Boulemane). *Journal of Ethnopharmacology*, 77(2-3), 175-182.
- KA, M. M., NDAO, S. C. T., Khadidiatou, D. I. A., THIOUNE, S. M., FALL, P. D., & MBOUP, M. C. (2020). Prévalence de l'hypertension artérielle et des autres facteurs de risque cardiovasculaire: à propos d'une enquête portant sur 500 militaires sénégalais. *Revue Africaine de Médecine Interne*, 7(1-1), 48-54.
- Kansara, M. B., & Jani, A. J. (2017). Possible interactions between garlic and conventional drugs: A review. *interaction*, 6(1), 7.



- Karabagias, I. K., Karabagias, V. K., & Riganakos, K. A. (2019). Physico-chemical parameters, phenolic profile, in vitro antioxidant activity and volatile compounds of ladastacho (*Lavandula stoechas*) from the region of Saidona. *Antioxidants*, 8(4), 80.
- Katchunga, P. B., M'Buyamba-Kayamba, J. R., Masumbuko, B. E., Lemogoum, D., Kashongwe, Z. M., Degaute, J. P., ... & M'Buyamba-Kabangu, J. R. (2011). Hypertension artérielle chez l'adulte Congolais du Sud Kivu: résultats de l'étude Vitaraa. *La Presse Médicale*, 40(6), e315-e323.
- Keller, N., Krummel, T., & Hannedouche, T. (2018). Sodium, hypertension, maladies rénales et santé publique. *Néphrologie & Thérapeutique*, 14, S93-S98.
- Kerima, H., Mokdad, M., & Ould Amer, A. (2020). Contribution à une enquête ethnobotanique sur les plantes médicinales utilisées dans la wilaya de Bouira.
- Kerimi, A., Nyambe-Silavwe, H., Pyner, A., Oladele, E., Gauer, J. S., Stevens, Y., & Williamson, G. (2019). Nutritional implications of olives and sugar: attenuation of post-prandial glucose spikes in healthy volunteers by inhibition of sucrose hydrolysis and glucose transport by oleuropein. *European journal of nutrition*, 58(3), 1315-1330.
- Kerkelä, R., Ulvila, J., & Magga, J. (2015). Natriuretic Peptides in the Regulation of Cardiovascular Physiology and Metabolic Events. *Journal of the American Heart Association*, 4(10), 423.
- Khaddaj Mallat, R., Mathew John, C., Kendrick, D. J., & Braun, A. P. (2017). The vascular endothelium: A regulator of arterial tone and interface for the immune system. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 54(7-8), 458–470.
- Khalek, W. A., Rafael, C., Loisel-Ferreira, I., Kouranti, I., Clauser, E., Hadchouel, J., & Jeunemaitre, X. (2019). Severe arterial hypertension from Cullin 3 mutations is caused by both renal and vascular effects. *Journal of the American Society of Nephrology*, 30(5), 811-823.
- Khalili, A., Nekooeian, A. A., & Khosravi, M. B. (2017). Oleuropein improves glucose tolerance and lipid profile in rats with simultaneous renovascular hypertension and type 2 diabetes. *Journal of Asian natural products research*, 19(10), 1011-1021.
- Khan, A., Dawoud, H., & Malinski, T. (2018). Nanomedical studies of the restoration of nitric oxide/peroxynitrite balance in dysfunctional endothelium by 1, 25-dihydroxy vitamin D3—clinical implications for cardiovascular diseases. *International journal of nanomedicine*, 13, 455.
- Khennouf, H., Chefrour, A., Corcket, E., Alard, D., & Véla, E. (2018). La végétation dunaire du littoral de Jijel (Algérie), proposition d'une nouvelle zone importante pour les plantes. *Revue d'écologie*, 6(2), 395-402.

- Kim, J. D., Hwang, H. Y., Choi, Y. S., Jung, B. H., & Lim, B. W. (2007). Effect of *Foeniculum vulgare* Gaertner extracts on blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *한국약용작물학회: 학술대회논문집*, 161-162.
- Kohan, D. E., & Barton, M. (2014). Endothelin and endothelin antagonists in chronic kidney disease. *Kidney international*, 86(5), 896–904.
- Kolniak-Ostek, J., Kłopotowska, D., Rutkowski, K. P., Skorupińska, A., & Kruczyńska, D. E. (2020). Bioactive compounds and health-promoting properties of pear (*Pyrus communis* L.) fruits. *Molecules*, 25(19), 4444.
- Kravchuk, O. M., Goshovska, Y. V., Korkach, Y. P., & Sagach, V. F. (2021). Garlic supplement lowers blood pressure in 40-60 years old hypertensive individuals, regulates oxidative stress, plasma cholesterol and protrombin index. *Journal of Cardiovascular Medicine and Cardiology*, 8(2), 41-47.
- Krzesinski, J. M. (2018). Mesure de la pression artérielle, diagnostic de l'hypertension, évaluation du risque CV chez l'hypertendu.
- KRZESINSKI, J. M., & SAINT-REMY, A. (2020). Nouveautés dans la prise en charge de l'hypertension artérielle dans la dernière décennie. *Revue Médicale de Liège*, 75(5-6), 329-335.
- Krzesinski, J. M., & Scheen, A. (2015). La maladie rénale diabétique: prise en charge actuelle et perspectives d'avenir. *Revue médicale suisse*, 11(483), 1534-8.
- Lafarge, L., Bourguignon, L., Bernard, N., Vial, T., Dehan-Moya, M. J., De La Gastine, B., & Goutelle, S. (2018, April). Facteurs de risque pharmacocinétiques de surdosage en bêta-bloquants chez les patients âgés: cas clinique et rationnel pharmacologique. *In Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*, 67(2), 91-97). Elsevier Masson.
- Lahsissene, H., & Kahouadji, A. (2010). Analyse ethnobotanique des plantes médicinales et aromatiques de la flore marocaine: cas de la région de Zaër. *Phytothérapie*, 8(4), 202-209.
- Lamouroux, C., Tanfous, M. B., Igoudjil, K., Salhi, A., Escher, G., & Crambert, G. (2015). La H, K-ATPase de type 2 contribue à l'hypertension sensible au sel induite par un régime pauvre en potassium. *Néphrologie & Thérapeutique*, 11(5), 444-445.
- Lancellotti, P., ANCIÓN, A., D'ORIO, V., GACH, O., MARECHAL, P., & KRZESINSKI, J. M. (2018). Bradykinine et protection cardiovasculaire. Role du perindopril, un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. *Revue Médicale de Liège*, 73(4), 197-205.

