



AVIS DE SOUTENANCE

THESE DE DOCTORAT

Présentée par

Mr : ALAE CHDA

Discipline : Biologie

Spécialité : Physiologie, pharmacologie et santé

Sujet de la thèse : Contribution à l'étude in vitro de l'effet vasoactif de Centaurium erythraea et du 2Hydroxyméthylchromone sur le lit vasculaire mésentérique du rat.

Formation Doctorale : Sciences et Génie de la matière, de la Terre et de la Vie.

Thèse présentée et soutenue le samedi 22 juin 2019 à 09h à l'Amphi Al Khawarizmi devant le jury
composé de :

Nom Prénom	Titre	Etablissement	
Lotfi AARAB	PES	Faculté des Sciences et Techniques- Fès	Président
Abdelkhaleq LEGGSYER	PES	Faculté des Sciences - Oujda	Rapporteur
Abderrahim ZIYYAT	PES	Faculté des Sciences - Oujda	Rapporteur
Seloua ELOUEZZANI TAYBI	PES	Faculté des Sciences Dhar El Mehraz- Fès	Rapporteur
M Jorge GONCALVES	PES	Faculté de Pharmacie - Porto	Examineur
Abdelali TAZI	PES	Faculté des Sciences et Techniques – Fès	Examineur
Rachid BENCHEIKH	PES	Faculté des Sciences et Techniques – Fès	Directeur de thèse

Laboratoire d'accueil : Molécules bioactives : structures et fonctions.

Etablissement : Faculté des Sciences et Techniques de Fès.



Titre de la thèse : Contribution à l'étude in vitro de l'effet vasoactif de *Centaurium erythraea* et du 2Hydroxyméthylchromone sur le lit vasculaire mésentérique du rat.

Nom du candidat : Alae CHDA

Spécialité : Physiologie, pharmacologie et santé

Résumé de la thèse

La présente étude visait à explorer l'effet vasodilatateur possible de différents extraits de *Centaurium erythraea* (CE) et d'élucider leur mécanisme d'action sur la réactivité vasculaire.

Après un criblage préliminaire de différents extraits obtenus de CE, l'effet de l'extrait aqueux de CE (AECE) et l'effet de l'extrait méthanolique séquentiel de CE (MFCE) sur les modifications de la pression de perfusion (PP) du lit vasculaire mésentérique isolé du rat (LVM) ont été étudiés. Les effets observés ont été ensuite caractérisés, en particulier une éventuelle implication de l'endothélium. De plus, l'effet de MFCE a été étudié sur son dépendance à un stimulus pro-prolifératif sous-jacent des fibroblastes induit par l'angiotensine. La teneur en composés phénoliques du MFCE a été déterminée par HPLC-DAD.

MFCE et AECE ont réduit de manière significative la PP dans le LVM, indiquant un effet vasodilatateur dépendant de l'endothélium via la voie NO / cGMP et également par hyperpolarisation. Contrairement à l'AECE, l'extrait MFCE a montré un effet cholinomimétique.

MFCE était capable d'inhiber une induction préalable de la prolifération des fibroblastes par l'angiotensine II (0,1 μM), un médiateur hypertensif endogène. Le profil HPLC-DAD du MFCE révèle la présence de vingt-deux composés, parmi lesquels des dérivés phénoliques tel que le kaempférol et la quercitrine qui sont les plus abondants. Pris ensemble, l'effet vasodilatateur et antiprolifératif de CE fournissent des preuves et revendiquent l'utilisation de cette plante en médecine traditionnelle contre l'hypertension.

Notre étude visait également à évaluer l'effet d'un autre composé phénolique synthétique cette fois ci, le 2-hydroxyméthylchromone (2HMC), sur la vasoréactivité du LVM isolé du rat. Nos résultats suggèrent que la vasorelaxation induite par 2HMC sur le LVM n'est pas dépendante de l'endothélium, mais pourrait être due au moins à une action antagoniste sur l'influx du calcium extracellulaire (par blocage des canaux calciques voltage dépendant) et à une restriction de la mobilisation du calcium à partir des réserves intracellulaires. Par conséquent, notre étude soutient que le 2HMC synthétique pourrait être une structure prometteuse contre les troubles vasculaires.