

Table des matières

LISTE DES FIGURES	iii
LISTE DES TABLEAUX	iv
LISTE DES ABBREVIATIONS	v
DEDICACES	vi
REMERCIEMENTS	vii
PRESENTATION DE L'ENTREPRISE	viii
RESUME	xi
ABSTRACT	xii
INTRODUCTION	- 1 -
REVUE DE LA LITTERATURE	- 3 -
I. Connaissances sur <i>Khaya anthotheca</i>	- 3 -
I.1 Aire de répartition géographique	- 3 -
I.2. Taxonomie	- 3 -
I.3 Description	- 4 -
I.3.1 Arbre	- 4 -
I.3.2 Feuilles	- 5 -
I.3.3 Inflorescence et fleurs unisexuées	- 6 -
I.3.4. Fruit	- 6 -
I.4 Composition et propriétés chimiques	- 6 -
I.4.1. Alcaloïdes	- 7 -
I.4.2. Flavonoïdes.....	- 7 -
I.4.3. Triterpenoides	- 8 -
I.4 Propriétés de <i>K. anthotheca</i>	- 8 -
I.5.1. Les propriétés thérapeutiques	- 8 -
I.6. risques des composés chimiques à la santé de l'homme	- 10 -
I.7. Marqueurs enzymatiques du foie : Transaminases (ALAT/GTP et ASAT/GOT) ... -	10 -
I.7.1. L'aspartate aminotransférase (ASAT)	- 11 -
I.7.2. L'alanine aminotransférase (ALAT = GPT)	- 11 -
I.7.3. Quelques causes d'un taux anormale des transaminases	- 12 -
II. Matériel et méthodes	- 13 -
II.1. Matériel	- 14 -
II.2. Méthodes	- 14 -
II.2.1. Entretien et nutrition des rats	- 14 -

II.2.2. Préparation de l'infusion d'écorce de <i>K. anthotheca</i>	- 15 -
II.2.3. Pesage des rats.....	- 15 -
II.4. Sacrifice des animaux.....	- 16 -
II.3. Analyses sériques	- 18 -
II.3.1. Détermination du taux d'alanine aminotransferase	- 18 -
II.3.2. Détermination du taux d'aspartate aminotransferase	- 19 -
II.4. Analyse et traitement des données	- 21 -
III. Résultats et discussion.....	- 22 -
III.1. Détermination de la DL50	- 22 -
III.2. Groupe I (12h).....	- 22 -
III.3. Groupe II (24h)	- 23 -
III.4. Groupe III (36h).....	- 25 -
III.5. Influence de l'infusion sur la masse du foie des rats.....	- 26 -
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	- 28 -
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	- 29 -
ANNEXES.....	- 32 -

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Organigramme de l'HPN	ix
Figure 2 : Répartition géographique des <i>Khaya</i> d'Afrique continentale. Adapté d'après les bases de données Tropicos (Missouri Botanical Garden), GBIF (Global Biodiversity information facility), CJBG-SANBI (Conservation et jardin botaniques de la ville de Genève-South African National Biodiversity Institute) et RIHA (Réseau international des herbiers d'Afrique).	- 3 -
Figure 3 : Pied de <i>Khaya anthotheca</i> dans la région de l'Est, Mindourou, Cameroun. Photo U. G. Bouka Dipelet.	- 5 -
Figure 4 : Feuille de <i>K. anthotheca</i> (University of Hawaii). Photo James B. Friday	- 5 -
Figure 5 : Fruit Meliaceae <i>Khaya anthotheca</i> . Jostev 2371_4055_2f	- 6 -
Figure 6 : structure générale des alcaloïdes	- 7 -
Figure 7 : Structure générale des flavonoïdes	- 8 -
Figure 8 : structure générale des triterpènes	- 8 -
Figure 9 : Schéma synoptique du travail	- 13 -
Figure 10 : Ecorce et solution	- 15 -
Figure 11 : Sacrifice des rats	- 17 -
Figure 12 : Prélèvement du sang	- 18 -
Figure 13 : Valeurs ASAT et ALAT chez les rats males	- 24 -
Figure 14 : Valeurs ASAT et ALAT chez les rats femelles	- 24 -