- Lazli, A., Beldi, M., Ghouri, L., & Nouri, N. E. H. (2019). Étude ethnobotanique et inventaire des plantes médicinales dans la région de Bougous (Parc National d'El Kala,-Nord-est algérien). *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*, 88(6), 1783-5720.
- Leclerc, A. M., Cloutier, L., Longpré, S., & Grenier-Michaud, S. (2013). Traitement pharmacologique de l'HTA partie 2. *Perspective infirmiere: revue officielle de l'Ordre des infirmieres et infirmiers du Quebec*, 10(2), 37-43.
- Liu, J., Ma, J., Wang, J., Zeng, D. D., Song, H., Wang, L., & Cao, Z. (2016). Comorbidity analysis according to sex and age in hypertension patients in China. *International journal of medical sciences*, 13(2), 99.
- Llorens-Cortens, C. (2019). Neuropeptides centraux et régulations de l'équilibre hydrique et des fonctions cardiovasculaires/Central neuropeptides in the regulation of body fluid homeostasis and cardiovascular functions. Centre international de recherche en biologie (CIRB). *L'annuaire du Collège de France. Cours et travaux*, (117), 635-637.
- Lorsignol, A., Labit, E., Rabiller, L., & Pénicaud, L. (2020). Système nerveux et tissus adipeux: une histoire de dialogues. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 55(4), 197-203.
- Lu, Y., Yan, H., Yang, J., & Liu, J. (2020). Occupational stress and psychological health impact on hypertension of miners in noisy environment in Wulumuqi, China: a case-control study. *BMC public health*, 20(1), 1-10.
- Lukowski, A., Popek, R., & Karolewski, P. (2020). Particulate matter on foliage of *Betula pendula*, *Quercus robur*, and *Tilia cordata*: deposition and ecophysiology. *Environmental science and pollution research international*, 27(10), 10296–10307.
- Madani, A., Wanono, R., Vidal-Petiot, E., Balagny, P., Benzaquen, H., Rouvel-Talleg, A., ... & d'Ortho, M. P. (2019). Évaluation de l'activité du système nerveux autonome durant le sommeil par la variabilité de la fréquence cardiaque de patients atteints de SAOS. *Médecine du Sommeil*, 16(1), 39-40.
- Majed, K., Khedija, Z., Ramla, B., Boubaker, R., Khelil, H., Maghraoui, H., ... & Falfoul, N. B. (2017). Actualités thérapeutiques face à une élévation de la pression artérielle aux urgences. *Mediterranean Journal of Emergency Medicine*, (25), 42-47.
- Malik, K. S., & Adoubi, K. A. (2019, June). Obésité, hypertension artérielle et niveau d'activité physique dans une population noire africaine. In *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*, 68(3), 133-138.

- Mao, Q. Q., Xu, X. Y., Cao, S. Y., Gan, R. Y., Corke, H., & Li, H. B. (2019). Bioactive compounds and bioactivities of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Foods*, 8(6), 185.
- Martin, N., Manoharan, K., & Thomas, J. (2020). Les bêta-bloquants et les inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone améliorent-ils la survie et diminuent-ils la morbidité chez les personnes atteintes d'insuffisance cardiaque chronique avec fraction d'éjection préservée?. *Minerva*, 19(3), 26-29.
- Martín-García, B., Razola-Díaz, M. D. C., Gómez-Caravaca, A. M., Benítez, G., & Verardo, V. (2021). Setup of an Ultrasonic-Assisted Extraction to Obtain High Phenolic Recovery in *Crataegus monogyna* Leaves. *Molecules*, 26(15), 4536.
- McMurray, J. J. V., Packer, M., Desai, A. S., Gong, J., Lefkowitz, M. P., & Rizkala, A. R. (2016). Comparaison entre l'énalapril et un inhibiteur du récepteur de l'angiotensine et de la néprilysine pour le traitement de l'insuffisance cardiaque. *Pharmactuel*, 49(1), 33.
- Mehdioui, R., & Kahouadji, A. (2007). Etude ethnobotanique auprès de la population riveraine de la forêt d'Amsittène: cas de la Commune d'Imi n'Tlit (Province d'Essaouira). *Bulletin de l'Institut scientifique, Rabat, section Sciences de la vie*, 29, 11-20.
- Mestar, N. G., Boudiaf, M. N., Lahcene, S., Abbaci, H., Aiche, G. I., Metna, B., & Houali, K. (2018). Bio-insecticidal effects of Oleaster leaves aqueous extracts against *Psylla* larvae (*Euphyllura olivina* (Costa)), a primary pest of *Olea europaea* L. *Cellular and Molecular Biology*, 64(15), 35-40.
- Mezrag, M. R., Bentouil, K., & Gherraf, N. (2020). Etude comparative dès l'activité antioxydante et antibactérienne des espèces médicinales locales.
- Micucci, M., Malaguti, M., Gallina Toschi, T., Di Lecce, G., Aldini, R., Angeletti, A., ... & Hrelia, S. (2015). Cardiac and vascular synergic protective effect of *Olea europea* L. leaves and *Hibiscus sabdariffa* L. flower extracts. *Oxidative medicine and cellular longevity*.
- Moga, M. A., Dimienescu, O. G., Bălan, A., Dima, L., Toma, S. I., Bîgiu, N. F., & Blidaru, A. (2021). Pharmacological and therapeutic properties of *Punica granatum* phytochemicals: Possible roles in breast cancer. *Molecules*, 26(4), 1054.
- Monir, R., Abd Elkarim, A. S., Shalaby, M. F., Zaki, A. A., & Shabana, S. (2020). Anti-Hypertensive Activity of *Punica granatum* peels Ethyl Acetate Extract on Fludrocortisone Induced Hypertension in Wistar Rats. *Pharmacognosy Journal*, 12(5), 1135-1142.

