

Effet diurétique de l'infusion de fleurs de *Lavandula officinalis*

Mustapha ELHAJILI^a, Khadija BADDOURI^{a*}, Saâd ELKABBAJ^b,
Faïza MEIOUAT^b, Abdellatif SETTAF^c

^a Département de Biologie, UFR « PhysioPharmacologie Endocrinienne et Plantes Médicinales du Bassin Méditerranéen », Faculté des Sciences, Université Mohammed V Rabat, Maroc

^b Laboratoire de Recherche et d'Analyses Médicales de la Gendarmerie Royale, Rabat, Maroc

^c Laboratoire de Pharmacologie, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Rabat, Maroc

(Received 26 April 2001; accepted 15 October 2001)

Abstract — **Diuretic activity of the flowers infusion of *Lavandula officinalis***. The diuretic activity of an infusion of *Lavandula officinalis* was studied in the Wistar rat. Thus, the kinetic of hydro-electrolyte elimination in response to the oral administration of an infusion of pharmaceutical lavender flowers were measured in the rats. Experiments were completed under similar conditions using a synthetic pharmacological diuretic, Diamox. The aqueous extract of this aromatic plant accelerated the elimination of the water overload. At the peak of the diuretic response, urinary osmolarity was significantly less than that of controls (111 ± 14 vs. 195 ± 11 mosmol·kg⁻¹). Sodium excretion was moderate following administration of the infusion when compared to the synthetic diuretic. The stability of the aldosterone concentrations in the plasma and the absence of correlation with plasma sodium concentrations, coupled with the observed clearance of the free water (0.055 ± 0.007 vs. 0.045 ± 0.012 mL·min⁻¹) show that the increase in diuresis and the moderate increase in sodium excretion are of tubular origin. The result of the phytochemical analysis of hexane extracts in the infusion and in urine indicated that four or five chemical factors may be involved in the diuretic effect of lavender.

phytotherapy / lavender / kidney / hydromineral excretion / aldosterone / essential oil

Résumé — Les effets diurétiques d'une infusion de lavande ont été recherchés chez le rat Wistar. Pour cela, la cinétique des éliminations hydroélectrolytiques en réponse à une administration par voie orale d'une infusion de fleurs de lavande officinale a été mesurée chez des rats. Les expérimentations ont été réalisées dans les mêmes conditions avec un diurétique pharmacologique de synthèse (le Diamox). L'extrait aqueux de cette plante aromatique accélère l'élimination de la surcharge hydrique. Au maximum de la réponse diurétique, l'osmolarité urinaire diminue significativement par rapport aux témoins (111 ± 14 vs. 195 ± 11 mosmol·kg⁻¹). L'excrétion sodique est modérée avec le traitement à l'infusion de lavande par rapport aux effets du diurétique de synthèse.

* Correspondance et tirés à part
E-mail: baddouri_khadija@hotmail.com

La stabilité de l'aldostéronémie, l'absence de corrélation avec le taux de sodium plasmatique, ainsi que l'augmentation de la clearance de l'eau libre chez les animaux ayant reçu l'infusion de lavande ($0,055 \pm 0,007$ vs. $0,045 \pm 0,012$ mL·min⁻¹) montrent que l'augmentation de la diurèse et l'élévation modérée de la natriurèse sont d'origine tubulaire. D'après les résultats de l'étude phytochimique des extraits hexaniques de l'infusion et des urines, quatre à cinq composés chimiques ont été identifiés mais dont l'implication partielle ou totale reste à démontrer dans l'effet diurétique observé de la lavande.

phytothérapie / lavande / rein / excrétion hydrominérale / aldostérone / huile essentielle

1. INTRODUCTION

Lavandula officinalis L., de la famille des Labiées, est une plante aromatique largement utilisée en médecine traditionnelle [10]. En effet, la lavande officinale ou lavande vraie est dotée de plusieurs propriétés thérapeutiques confirmées, dont une activité antimicrobienne [1, 2, 7], une activité antifongique [4], un effet sédatif et anticystalgique [3]. Cependant, la propriété diurétique fréquente dans différentes pharmacopées reste relativement peu connue [5].