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Adresse complète de l'HPN	viii
Tableau 2 : propriétés thérapeutiques des composés chimiques	- 9 -
Tableau 3 : composition et proportions de l'alimentation.....	- 15 -
Tableau 4 : groupes et masse des différents rats	- 16 -
Tableau 5 : Volume des échantillons à prélever.....	- 19 -
Tableau 6 : Echantillon à prélever.....	- 20 -
Tableau 7 : DL50 des rats	- 22 -
Tableau 8 : valeurs hépatosomatiques des rats.....	- 26 -

LISTE DES ABBREVIATIONS

ASAT : Aspartate aminotransférase ;

ALAT : Alanine aminotransférase ;

HPN : Hôpital Protestant de Ngaoubela ;

PC : Poids corporel ;

EELC : Eglise évangélique luthérienne du Cameroun ;

UI/L : Unité internationale par litre ;

OMS : Organisation mondiale de la santé ;

OCDE : Organisation de coopération et de développement économique ;

OFAC : Observatoire des forêts de l'Afrique Centrale ;

LDH : Lactate déshydrogénase ;

GPT : glutamate pyruvate transaminase ;

GOT : Glutamate oxaloacétate transaminase ;

NADH : Nicotinamide adénine dinucléotide ;

MDH : Malate déshydrogénase ;

IFCC : The international federation of clinical chemistry and laboratory medicine/

Fédération internationale de la chimie clinique et de médecine de laboratoire ;

R : Rat.

DEDICACES

Je dédie ce travail à :



REMERCIEMENTS

Au terme de ce travail, nous tenons à exprimer notre gratitude envers ceux qui ont contribué à sa réalisation.

Nos remerciements vont particulièrement au :

- Dieu tout puissant pour sa protection, sa présence et son accompagnement pendant tous ces moments ;
- Directeur de l'Hôpital Protestant de Ngaoubela **Dr. AMISI DSEMI Jean-Pierre** ;
- Directeur de l'institut universitaire de technologie de N'Gaoundéré (IUT), **Professeur MOUHAMADOU BOUBA ADJI**, d'avoir mis en œuvre tous les éléments nécessaires pour réaliser notre stage académique ;
- Major de service du laboratoire de l'Hôpital Protestant de Ngaoubela **Ing. YAFOWO Paul** pour son accueil et la supervision ;
- Major de service de la chirurgie Dr.
- Aux personnels de l'HPN pour le travail effectué à leur côté, et d'avoir contribué à faire de ce stage une expérience inoubliable ;
- Chef de la division des stages et des relations avec les milieux professionnels, **Dr NDAM**, pour l'effort fourni en vue de nous trouver le stage ;
- A mon responsable pédagogique **Dr DONGMO**, ainsi que tous les enseignants de l'IUT de N'Gaoundéré, pour toutes les connaissances et le savoir qu'ils nous transmettent ;
- A mon encadreur académique **Pr TCHIEGANG** pour la qualité de son encadrement ;
- A toute ma grande famille pour leurs soutiens et contributions à toute ma scolarité ;

PRESENTATION DE L'ENTREPRISE

1. Situation géographique

L'hôpital protestant de Ngaoubela (HPN) est situé dans la région de l'Adamaoua, département du Djerem dans le petit village du même nom que la structure. Il fait partie de la commune et de la ville de Tibati mais à 10 km au nord-ouest de celle-ci. Il est entouré des rivières Nyalang et Meng et distant de 230 km de la ville de Ngaoundéré.

2. Adresse du HPN

Le tableau 1 nous donne l'adresse complète de l'hôpital Protestant de Ngaoubela.

Tableau 1 : Adresse complète de l'HPN

Dénomination	Hôpital Protestant de Ngaoubela
Directeur Général	AMISI DSEMI Jean-Pierre
Téléphone	+237 670698885
Boîte Postale	BP 09 TIBATI
Site social:	Facebook.com/celcom.ngaoubela
E-mail	www.oseelc.org
Statut Juridique	Société privée
Promoteur	Eglise évangélique luthérienne du Cameroun

3. Historique de L'hôpital protestant de Ngaoubela

L'hôpital protestant de Ngaoubela a été fondé en 1947 par des missionnaires norvégiens à l'origine comme une station pour le traitement de la lèpre. Le Lamido de Tibati avait alors offert la terre à ce moment-là afin de traiter les patients localement et de minimiser le risque de contagion de la population locale en bonne santé.