- Moulaï, R., & Aissat, L. (2010). Contribution à l'analyse de la diversité entomologique des milieux insulaires de la région de Jijel (Algérie). *Entomologie faunistique-Faunistic Entomology*.
- Mounier-Véhier, C. (2020). Prise en charge non optimale de l'hypertension artérielle: qui résiste?. *JMV-Journal de Médecine Vasculaire*, 45, S82.
- Mozaffari-Khosravi, H., Ahadi, Z., & Barzegar, K. (2013). The effect of green tea and sour tea on blood pressure of patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *Journal of dietary supplements*, 10(2), 105–115.
- Mozaffari-Khosravi, H., Jalali-Khanabadi, B. A., Afkhami-Ardekani, M., Fatehi, F., & Noori-Shadkam, M. (2009). The effects of sour tea (*Hibiscus sabdariffa*) on hypertension in patients with type II diabetes. *Journal of human hypertension*, 23(1), 48–54.
- Mukeba-Tshialala, D., Nachege, J. B., Mutombo-Tshingwali, M., Arendt, V., Gilson, G., & Moutschen, M. (2017). Obésité, hypertension artérielle, hypercholestérolémie et diabète non traités chez les adultes infectés ou pas par le VIH à Mbuji-Mayi (République démocratique du Congo). *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 110(5), 301-309.
- Muthusamy, B., & Shanmugam, G. (2020). Analysis of flavonoid content, antioxidant, antimicrobial and antibiofilm activity of in vitro hairy root extract of radish (*Raphanus sativus* L.). *Plant Cell, Tissue and Organ Culture (PCTOC)*, 140(3), 619-633.
- N'DJESSAN yapo Jean-Jacques, S. O. Y. A., Esaie, N. T., Christèle, G. B. A. S. I., Sandrine, A. I. E. D. E. G. O., & Christophe, K. O. N. I. N. (2019). Etat psychologique des patients hypertendus suivis à l'Institut de Cardiologie d'Abidjan/Psychological state of Hypertensive at patients followed at the abidjan heart institute. *Stress*, 101(23), 4.
- Nawal, B., Izzedine, H., Haddiya, I., & Bentata, Y. (2019). Syndrome d'antidiurèse inappropriée néphrogénique. *The Pan African Medical Journal*, 32.
- Nehme, A., Zouein, F. A., Deris Zayeri, Z., & Zibara, K. (2019). An update on the tissue renin angiotensin system and its role in physiology and pathology. *Journal of cardiovascular development and disease*, 6(2), 14.
- Nekooeian, A. A., Khalili, A., & Khosravi, M. B. (2014). Oleuropein offers cardioprotection in rats with simultaneous type 2 diabetes and renal hypertension. *Indian journal of pharmacology*, 46(4), 398.

- Nguyen Trung, M. L., Tridetti, J., Ancion, A., Oury, C., & Lancellotti, P. (2020). Peptides natriurétiques dans l'insuffisance cardiaque [Natriuretic peptides in heart failure]. *Revue médicale de Liege*, 75(10), 644–648.
- Nikkila, M. (2019, September). Traitement médicamenteux de l'hypertension. In *Forum Médical Suisse*, 19(3738), 628-630.
- Nobrega, A. C., O'Leary, D., Silva, B. M., Marongiu, E., Piepoli, M. F., & Crisafulli, A. (2014). Neural regulation of cardiovascular response to exercise: role of central command and peripheral afferents. *BioMed research international*, 2014.
- Nurfardilla, S. A., Saputri, F. C., & Harahap, Y. (2019). Effects of Hibiscus sabdariffa calyces aqueous extract on the antihypertensive potency of captopril in the two-kidney-one-clip rat hypertension model. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019. ID 9694212.
- Ojeda, D., Jiménez-Ferrer, E., Zamilpa, A., Herrera-Arellano, A., Tortoriello, J., & Alvarez, L. (2010). Inhibition of angiotensin convertin enzyme (ACE) activity by the anthocyanins delphinidin- and cyanidin-3-O-sambubiosides from Hibiscus sabdariffa. *Journal of Ethnopharmacology*, 127(1), 7–10.
- Olaru, O. T., Nițulescu, G. M., Orțan, A., & Dinu-Pîrvu, C. E. (2015). Ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological profile of *Anthriscus sylvestris* as an alternative source for anticancer lignans. *Molecules*, 20(8), 15003-15022.
- Olçay, B., & Kultur, S. (2020). Medicinal Plants Used In Traditional Treatment of Hypertension in Turkey. *International Journal of Scientific and Technological Research*, 6(3), 2020
- Oliveira, J. R., Camargo, S. E. A., & De Oliveira, L. D. (2019). *Rosmarinus officinalis* L.(rosemary) as therapeutic and prophylactic agent. *Journal of biomedical science*, 26(1), 1-22.
- Oparil, S., Acelajado, M. C., Bakris, G. L., Berlowitz, D. R., Cífková, R., Dominiczak, A. F., Grassi, G., Jordan, J., Poulter, N. R., Rodgers, A., & Whelton, P. K. (2018). Hypertension. *Nature reviews. Disease primers*, 4, 18014.
- Ostchega, Y., Fryar, C. D., Nwankwo, T., & Nguyen, D. T. (2020). Hypertension prevalence among adults aged 18 and over: United States, 2017–2018.
- Oueslati, I., Elfaleh, E., Yazidi, M., Melki, A., Chaker, F., & Chihaoui, M. (2021). Évolution et facteurs prédictifs de guérison de l'hypertension artérielle après surrénalectomie pour un hyperaldostéronisme primaire. *Cahiers Santé Médecine Thérapeutique*, 30(1), 36-42.