La présente étude vise à mettre en évidence l'activité diurétique de cette plante médicinale et à décrire les mécanismes sous-jacents.

2. MATÉRIEL ET MÉTHODES

2.1. Matériel végétal et techniques expérimentales

Le matériel végétal est constitué des sommités fleuries de lavande officinale qui ont été séchées à l'ombre. La préparation administrée est une infusion de 10 minutes préparée à raison de 40 g·L⁻¹ [10].

Les expériences ont été conduites sur des rats femelles Wistar, pesant entre 180 et 240 grammes, chaque rat étant son propre témoin.

Avant l'expérimentation proprement dite, les animaux (non anesthésiés) ont été conditionnés pendant quelques jours à recevoir

des volumes d'eau croissants par tubage intragastrique. Après un jeûn de 18 heures, les animaux reçoivent par sonde intragastrique une surcharge hydrique correspondant à 3 % du poids corporel, puis ils sont placés en cage à métabolisme. La cinétique des éliminations hydroélectrolytiques est mesurée durant deux heures. Après un délai minimum de 48 heures, ces animaux reçoivent par gavage une surcharge équivalente à 3 % du poids corporel contenant cette fois l'infusion de la plante. A titre comparatif, des expérimentations sont menées dans les mêmes conditions avec un diurétique pharmacologique de synthèse, le Diamox, dont les comprimés réduits en poudre sont dilués, à raison de 0,03 g·kg⁻¹ du poids corporel, dans l'eau de gavage dont le volume représente 3 % du poids de l'animal.

Dans une première série d'expériences les cinétiques d'excrétion des surcharges hydriques (avec l'infusion de plante, la solution de Diamox ou l'eau) ont été comparées.

À la lumière des résultats obtenus, les animaux d'une deuxième série d'expériences ont été subdivisés en deux lots :

- chez les animaux du premier lot, les osmolarités urinaires et la natriurèse ont été mesurées au cours de la réponse diurétique, notamment au moment de la vitesse maximale d'excrétion ;

- les animaux du deuxième lot ont été sacrifiés au moment de la diurèse maximale (70^e minute) pour les mesures des paramètres plasmatiques.

2.2. Analyse des échantillons et calculs statistiques

Trois lots de six rats femelles sont sacrifiés au maximum de la réponse diurétique afin d'établir le bilan hydrominéral en réponse aux traitements à l'infusion de fleurs de lavande, au Diamox ($0,03 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ du poids corporel) et à l'eau à titre de contrôle.

Les concentrations en sodium urinaire et plasmatique sont déterminées par photométrie de flamme.

L'osmolarité des échantillons plasmatiques et urinaires est mesurée par cryométrie à l'aide d'un osmomètre (Knauer). La clearance osmolaire est déterminée à partir de l'osmolarité plasmatique (P_{osm}), de l'osmolarité urinaire (U_{osm}) et du débit urinaire (V) selon la formule $C_{\text{osm}} = U_{\text{osm}} \cdot V / P_{\text{osm}}$.

Lorsque les solutés sont éliminés dans un volume d'eau plus grand que le volume plasmatique filtré, la clearance d'eau libre ($C_{\text{H}_2\text{O}} = V - C_{\text{osm}}$) est positive.

La filtration glomérulaire est déterminée à partir de la clearance de créatinine. Le dosage de la créatinine repose sur une méthode colorimétrique [6]. La créatinine dans une solution alcaline réagit avec le picrate pour former un complexe coloré. Le réactif utilisé est une solution d'acide picrique surfactant ($35 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$) et d'hydroxyde de sodium ($0,32 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$). Le produit de la réaction est mesuré par spectrophotométrie à une longueur d'onde de 510 nm.

L'aldostéronémie est mesurée par dosage radioimmunologique (Kit de dosage Aldo-Riact).