L'hôpital est équipé techniquement et médicalement grâce aux dons de plusieurs organisations. Bien que privé, c'est l'hôpital de district depuis 2003. L'hôpital protestant de Ngaoubela fait partie des réalisations de l'Église évangélique luthérienne du Cameroun (EELC). Il est en majorité soutenu par l'Église luthérienne américaine et l'association autrichienne *Entwicklungspartnerschaft für Kamerun*.

4. Organisation de L'hôpital protestant de Ngaoubela

L'hôpital Protestant de Ngaoubela a pour mission la dispensation des soins de qualité, l'amélioration des soins tout en assurant une meilleure prise en charge des patients, les actions d'éducation et de prévention pour la santé, le développement professionnel continu des praticiens hospitaliers, la recherche et la sécurité sanitaire. Les services sont bien repartis de

telle manière à favoriser l'accès facile des visiteurs ou des patients dans la structure, l'administration aisée des soins et le bon déroulement du travail. L'organigramme de l'HPN est illustré comme suit par la figure 1 :

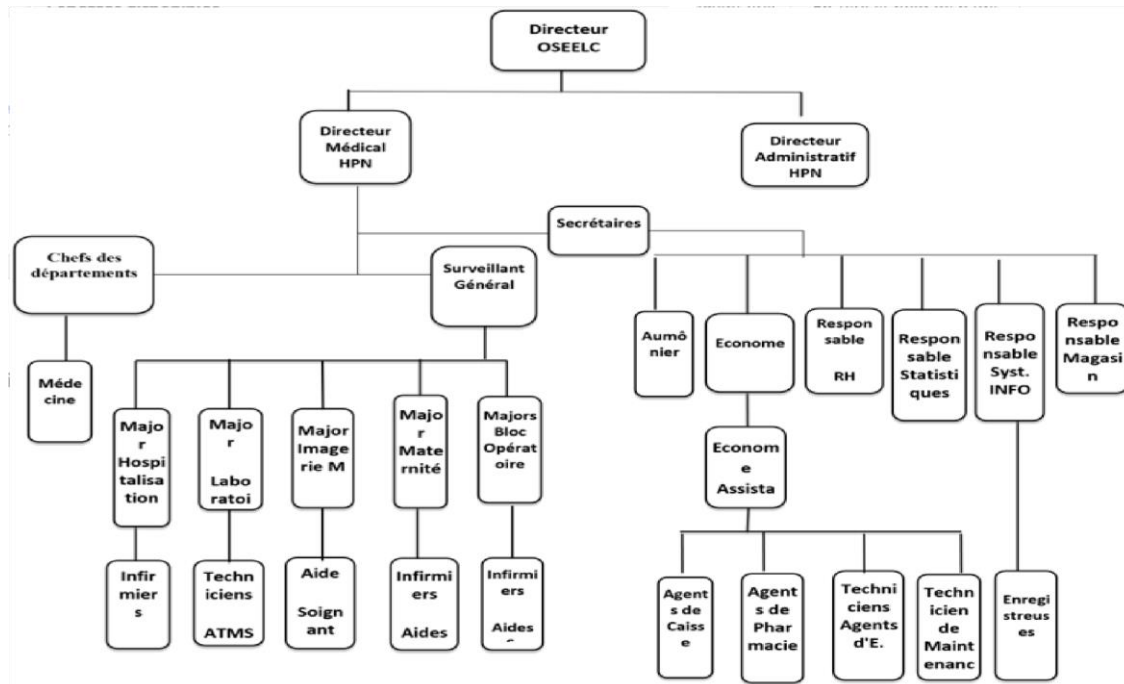


Figure 1 : Organigramme de l'HPN

5. Présentation du laboratoire

L'Hôpital Protestant de Ngaoubela dispose d'un seul laboratoire qui joue les rôles de laboratoire d'urgence et de laboratoire principal, il permet d'effectuer des examens rapides en cas d'urgence et ceux prescrits par les médecins tels que :

- Diagnostic du paludisme (Goutte épaisse, TDR)
- L'immuno-hématologie (groupage sanguin, test de compatibilité)
- Sérologie (VIH, toxoplasmose, rubéole, syphilis, CRP etc...)
- Les tests biochimiques
- Bactériologie
- Parasitologie (coprologie)
- Test moléculaire (charge virale pour le VIH, électrophorèse, diagnostic de la tuberculose)

6. Personnel du laboratoire

Le laboratoire de l'HPN dans son ensemble est constitué d'un personnel dynamique sous la coordination d'un :

- Major pour la supervision des activités au sein du laboratoire ;

- Responsable assurance qualité qui assure l'intérim en absence du major.