- Oyeleye, S. I., Adebayo, A. A., Ogunsuyi, O. B., Dada, F. A., & Oboh, G. (2017). Phenolic profile and enzyme inhibitory activities of almond (*Terminalia catappa*) leaf and stem bark. *International journal of food properties*, 20(sup3), S2810-S2821.
- Panda, J. L. K., Masumbuko, J. L., & Mairiaux, P. (2020). Prévalence de l'hypertension artérielle et les facteurs de risques en milieu professionnel en République démocratique du Congo: cas de la société textile de Kisangani. *Ethics, Medicine and Public Health*, 15, 100581.
- Patocka, J., Bhardwaj, K., Klimova, B., Nepovimova, E., Wu, Q., Landi, M., ... & Wu, W. (2020). *Malus domestica*: A Review on Nutritional Features, Chemical Composition, Traditional and Medicinal Value. *Plants*, 9(11), 1408.
- Peng, S., Zhang, B., Yao, J., Duan, D., & Fang, J. (2015). Dual protection of hydroxytyrosol, an olive oil polyphenol, against oxidative damage in PC12 cells. *Food & function*, 6(6), 2091-2100.
- Perrine, A. L., Lecoffre, C., Blacher, J., & Olié, V. (2019). L'hypertension artérielle en France: prévalence, traitement et contrôle en 2015 et évolutions depuis 2006. *Revue de Biologie Médicale*, 347.
- Pfleger, J., Gresham, K., & Koch, W. J. (2019). G protein-coupled receptor kinases as therapeutic targets in the heart. *Nature Reviews Cardiology*, 16(10), 612-622.
- Pochet, J. M., & Persu, A. (2019). Hypertension artérielle: nouvelles recommandations. *Ecu-congrès de médecine générale, 2019-Cardiologie*, 274.
- Pontes, V. C. B., Rodrigues, D. P., Caetano, A., & Gamberini, M. T. (2019). Preclinical investigation of the cardiovascular actions induced by aqueous extract of *Pimpinella anisum* L. seeds in rats. *Journal of ethnopharmacology*, 237, 74-80.
- Pouka, M. K., Ngene, J. P., Ngoule, C. C., Ottou, P. M., Ndjib, R. C., Dibong, S. D., & Mpondo, E. M. (2015). Caractérisation des plantes médicinales à flavonoïdes des marchés de Douala (Cameroun). *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 9(3), 1494-1516.
- Prado, AF, Batista, RI, Tanus-Santos, JE et Gerlach, RF (2021). Métalloprotéinases matricielles et hypertension artérielle : rôle du stress oxydatif et de l'oxyde nitrique dans les altérations fonctionnelles et structurelles vasculaires. *Biomolécules* , 11 (4), 585.
- Quenum, C. T., Ahissou, H., Gouthon, P., & Laleye, A. (2014). Etude de l'activité antihypertensive d'une association de plantes (*Schrankia leptocarpa*, *Garcinia kola* et *Ocimum americanum*) chez le rat Wistar. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 8(6), 2685-2695.

- Rafik, M. (2017). Caractérisation d'outils pharmacologiques pour l'étude des récepteurs centraux de la vasopressine.
- Raharinavalona, S. A., Razanamparany, T., Raheison, R. E., & Rakotomalala, A. D. P. (2020). Prévalences du syndrome métabolique et des facteurs de risque cardiovasculaire chez les diabétiques de type 2 vus au service d'endocrinologie, Antananarivo. *The Pan African Medical Journal*, 36.
- Razavi, B. M., Alyasin, A., Hosseinzadeh, H., & Imenshahidi, M. (2018). Saffron Induced Relaxation in Isolated Rat Aorta via Endothelium Dependent and Independent Mechanisms. *Iranian journal of pharmaceutical research : IJPR*, 17(3), 1018–1025.
- Razavi, B. M., Amanloo, M. A., Imenshahidi, M., & Hosseinzadeh, H. (2016). The Relaxant Activity of Safranal in Isolated Rat Aortas is Mediated Predominantly via an Endothelium-Independent Mechanism: -Vasodilatory mechanism of safranal. *Journal of pharmacopuncture*, 19(4), 329–335.
- Ren, L., Lu, X., & Danser, A. J. (2019). Revisiting the brain renin-angiotensin system—focus on novel therapies. *Current hypertension reports*, 21(4), 1-7.
- Restrepo, R. A., Loango, N., Moncada, M. V., & Landazuri, P. (2013). Angiotensin-converting enzyme inhibitory activity of *Passiflora edulis* f. *flavicarpa* and *Petroselinum crispum* (mill) f. *fuss*. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 3(4), 776-785.
- Reyt, V., & Buxeraud, J. (2018). Hormones antidiurétiques, agonistes et antagonistes. *Actualités Pharmaceutiques*, 57(574), 13-18.
- Riaz, G., & Chopra, R. (2018). A review on phytochemistry and therapeutic uses of *Hibiscus sabdariffa* L. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 102, 575-586.
- Riccobono, L., Maggio, A., Bruno, M., Spadaro, V., & Raimondo, F. M. (2017). Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils of some species of *Anthemis* sect. *Anthemis* (Asteraceae) from Sicily. *Natural product research*, 31(23), 2759-2767.
- Ried, K., & Fakler, P. (2014). Potential of garlic (*Allium sativum*) in lowering high blood pressure: mechanisms of action and clinical relevance. *Integrated blood pressure control*, 7, 71-82.
- Rigacci, S., & Stefani, M. (2016). Nutraceutical properties of olive oil polyphenols. An itinerary from cultured cells through animal models to humans. *International journal of molecular sciences*, 17(6), 843.