Les résultats sont exprimés en moyenne \pm l'erreur standard de la moyenne (ESM). La validité statistique des différences entre les moyennes de deux séries expérimentales est évaluée d'après le test de Fisher-Student. La différence entre les moyennes est considérée statistiquement significative au seuil de 5 % ($p < 0,05$).

2.3. Étude phytochimique

En vue de l'identification de la structure chimique des composés responsables de l'activité diurétique, des essais préliminaires de l'étude phytochimique ont été réalisés. Les huiles essentielles de l'infusion et des urines ont été extraites à l'hexane. Ces extraits furent ensuite piqués sur des plaques de chromatographie sur couche mince de silice, la révélation étant obtenue d'abord par un rayonnement ultra violet (254 nm et 365 nm) puis à la vanilline.

3. RÉSULTATS

Activité diurétique et cinétique des éliminations hydroélectrolytiques

Les résultats de la Figure 1 montrent clairement l'amélioration de l'excrétion rénale de la surcharge en présence de l'infusion de la lavande et du Diamox. De plus, l'infusion de fleurs de lavande et le Diamox accélèrent l'élimination de la surcharge hydrique, le temps de latence de la première miction diminuant significativement ($p < 0,01$) ; il est de 31 ± 3 min chez les témoins et de 19 ± 2 min chez les animaux traités à la lavande et de 19 ± 1 min en réponse au traitement par le diurétique de référence ; d'autre part, la lavande entraîne une augmentation significative ($p < 0,01$) de l'activité diurétique ; en effet, le pourcentage de la surcharge éliminée au maximum de la diurèse, c'est-à-dire quand les urines sont les plus hypo-osmotiques (vers la 70^e minute après la surcharge), est chez les témoins de $58,35 \pm 4,41$ % et atteint $85,87 \pm 5,06$ % chez les rats traités à la lavande et 118 ± 5 % chez les animaux recevant le Diamox.

Au maximum de la diurèse, l'osmolarité urinaire (Fig. 2) diminue significativement ($p < 0,01$) en réponse au traitement à la lavande ($111 \pm 14 \text{ mosmol}\cdot\text{kg}^{-1}$) par rapport au témoin ($195 \pm 11 \text{ mosmol}\cdot\text{kg}^{-1}$), alors que l'hypo-osmolarité des urines n'est pas améliorée chez les animaux ayant reçu

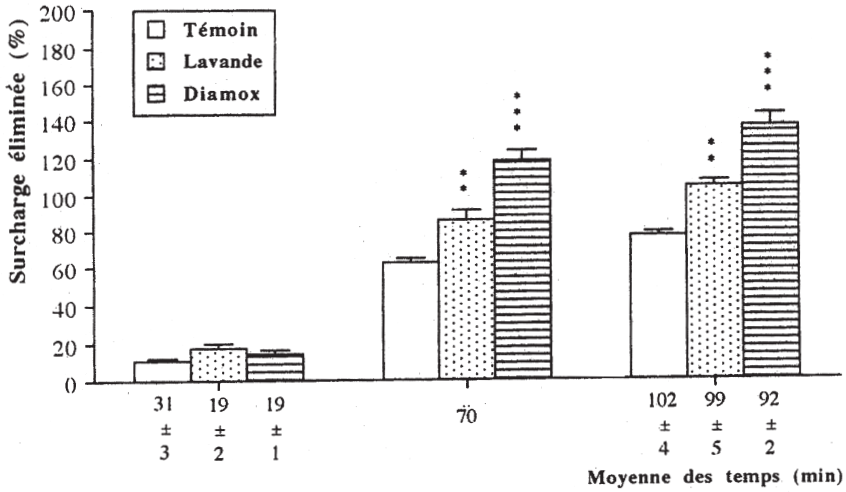


Figure 1. Élimination de la surcharge chez les rats traités par l'infusion de fleurs de Lavande et le Diamox. ** Variation significative ($p < 0,01$) par rapport aux témoins. *** Variation significative ($p < 0,001$) par rapport aux témoins. Les résultats sont exprimés en pourcentage d'excrétion de la surcharge reçue (3 % du poids du corps). Les volumes d'urine prélevés sont cumulatifs. La première et la troisième période de prélèvement correspondent à des mictions spontanées. Les urines recueillies à la 70^e minute (deuxième période) correspondent au maximum de la diurèse, c'est-à-dire au moment où les urines sont les plus hypoosmotiques. Effectif des rats : $n = 6$.