Au total 10 techniciens de niveau supérieur différents, sans oublier un agent entretien qui maintient la surface de travail toujours sain.

7. Horaires du laboratoire et système de roulement

Le laboratoire est ouvert tous les jours (même les jours fériés) et fonctionne 24H/24. Il existe un système de roulement réparti comme suit :

- De 8h-14h : première vague
- 14h-20h : deuxième vague
- 20h-8h : troisième vague qui est la garde.

RESUME

Les plantes médicinales sont largement employées en Afrique notamment dans les milieux ruraux pour satisfaire les besoins de soins primaires. Parmi les plantes utilisées, figure *Khaya anthotheca* recherchée principalement pour ses vertus thérapeutiques. Afin de vérifier sa toxicité aiguë, l'infusion d'écorces de cette plante a été administrée à une dose unique de 8ml/1000g de poids corporel (pc) à un groupe de 18 rats albinos Wistar dont 9 males et 9 femelles plus 2 témoins des deux sexes n'ayant que reçu 2ml d'eau distillée. Le groupe témoin constitué aussi de 2 rats (1 male et 1 femelle) n'a reçu que de l'eau distillée. Durant les 12heures, 24heures et 36heures d'observation, tous les rats ont été sacrifiés et le sang a prélevé. A la fin de l'étude, les paramètres des examens biochimiques sanguins ont été réalisés. Les résultats ont montré que l'administration de l'infusion de l'écorce de *Khaya anthotheca* ne modifie pas le comportement des rats. L'évaluation des paramètres biochimiques ont mis en évidence une augmentation du taux des transaminases par rapport aux valeurs des témoins qui sont de $171 \pm 7,4$ et $50 \pm 2,3$ UI/L (ASAT et ALAT) chez les rats males et $64 \pm 4,2$ et $76 \pm 5,7$ UI/L chez les femelles. A 12heures après administration et une augmentation du taux sériques d'ASAT chez les femelles et du taux d'ALAT en augmentation chez les rats males. Cette étude a permis de montrer que l'infusion des écorces de *Khaya anthotheca* pourrait à forte dose présenter une toxicité cardiovasculaire et une hépatotoxicité.

Mots clés : *Khaya anthotheca*, Rat, ASAT, ALAT, toxicité, Hôpital Protestant de Ngaoubela.

ABSTRACT

Medicinal plants are widely used in Africa, especially in the environments rural areas to meet primary care needs. Among the plants used, figure *khaya anthotheca* sought mainly for its therapeutic virtues. In order to verify its acute toxicity, an infusion of the bark of this plant was administered in a single dose of 2500mg/1kg of body weight (bw) to a group of 18 albino Wistar rats including 9 males and 9 females plus 2 controls of both sexes having only received 2ml of distilled water. The group control also consisting of 2 rats (1 male and 1 female) received only distilled water. During the 12 hours, 24 hours and 36 hours of observation, all the rats were sacrificed and the blood was collected. At the end of the study, the parameters of the blood biochemical examinations were made. The results showed that the administration of the infusion of the bark of *Khaya anthotheca* does not modify the behavior of rats. Parameter evaluation biochemical tests have shown an increase in the level of transaminases compared to control values which are 171+7.4 and 50+2.3 IU/L (ASAT and ALAT) in rats males and 64+4.2 and 76+5.7 UIL in females. At 12 hours after administration and a increased serum AST level in females and increased ALT level in males. This study has allowed to show that the infusion of the bark of *Khaya anthotheca* could in high doses exhibit cardiovascular toxicity and hepatotoxicity.

.

Keywords : *Khaya anthotheca*, ASAT, ALAT, rat, toxicity, Ngaoubela protestant hospital.