- Rodrigues, N., Pinho, T., Casal, S., Peres, A. M., Baptista, P., & Pereira, J. A. (2020). Chemical Characterization of Oleaster, *Olea europaea* var. *sylvestris* (Mill.) Lehr., Oils from Different Locations of Northeast Portugal. *Applied Sciences*, *10*(18), 6414.
- Romero, M., Toral, M., Gómez-Guzmán, M., Jiménez, R., Galindo, P., Sánchez, M., ... & Duarte, J. (2016). Antihypertensive effects of olive leaf extract enriched with oleuropein in spontaneously hypertensive rats. *Food and function*, *7* (1), 584-593.
- Rosendorff, C. (2013). Hypertension: mechanisms and diagnosis. In *Essential Cardiology*, 543-559.
- Rossignol, P. (2021). Prise en charge de l'hyperkaliémie récidivante et utilisation des inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone: analyse des données françaises de l'étude multinationale européenne PROKALE. *Néphrologie & Thérapeutique*.
- Roskopf, D., Schürks, M., Rimmbach, C., & Schäfers, R. (2007). Genetics of arterial hypertension and hypotension. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*, *374*(5), 429-469.
- Sabiu, S., Madende, M., Ajao, A. A. N., Aladodo, R. A., Nurain, I. O., & Ahmad, J. B. (2019). The Genus *Allium* (Amaryllidaceae: Alloideae): Features, phytoconstituents, and mechanisms of antidiabetic potential of *Allium cepa* and *Allium sativum*. *Bioactive food as dietary interventions for diabetes*, 137-154.
- Sadeghabadi, Z. A., Ziamajidi, N., Abbasalipourkabir, R., & Mohseni, R. (2018). Garlic (*Allium sativum*) increases SIRT1 and SIRT2 gene expressions in the kidney and liver tissues of STZ-and STZ+ niacinamide-induced diabetic rats. *Journal of basic and clinical physiology and pharmacology*, *29*(5), 463-467.
- Salhi, S., Fadli, M., Zidane, L., & Douira, A. (2010). Etudes floristique et ethnobotanique des plantes médicinales de la ville de Kénitra (Maroc). *Lazaroa*, *31*(9), 133-146.
- Sanghal, A., Pant, K. K., Natu, S. M., Nischal, A., Khattri, S., & Nath, R. (2012). An experimental study to evaluate the preventive effect of *Zingiber officinale* (ginger) on hypertension and hyperlipidaemia and its comparison with *Allium sativum* (garlic) in rats. *Journal of medicinal plants research*, *6*(25), 4231-4238.
- Saravi, L. K., Abdi, A., & Barari, A. R. A. (2020). Protective effect of aerobic training along with garlic on lipocalin-2 and IL-1 $\beta$  in obese women with high blood pressure. *Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology*, *15*(1), 25-34.

- Sarr, M., Ngom, S., Kane, M. O., Wele, A., Diop, D., Sarr, B., Gueye, L., Andriantsitohaina, R., & Diallo, A. S. (2009). In vitro vasorelaxation mechanisms of bioactive compounds extracted from *Hibiscus sabdariffa* on rat thoracic aorta. *Nutrition & metabolism*, 6, 45.
- Scheen, A., Philips, J. C., & Krzesinski, J. M. (2012). Hypertension et diabete: a propos d'une association commune mais complexe. *Revue Médicale de Liège*, 67(3), 133-8.
- Scheffler, A., Rauwald, H. W., Kampa, B., Mann, U., Mohr, F. W., & Dhein, S. (2008). *Olea europaea* leaf extract exerts L-type Ca<sup>2+</sup> channel antagonistic effects. *Journal of ethnopharmacology*, 120(2), 233-240.
- Sebo, P., Pechère-Bertschi, A., Herrmann, F. R., Haller, D. M., & Bovier, P. (2014). Blood pressure measurements are unreliable to diagnose hypertension in primary care. *Journal of hypertension*, 32(3), 509-517.
- Seck, S. M., Doupa, D., Dia, D. G., Diop, E. A., Ardiet, D. L., Nogueira, R. C., ... & Diouf, B. (2018). Clinical efficacy of African traditional medicines in hypertension: A randomized controlled trial with *Combretum micranthum* and *Hibiscus sabdariffa*. *Journal of human hypertension*, 32(1), 75-81.
- Sekkat, Z. L., Skalli, S., & Hassikou, R. (2020). Étude de prévalence des effets indésirables liés à l'utilisation des plantes médicinales par les patients diabétiques de l'hôpital Ibn-Sina de Rabat, Maroc. *Phytothérapie*, 18(1), 17.
- Serrano-Ponz, M., Rodrigo-Gasqué, C., Siles, E., Martínez-Lara, E., Ochoa-Callejero, L., & Martínez, A. (2016). Temporal profiles of blood pressure, circulating nitric oxide, and adrenomedullin as predictors of clinical outcome in acute ischemic stroke patients. *Molecular medicine reports*, 13(5), 3724–3734.
- Shafiq, N., Gupta, M., Kumari, S., & Pandhi, P. (2003). Prevalence and pattern of use of complementary and alternative medicine (CAM) in hypertensive patients of a tertiary care center in India. *International journal of clinical pharmacology and therapeutics*, 41(7), 294-298.
- Shang, A., Cao, S. Y., Xu, X. Y., Gan, R. Y., Tang, G. Y., Corke, H., ... & Li, H. B. (2019). Bioactive compounds and biological functions of garlic (*Allium sativum* L.). *Foods*, 8(7), 246.
- Shouk, R., Abdou, A., Shetty, K., Sarkar, D., & Eid, A. H. (2014). Mechanisms underlying the antihypertensive effects of garlic bioactives. *Nutrition research*, 34(2), 106-115.
- Silhol, F., Sarlon-Bartoli, G., & Vaïsse, B. (2019). Bilan hormonal d'une d'HTA secondaire—Comment faire et qu'en attendre?. *La Presse Médicale*, 48(12), 1445-1455.