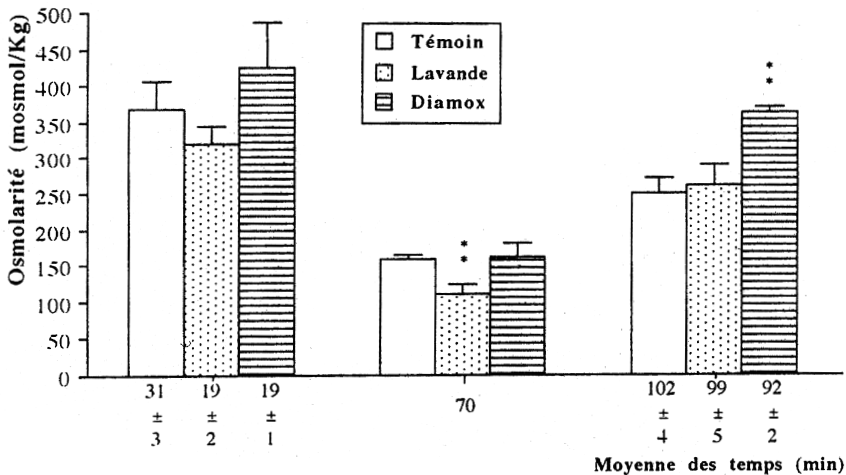


Figure 2. Osmolarité urinaire en réponse aux traitements par l'infusion de fleurs de Lavande et au Diamox. ** Variation significative ($p < 0,01$) par rapport aux témoins. Les mictions spontanées prélevées à chacune des périodes ne sont pas cumulatives. Les urines recueillies à la 70^e minute correspondent à la phase de diurèse maximale telle qu'elle a été définie dans la Figure 1. Effectif des rats : $n = 6$.

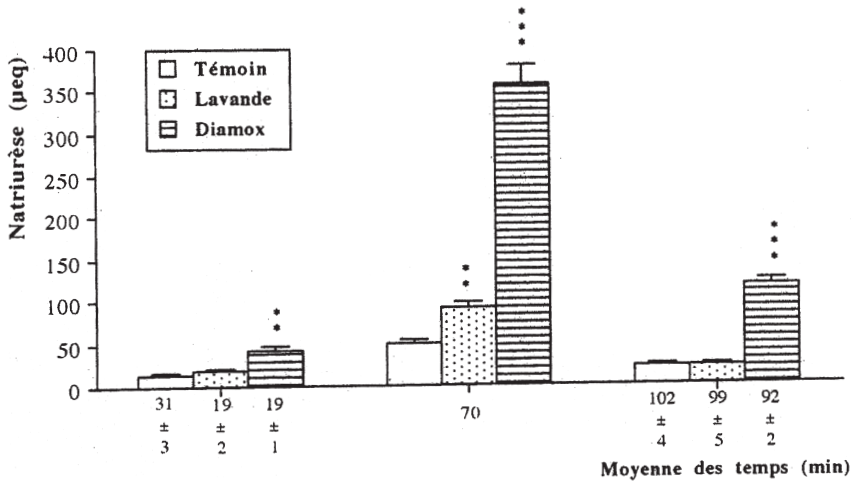


Figure 3. Excrétion sodique en réponse aux traitements à l'infusion de fleurs de Lavande et au Diamox. ** Variation significative ($p < 0,01$) par rapport aux témoins. *** Variation significative ($p < 0,001$) par rapport aux témoins. Les mictions spontanées prélevées à chacune des périodes ne sont pas cumulatives. Les urines recueillies à la 70^e minute correspondent à la période de diurèse maximale. Effectif des rats : $n = 6$.

le Diamox (162 ± 18 mosmol·kg⁻¹) par rapport aux témoins, ce qui peut être expliqué par l'effet natriurétique important du diurétique pharmacologique. En effet, la cinétique d'excrétion sodique en réponse au traitement au Diamox, rapportée sur la Figure 3, montre une élévation importante de la natriurèse par rapport aux animaux ayant reçu

l'infusion de lavande qui n'est que légèrement natriurétique.