INTRODUCTION

Depuis la nuit des temps, l'homme a toujours eu une relation particulière avec les arbres et la forêt. La forêt est un cadre de vie pour de nombreuses plantes et animaux. Elle fournit à l'homme du bois d'œuvre, de feu, et de service, des produits pour son alimentation, des fibres et des produits de soins pour la santé (OFAC, 2010). Les plantes ont servi de première source de médicaments pour l'homme qui les utilisaient comme remèdes thérapeutiques. Plus de 500000 espèces ont été recensés.

Une plante médicinale est une plante utilisée pour ses propriétés thérapeutiques. Cela signifie que la plante ou une partie de la plante (feuilles, tiges, racines, écorces) peut être utilisé dans le but de soigner un mal. Les consommations traditionnelles de plantes médicinales retrouvées dans diverses cultures rendent compte du fait peu connu, que près de 80% de la population mondiale selon l'OMS a recours à la médecine traditionnelle. A ce jour, 170 des 194 Etats membres de l'OMS déclarent utiliser la médecine traditionnelle et leurs gouvernements ont demandé l'aide afin de constituer un corpus de preuve et de données fiables sur les pratiques et les produits de cette médecine. D'après le directeur de l'OMS Dr Tedros Adhanom Ghebreyesus « des millions de personnes dans le monde recourent à la médecine traditionnelle pour traiter de nombreuses maladies ». Ces plantes aux multiples vertus possèdent plusieurs composés qui agissent efficacement sur les maladies et d'autres composés toxiques qui peuvent causer des effets indésirables à l'organisme, en plus une consommation abusive de ces composés et à long terme augmente les risques tels que les insuffisances rénales ou hépatiques, les perforations intestinales et des cancers. Ces composés toxiques sont à l'origine du bouleversement des enzymes hépatiques, musculaires, des hormones et l'apparition des inflammations qui sont un présage du dysfonctionnement dans l'organisme.

Au Cameroun dans la région limitrophe entre celles de l'Adamaoua et le Centre, les populations locales pour se soigner des maladies telles que les infections bactériennes et parasitaires, le mal d'estomac et bien d'autres, prennent une infusion à base *Khaya anthothéca*. Cette plante très répandue en Afrique est aussi utilisée dans plusieurs pays à des fins thérapeutiques.

Dans l'optique de prévenir les accidents liés à la consommation intenses des plantes médicinales dans l'organisme, l'organisation mondiale de la santé (OMS) et l'organisation de coopération et de développement économique (OCDE) ont prescrit en 2009 des lignes de recherche sur les plantes médicinales afin de garantir leur innocuité

C'est dans le cadre de cette étude que nous nous sommes fixés pour objectif général d'évaluer la toxicité aigüe de l'infusion des plantes thérapeutiques de l'Afrique spécifiquement, dans le cas de *Khaya antotheca* (acajou blanc) il s'agit de :

- Déterminer l'influence de l'infusion sur les variations des enzymes aspartate aminotransfrase et alanine aminotransférase ;
- Déterminer l'impact de la consommation de l'infusion sur la masse du foie.

REVUE DE LA LITTERATURE

I. Connaissances sur *Khaya anthotheca*

I.1 Aire de répartition géographique

K. anthotheca (Acajou blanc, *Khaya nyasica*) est une espèce végétale appartenant à la famille des Méliacées originaire d'Afrique tropicale. Sa zone de répartition s'étend de la côte atlantique (Guinée-Bissau) à l'Ouganda et à la Tanzanie, et jusqu'à l'Angola, la Zambie, le Zimbabwe et le Mozambique au sud. Il est présent dans les forêts semi-caduques sèches ou humides, ainsi que dans les zones de transition entre forêts sèches et savanes, ainsi que dans des plantations dans son aire naturelle, mais aussi en Afrique du Sud, en Asie et en Amérique tropicale. Le genre *khaya* est constitué de 4 espèces réparties sur le continent africain. (*Khaya anthotheca* « PROTA »-PlantUseFrançais). Cette répartition est présentée par la figure 2 :