Sindi, H. A. (2020). Evidence that supports the antidiabetic, antihypertensive, and antihyperlipidemic effects of olive (*Olea europaea* L.) leaves extract and its active constituents (oleuropein) in human. *Journal of Biochemical Technology*, 11(2).

Sindi, HA (2020). Evidence supporting the anti-diabetic, antihypertensive and antihyperlipidemic effects of olive leaf extract (*Olea europaea* L.) and its active constituents (oleuropein) in humans. *Journal of Biochemical Technology*, 11 (2), 125-963.

Singer, S., & Berneburg, M. (2018). Phytotherapie JDD. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 16(9), 1120-1131.

Sohrabi, F., Niazmand, S., Mahmoudabady, M., & Niazmand, M. J. (2021). The vasodilatory effect of *Apium graveolens* L (celery) seed in isolated rat aorta: The roles of endothelium, calcium and potassium channels. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 11(1), 44-53

Soleimani, D., Parisa Moosavian, S., Zolfaghari, H., & Paknahad, Z. (2021). Effect of garlic powder supplementation on blood pressure and hs-C-reactive protein among nonalcoholic fatty liver disease patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Food Science & Nutrition*. DOI: 10.1002/fsn3.2307.

Song, L., Shen, L., Li, H., Liu, B., Zheng, X., Zhang, L., ... & Wang, Y. (2018). Âge à la ménopause naturelle et hypertension chez les femmes chinoises d'âge moyen et plus âgées. *Journal de l'hypertension*, 36 (3), 594-600.

Sow, D. S., Konaté, M., Traoré, D., Bah, M., Guindo, I., Mariko, M., ... & Sidibe, A. T. (2020). Hypertension Artérielle chez les Patients Diabétiques de Type 2 au Centre de Santé de Référence de la Commune I du District de Bamako. *Health Sciences and Disease*, 21(8).

Sow, D. S., Konaté, M., Traoré, D., Bah, M., Traoré, B., Mariko, M., ... & Sidibe, A. T. (2020). Observance Thérapeutique du Patient Diabétique dans Trois Niveaux de Prise en Charge au Mali. *Health science and disease*, 21(7).

Steichen, O. (2010). Hypertension artérielle du sujet noir. *La revue du praticien*, 60, 654-659.

Stephan, D., Cordeanu, M., Mirea, C., Salier, G., Heitz, M., Lambach, H., & Pianezze, M. (2020). Hypertension artérielle: quelles nouveautés pour le généraliste en 2020?. *Médecine thérapeutique*, 26(4), 232-239.

- Sun, W., Shahrajabian, M. H., & Cheng, Q. (2019). Anise (*Pimpinella anisum* L.), a dominant spice and traditional medicinal herb for both food and medicinal purposes. *Cogent Biology*, 5(1), 1673688.
- Susalit, E., Agus, N., Effendi, I., Tjandrawinata, R. R., Nofiarny, D., Perrinjaquet-Moccetti, T., & Verbruggen, M. (2011). Olive (*Olea europaea*) leaf extract effective in patients with stage-1 hypertension: comparison with Captopril. *Phytomedicine*, 18(4), 251-258.
- Tafrihi, M., Imran, M., Tufail, T., Gondal, T. A., Caruso, G., Sharma, S., ... & Pezzani, R. (2021). The wonderful activities of the genus *Mentha*: Not only antioxidant properties. *Molecules*, 26(4), 1118.
- Tahraoui, A., El-Hilaly, J., Israili, Z. H., & Lyoussi, B. (2007). Ethnopharmacological survey of plants used in the traditional treatment of hypertension and diabetes in south-eastern Morocco (Errachidia province). *Journal of ethnopharmacology*, 110(1), 105-117.
- Tahraoui, A., El-Hilaly, J., Israili, Z. H., & Lyoussi, B. (2007). Ethnopharmacological survey of plants used in the traditional treatment of hypertension and diabetes in south-eastern Morocco (Errachidia province). *Journal of ethnopharmacology*, 110(1), 105-117.
- Terças, A. G., Monteiro, A. D. S., Moffa, E. B., Dos Santos, J. R., Sousa, E. M. D., Pinto, A. R., ... & Monteiro, C. D. A. (2017). Phytochemical characterization of *Terminalia catappa* Linn. Extracts and their antifungal activities against *Candida* spp. *Frontiers in Microbiology*, 8, 595.
- Trendafilova, A., Moujir, L. M., Sousa, P., & Seca, A. M. (2021). Research advances on health effects of edible *Artemisia* species and some sesquiterpene lactones constituents. *Foods*, 10(1), 65.
- Tsabang, N., Yedjou, C. G., Tsambang, L. W. D., Tchinda, A. T., Donfagsiteli, N., Agbor, G. A., ... & Nkongmeneck, B. A. (2015). Treatment of diabetes and/or hypertension using medicinal plants in Cameroon. *Medicinal & aromatic plants*.
- Vajic, U. J., Grujic-Milanovic, J., Miloradovic, Z., Jovovic, D., Ivanov, M., Karanovic, D., ... & Mihailovic-Stanojevic, N. (2018). *Urtica dioica* L. leaf extract modulates blood pressure and oxidative stress in spontaneously hypertensive rats. *Phytomedicine*, 46, 39-45.
- Vajic, U. J., Grujic-Milanovic, J., Miloradovic, Z., Jovovic, D., Ivanov, M., Karanovic, D., ... & Mihailovic-Stanojevic, N. (2018). *Urtica dioica* L. leaf extract modulates blood pressure and oxidative stress in spontaneously hypertensive rats. *Phytomedicine*, 46, 39-45.
- Vallée, A., Safar, M. E., & Blacher, J. (2019). Hypertension artérielle permanente essentielle: définitions et revue hémodynamique, clinique et thérapeutique. *La Presse Médicale*, 48(1), 19-28.