La filtration glomérulaire mesurée par la clearance de la créatinine ne varie pas en fonction du traitement par rapport aux témoins (Tab. I), ce qui semble suggérer que l'augmentation de la diurèse aurait plutôt une origine tubulaire comme semble le

Tableau I. Bilan hydrominéral au cours du maximum de la réponse diurétique chez les rats traités à l'infusion de fleurs de lavande et au Diamox.

	Osmolarité plasmatique (mosmol·kg ⁻¹)	Débit de filtration glomérulaire (mL·min ⁻¹)	Clearance osmotique (mL·min ⁻¹)	Clearance d'eau libre (mL·min ⁻¹)
Témoin	252 ± 2 ($n = 6$)	$1,502 \pm 0,61$ ($n = 6$)	$0,036 \pm 0,007$ ($n = 6$)	$0,045 \pm 0,012$ ($n = 6$)
Lavande	$265 \pm 1^{**}$ ($n = 6$)	$1,30 \pm 0,12$ ($n = 6$)	$0,037 \pm 0,008$ ($n = 6$)	$0,055 \pm 0,007^{**}$ ($n = 6$)
Diamox	$274 \pm 4^{**}$ ($n = 6$)	$1,25 \pm 0,27$ ($n = 6$)	$0,065 \pm 0,012^{**}$ ($n = 6$)	$0,057 \pm 0,011^{**}$ ($n = 6$)

** Variation significative ($p < 0,01$) par rapport aux témoins.
(n) Nombre d'animaux.

Tableau II. Bilan hydrominéral et aldostéronémie chez les rats traités à l'infusion de fleurs de lavande officinale et au Diamox.

	Aldostéronémie (pg·mL ⁻¹)	Natrémie (meq·L ⁻¹)	Concentration urinaire en sodium (meq·L ⁻¹)
Témoin	293,4 ± 36,23 (5)	130,6 ± 4,98 (5)	12,2 ± 2,03 (5)
Lavande	304,25 ± 94,81 (4)	155,0 ± 1,47** (4)	12,7 ± 0,85 (4)
Diamox	245,94 ± 103,4 (4)	152,2 ± 4,60** (4)	44,2 ± 7,20*** (4)

** Variation significative ($p < 0,01$) par rapport aux témoins.

*** Variation significative ($p < 0,001$) par rapport aux témoins.

montrer la clearance d'eau libre (Tab. I) significativement plus élevée chez les animaux ayant reçu la lavande ou le Diamox par rapport aux témoins ($p < 0,01$).

La natrémie plus élevée chez les animaux ayant été hydratés avec l'infusion de lavande ou le Diamox (Tab. II) pourrait être consécutive à l'intensité de la diurèse qui entraînerait la contraction du compartiment plasmatique.

L'aldostéronémie mesurée par dosage radio-immunologique reste stable chez tous les animaux (Tab. II), et l'absence de corrélation entre le taux d'aldostérone plasmatique et la concentration du sodium aussi bien dans le sang que dans les urines, semble suggérer que ce stéroïde n'est pas impliqué dans la natriurèse observée.

L'étude phytochimique en chromatographie sur couche mince a montré que l'extrait hexanique de l'infusion et des urines des rats traités contient au moins quatre fractions chimiques contenues dans l'infusion de fleurs de lavande. Dans les urines, quatre à cinq fractions plus volatiles que celles obtenues à partir de l'infusion, également révélables à la vanilline, ont été mises en évidence. Ces premiers résultats permettent de penser que l'infusion de lavande contient plusieurs composés chimiques dont l'activité biologique potentielle reste à démontrer.