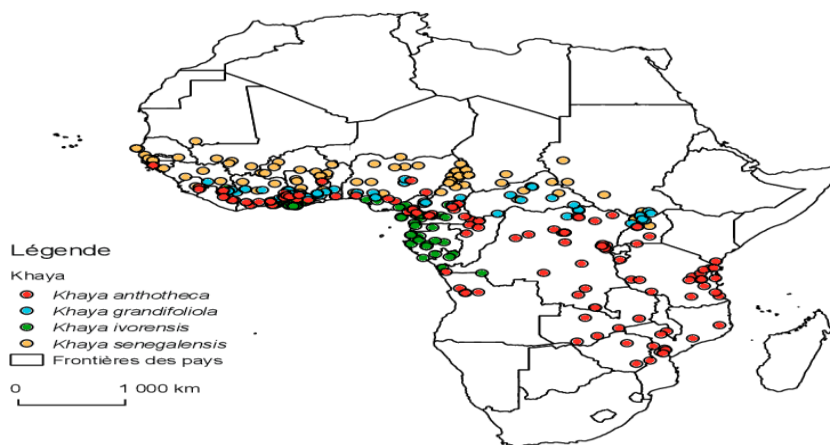


Figure 2 : Répartition géographique des *Khaya* d'Afrique continentale. Adapté d'après les bases de données Tropicos (Missouri Botanical Garden), GBIF (Global Biodiversity information facility), CJBG-SANBI (Conservation et jardin botaniques de la ville de Genève-South African National Biodiversity Institute) et RIHA (Réseau international des herbiers d'Afrique).

I.2. Taxonomie

Son nom spécifique vient du grec « anthos » (fleur) et « théke » (étui, caisse, boîte) et semble faire allusion à une capsule (qui sont un type de fruit). Ses noms vernaculaires font référence à son implantation géographique ('Acajou d'Afrique de l'Est', 'Acajou d'Ouganda'), à son bois moins coloré que celui des autres acajous ('Acajou blanc') ou à la texture de son écorce ('Acajou à peau lisse'). La classification taxonomique est faite selon celle de Cronquist (dite

classique) basée sur les angiospermes et celle phylogénétique basée sur le critère de la plus proche parenté entre espèces, on distingue cela comme suit :

Classification phylogénétique

Règne	Archéplastides
Clade	Dicotylédones vraies
Clade	Rosidées
Clade	Malvidées
Ordre	Sapindales
Famille	Méliacées
Sous-famille	Cédréloïdées
Genre	<i>Khaya</i>
Espèce	<i>Anthotheca</i>

Classification des Cronquists

Règne	Plantae
Sous-règne	Viridiplantae
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Sous-classe	Rosidées
Ordre	Sapindales
Famille	Méliacées
Genre	<i>Khaya</i>
Espèce	<i>Anthotheca</i>

I. 3 Description

I.3.1 Arbre

Sempervirent ou caducifolié monoïque, grand à très grand, atteignant 60 (–65) m de haut ; fût dépourvu de branches sur 30 m, habituellement droit et cylindrique, atteignant 120 (– 500) cm de diamètre, à grands contreforts atteignant 4(–6) m de haut, se prolongeant parfois en racines superficielles proéminentes ; surface de l'écorce grise et lisse mais s'exfoliant en petites écailles circulaires laissant une surface grêlée, marbrée de gris et de brun jaunâtre, écorce interne rose à rougeâtre ; cime massive, arrondie ; rameaux glabres. (*K.*

anthotheca « PROTA »-PlantUseFrançais). La figure 3 nous présente l'arbre entier de *K. anthotheca* :



Figure 3 : Pied de *Khaya anthotheca* dans la région de l'Est, Mindourou, Cameroun. Photo U. G. Bouka Dipelet.

I.3.2 Feuilles

Disposées en spirale mais groupées vers l'extrémité des branches, composées paripennées à 2–5 (–7) paires de folioles ; stipules absentes ; pétiole de 3,5–7 cm de long, rachis de 2–20 cm long ; pétiolules de 0,5–1,5 cm de long ; folioles opposées, ovales-oblongues à elliptiques, de 5–20 cm × 2–10 cm, cunéiformes à obtuses et légèrement asymétriques à la base, obtuses à courtement acuminées à l'apex, bords entiers, coriaces, glabres, pennatinervées à 6–10 paires de nervures latérales. (*K. anthotheca* « PROTA »-PlantUseFrançais). La figure 3 représente les feuilles de *K. anthotheca* :



Figure 4 : Feuille de *K. anthotheca* (University of Hawaii). Photo James B. Friday

I.3.3 Inflorescence et fleurs unisexuées

L'inflorescence sur la tige de l'arbre montre une panicule axillaire atteignant 30(–40) cm de long.