- Varagic, J., Ahmad, S., Nagata, S., & Ferrario, C. M. (2014). ACE2: angiotensin II/angiotensin- (1-7) balance in cardiac and renal injury. *Current hypertension reports*, 16(3), 420.
- Wain, L. V., Vaez, A., Jansen, R., Joehanes, R., Van Der Most, P. J., Erzurumluoglu, A. M., ... & Ripatti, S. (2017). Novel blood pressure locus and gene discovery using genome-wide association study and expression data sets from blood and the kidney. *Hypertension*, 70(3), 4-19.
- Wang, C., Yuan, Y., Zheng, M., Pan, A., Wang, M., Zhao, M., ... & Xue, H. (2020). Association de l'âge d'apparition de l'hypertension avec les maladies cardiovasculaires et la mortalité. *Journal de l'American College of Cardiology*, 75 (23), 2921-2930.
- Wang, J., Zhang, X., Lan, H., & Wang, W. (2017). Effect of garlic supplement in the management of type 2 diabetes mellitus (T2DM): a meta-analysis of randomized controlled trials. *Food & nutrition research*, 61(1), 137-757.
- Wang, L., Geng, C., Jiang, L., Gong, D., Liu, D., Yoshimura, H., & Zhong, L. (2008). The anti-atherosclerotic effect of olive leaf extract is related to suppressed inflammatory response in rabbits with experimental atherosclerosis. *European journal of nutrition*, 47(5), 235-243.
- Wang, Y., Zou, M. J., Zhao, N., Ren, J. G., Zhou, H., & Cheng, G. (2011). Effect of diallyl trisulfide on the pharmacokinetics of nifedipine in rats. *Journal of food science*, 76(1), 30-34.
- Wen, Y., & Crowley, S. D. (2018). Renal effects of cytokines in hypertension. *Current opinion in nephrology and hypertension*, 27(2), 70.
- World Health Organization. (2012). *Guideline: Sodium intake for adults and children*. World Health Organization.
- Wu, Y., Ding, Y., Ramprasath, T., & Zou, M. H. (2021). Oxidative stress, GTPCH1, and endothelial nitric oxide synthase uncoupling in hypertension. *Antioxidants & redox signaling*, 34(9), 750-764.
- Xiao, L., & Harrison, D. G. (2020). Inflammation in hypertension. *Canadian Journal of Cardiology*, 36(5), 635-647.
- Yaghoobzadeh, H., Mehravar, S., Javadi, H., Memarzadeh, M. R., & Mirhashemi, S. M. (2019). Determining cardiometabolic and antioxidant effects of olive leaf extract in patients with essential hypertension. *Journal of Inflammatory Disease*, 23(5), 372-381.
- Yasser, K., Abdallah, M., & Abdelmadjid, B. (2018). Étude ethnobotanique de quelques plantes médicinales dans une région hyper aride du Sud-ouest Algérien «Cas du Touat dans la wilaya d'Adrar». *Journal of Animal & Plant Sciences*, 36(2), 5844-5857.

- Zheng, S. L., Chan, F. T., & Nabeebaccus, A. A. (2019). Quels médicaments efficaces en cas d'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection préservée?. *Minerva*, 18(1), 7-10.
- Zheng, S., Huang, K., & Tong, T. (2021). Efficacy and Mechanisms of Oleuropein in Mitigating Diabetes and Diabetes Complications. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*.69 (22), 6145–6155.
- Zheoat, A. M., Gray, A. I., Igoli, J. O., Ferro, V. A., & Drummond, R. M. (2019). Hibiscus acid from *Hibiscus sabdariffa* (Malvaceae) has a vasorelaxant effect on the rat aorta. *Fitoterapia*, 134, 5-13.
- Ziyyat, A., Ramdani, N., Bouanani, N. E. H., Vanderpas, J., Hassani, B., Boutayeb, A., ... & Legssyer, A. (2014). Epidemiology of hypertension and its relationship with type 2 diabetes and obesity in eastern Morocco. *Springerplus*, 3(1), 1-7.

# *Annexe*

**FICHE D'ENQUETE AUPRES DES PATIENTS (Traitement traditionnel de l'HTA)**

Sexe Féminin  Masculin

Age .....

Autres maladies .....

L'année du diagnostic de l'HTA .....

Les médicaments utilisés.....

**Utilisez-vous des plantes médicinales pour soigner l'HTA ?**

Oui  Non

Si oui, donner le nom de la/les plantes .....

**Quelle partie de la plante emploie-t-on ?**

Toute la plante

Partie racinaire  Précisez : Racine  Rhizome  Bulbe

Partie aérienne Précisez : Tige  Feuille  Fleur  Fruit   
Ecorce  Graines  Autre

**Méthode(s) de préparation de la recette thérapeutique :**

Infusion  macération  décoction  broyat  bouillie   
Poudre

Autre : .....

**Décrire la recette :**

Mélange avec d'autres plantes ?  
.....

**Quelles sont les autres maladies traitées avec cette plante ?**

.....  
.....  
.....

**D'où viennent leurs connaissances sur ces plantes médicinales ?**

Origine ancienne (génération précédente, grands parents, parents) .....



Origine moderne (livre, tv internet, voisin.....)

Merci d'avoir répondu à nos questions

**FICHE D'ENQUETE AUPRES LES PHARMACIENS (Traitement traditionnel de l'HTA)**

**Le nom commercial de complément alimentaire**.....

.....

**La marque**.....

.....

**La forme galénique**

Comprimés

sirop

gélule

**La composition**.....

.....

**Le nombre de prise d'unité par jour**.....

**La durée de consommation**.....

Merci d'avoir répondu à nos questions

**FICHE D'ENQUETE AUPRES DES HERBORISTES (Traitement traditionnel de l'HTA)**

**Le nom vernaculaire des plantes antihypertenseure** .....

.....  
.....

**La partie de la plante utilisée :**

Toute la plante

Partie racinaire  Précisez : Racine  Rhizome  Bulbe

Partie aérienne Précisez : Tige  Feuille  Fleur  Fruit   
Ecorce  Graines  Autre

**Le mode de préparation :**

Infusion  macération  décoction  broyat  bouillie

Poudre

Autre : .....