4. DISCUSSION

Les résultats de l'étude de l'activité salidiurétique de l'infusion de fleurs de lavande chez des rats Wistar montrent une accélération et une augmentation de l'élimination de la surcharge hydrique accompagnée d'une hypo-osmolarité urinaire et d'une élévation modérée de la natriurèse. L'ensemble de ces résultats démontre que les fleurs de lavande sont dotées d'un pouvoir diurétique modéré.

L'augmentation de la natriurèse en réponse au traitement par l'infusion de fleurs de lavande pourrait expliquer en partie l'augmentation de la diurèse, à l'instar de l'effet diurétique de *Ononis speciosa* Lag et d'*Urtica dioica* [8, 11]. L'absence de corrélation entre l'aldostéronémie et les concentrations en sodium plasmatique et urinaire pourrait suggérer que cette stimulation de la diurèse par l'extrait aqueux de lavande pourrait être similaire à celle du Diamox ; en effet l'acétazolamide, principe actif du Diamox, agit en inhibant l'anhydrase carbonique dans le tubule proximal entraînant ainsi une diminution de la réabsorption des bicarbonates et par voie de conséquence celle du sodium associé à ces anions [9].

Les premiers résultats de l'étude phytochimique montrent que l'infusion de fleurs de lavande contient plusieurs composés

chimiques qui pourraient être tous ensemble ou en partie responsables de l'augmentation de la diurèse et de l'activité natriurétique modérée. La détermination de la structure chimique de ces composés par chromatographie en phase gazeuse couplée à une spectrophotométrie de masse permettra de mieux comprendre le mécanisme d'action moléculaire impliqué dans l'effet diurétique de cette plante médicinale.

RÉFÉRENCES

- [1] Broudiscou L.P., Lassalas B., Effects of *Lavandula officinalis* and *Equisetum arvense* dry extracts and isoquercitrin on the fermentation of diets varying in forage contents by rumen microorganisms in batch culture, *Reprod. Nutr. Dev.* 40 (2000) 431–440.
- [2] Broudiscou L., Papon Y., Broudiscou A.F., Effects of dry plant extracts on fermentation and methanogenesis in continuous culture of rumen microbes, *Anim. Feed Sci. Technol.* 31, 87 (2000) 263–277.
- [3] Ching M., Contemporary therapy: aromatherapy in the management of acute pain?, *Contemp. Nurse* 8 (1999) 16–51.
- [4] Daferera D.J., Ziogas B.N., Polissiou M.G., GC-MS analysis of essential oils from some Greek aromatic plants and their fungitoxicity on *Penicillium digitatum*. 1. *Agric. Food Chem.* 48 (2000) 2576–2581.
- [5] Elhajili M., Baddouri K.H., Étude comparative du pouvoir diurétique de quelques plantes médicinales du Maroc, *Biologie et Santé*, Vol. 1, n° 1 (2000) 38–43.
- [6] Henry R.J., *Clinical chemistry, principles and techniques*, 2nd Edition, Haper and Row, 1974, p. 543.
- [7] Larrondo J.V., Agut M., Calvo-Torras M.A., Antimicrobial activity of essences from labiates, *Microbios* 82 (1995) 171.
- [8] Marhuenda Requena E., Martin Calero M.J., Garcia Gimenez M.D., Remesal Sanchez M.J., Détermination de l'activité diurétique de différentes préparations d'*Ononis speciosa* Lag et d'*Ononis mitissima* L., *Ann. Pharm. Fr.* 44 (1986) 455–460.
- [9] Seely J.F., Dirks J.H., Site of actions of diuretic drug, *Kidney Int.* 11 (1977) 1–8.
- [10] Sijelmassi A., *Les plantes médicinales du Maroc*, Le Fennec, Casablanca, 1993.
- [11] Tahri A., Sabah Y., Legssyer A., Aziz M., Mekhfi H., Bnouham M., Ziyat A., Acute diuretic, natriuretic and hypotensive effects of a continuous perfusion of aqueous extract of *Urtica dioica* in the rat, *J. Ethnopharmacol.* 73 (2000) 95–100.