**La posologie et le mode d'administration**.....

**Les effets indésirables**.....

.....

**Les autres indications thérapeutiques de ces plantes** .....

.....

.....

Merci d'avoir répondu à nos questions

## ***Enquête ethno pharmacologique sur les plantes médicinales utilisées pour le traitement de l'hypertension artérielle dans la wilaya de Jijel***

### **Résumé**

L'hypertension artérielle est une maladie chronique connue comme la cause de décès la plus fréquente dans le monde. Dans le but d'évaluer l'usage des plantes médicinales pour le traitement de l'hypertension artérielle dans la wilaya de Jijel, une enquête ethno pharmacologique a été réalisée dans la ville de Jijel et dans les communes d'El Mila et Taher. L'enquête a été menée auprès de 15 herboristes et 2 guérisseurs ainsi que 104 sujets hypertendus. L'enquête réalisée auprès des herboristes et guérisseurs nous a permis d'inventorier 32 espèces appartenant à 15 familles floristiques différentes, parmi lesquelles, les *Lamiaceae*, *Apiaceae*, *Rosaceae* sont les plus dominantes. Les feuilles et les parties aériennes sont les parties les plus utilisées. La majorité des remèdes sont préparés sous forme d'infusion et de décoction. L'enquête auprès des patients a révélé que les femmes hypertendues (67.31%) sont significativement plus que les hommes (33.96%) et que le diabète présente une corrélation positive chez les patients étudiés. 75.96% des patients interrogés utilisent des plantes médicinales comme remède anti hypertensive dont les feuilles d'olivier, l'ail et la roselle sont les plus utilisées. Particulièrement, l'utilisation de l'Ail et les feuilles d'Olivier est significative chez les hypertendus diabétiques. Ces résultats sont cohérents avec les données bibliographiques indiquant que ces plantes sont riches en composés bioactifs qui possèdent de multiples actions hypotensives et antidiabétiques. Des études approfondies précliniques et cliniques sont nécessaires pour comprendre les mécanismes de synergie entre ces deux activités pour garantir une meilleure exploitation des propriétés thérapeutiques de ces plantes.

**Mots-clés :** hypertension artérielle, ethno pharmacologique, plantes médicinales, Jijel.

### **Abstract**

High blood pressure is a chronic disease known as the most common cause of death worldwide. In order to evaluate the use of medicinal plants for the treatment of arterial hypertension in the wilaya of Jijel, an ethnopharmacological survey was carried out in the city of Jijel and in the communes of El Mila and Taher. The survey was conducted among 15 herbalists and 2 healers as well as 104 hypertensive subjects. The survey of herbalists and healers allowed us to inventory 32 species belonging to 15 different floristic families, among which, *Lamiaceae*, *Apiaceae*, *Rosaceae* are the most dominant. The leaves and aerial parts are the most used parts. The majority of remedies are prepared in the form of an infusion and a decoction. The patients survey revealed that hypertensive women (67.31%) are significantly more than men (33.96%) and that diabetes shows a positive correlation in the patients studied. 75.96% of the patients questioned use medicinal plants as an anti-hypertensive remedy, of which olive leaves, garlic and roselle are the most widely used. Particularly, the use of Garlic and Olive leaves is significant in hypertensive diabetics. These results are consistent with the bibliographic data indicating that these plants are rich in compounds which have multiple hypotensive and antidiabetic actions. In-depth preclinical and clinical studies are needed to understand the synergy mechanism between these two activities to ensure better exploitation of the therapeutic properties of these plants.

**Keywords:** blood pressure, ethnopharmacology, medicinal plants, Jijel.

### **ملخص**

ارتفاع ضغط الدم مرض مزمن يُعرف بأنه السبب الأكثر شيوعاً للوفاة في العالم. من أجل تقييم استخدام النباتات الطبية لعلاج ارتفاع ضغط الدم الشرياني في ولاية جيجل، تم إجراء مسح عرقي دوائي في مدينة جيجل وبلديتي الميلية وطاهير. تم إجراء استبيان فارماكولوجي على 15 معالجاً بالأعشاب و 2 معالجين بالإضافة إلى 104 من الأشخاص المصابين بارتفاع ضغط الدم. سمح لنا المسح الذي تم إجراؤه بين المعالجين بالأعشاب والمعالجين بجرود 32 نوعاً تنتمي إلى 15 عائلة نباتية مختلفة، من بينها *Lamiaceae* و *Apiaceae* و *Rosaceae* هي الأكثر انتشاراً. الأوراق والأجزاء الهوائية هي الأجزاء الأكثر استخداماً. يتم تحضير معظم العلاجات على شكل تسريب ومغلي. أظهر استجواب المرضى أن النساء المصابات بارتفاع ضغط الدم (67.31%) أكثر بكثير من الرجال (33.96%) وأن مرض السكري مرتبط بشكل إيجابي عند المرضى الذين خضعوا للدراسة. 75.96% من المرضى الذين شملهم الاستبيان يستخدمون النباتات الطبية كعلاج مضاد لارتفاع ضغط الدم وأكثرها استخداماً هي أوراق الزيتون والثوم والكرديبه. على وجه الخصوص، استخدام الثوم وأوراق الزيتون كان مرتفعاً عند مرضى السكري الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم في هذه الدراسة. تتوافق هذه النتائج مع البيانات التي تشير إلى أن هذه النباتات غنية بالمركبات التي لها تأثيرات متعددة خافضة للضغط ومضادة لمرض السكري. تعد الدراسات قبل السريرية والسريرية المتعمقة ضرورية لفهم آليات التآزر بين هذين النشاطين لضمان استغلال أفضل للخصائص العلاجية لهذه النباتات.

**الكلمات المفتاحية :** ارتفاع ضغط الدم ، استبيان فارماكولوجي ، النباتات الطبية، جيجل.