Les fleurs mâles et femelles sont unisexuées d'apparence très similaire, régulières, 4–5-mères, blanchâtres, au parfum doux ; pédicelle de 1,5–3 mm de long ; calice lobé presque jusqu'à la base, à lobes arrondis de 1–1,5 mm de long ; pétales libres, elliptiques, de 4–6 mm × 2–4 mm, légèrement cucullés ; étamines soudées en un tube urcéolé de 3–5 mm de long, à 8–10 anthères incluses à proximité de l'apex, alternant avec les lobes arrondis ; disque en coussin ; ovaire supère, globuleux à conique, de 1–2 mm de diamètre, 4–5-loculaire, style atteignant 1 mm de long, stigmate discoïde ; fleurs mâles à ovaire rudimentaire, fleurs femelles à anthères plus petites, indéhiscentes. (*K. anthotheca* « PROTA »-PlantUseFrançais).

I.3.4. Fruit

Capsule ligneuse érigée, presque globuleuse, de 4–8(–10) cm de diamètre, brun grisâtre, déhiscente par 4–5 valves, contenant de nombreuses graines.

- Graines discoïdes ou quadrangulaires : fortement aplaties, de 1–2,5 cm × 1,5–3,5(–5) cm, étroitement ailées à la périphérie, brunes.
- **Plantule à germination hypogée** : cotylédons restant enfermés dans le tégument ; épicotyle de 5–8 cm de long ; 2 premières feuilles opposées, simples.



Figure 5 : Fruit Meliaceae *Khaya anthotheca*. Josstev 2371_4055_2f

I.4 Composition et propriétés chimiques

K. anthotheca contient plusieurs composés chimiques, notamment des alcaloïdes, des flavonoïdes, des triterpénoides et d'autres composés phénoliques. (www.chatgpt.org)

Parmi les alcaloïdes présents dans *Khaya anthotheca*, on trouve la khayalidine, la khayaline, la khayanine, la khayanolide, la khayamaline, la khayaboxine, la khayalactone et la khayaphylline. Les flavonoïdes comprennent la quercétine, la lutéoline, l'apigénine, la

kaempférol et la myricétine. Les triterpénoïdes comprennent des limonoïdes, des tétracycliques triterpènes, les époxydes tétracycliques. Les autres composés phénoliques comprennent la pterocarpine, la karanjine et l'ellagitanine. (www.chatgpt.org)

Les structures chimiques de ces composés varient, mais la plupart d'entre eux sont des composés aromatiques polyfoniques avec des groupes fonctionnels tels que des groupes hydroxyle et méthyle attachés. (www.chatgpt.org)

I.4.1. Alcaloïdes

Ce sont des substances organiques qui sont principalement d'origines végétales. Leur particularité est qu'elles contiennent toutes au moins un atome d'azote dans la molécule. Ces substances peuvent avoir une puissante action toxique et néfaste pour l'organisme et/ou stimulante voire thérapeutique. Ils existent des milliers, sont présents au quotidien car on les retrouve dans les médicaments, excitant, des drogues ou encore dans certains aliments. (<https://www.passeportsanté.net>)

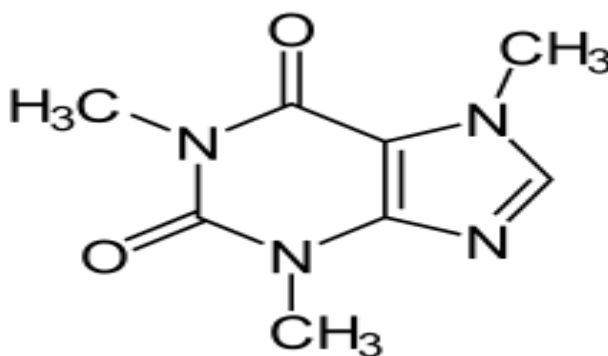


Figure 6 : structure générale des alcaloïdes

I.4.2. Flavonoïdes

Substance présentes dans les plantes. Ils sont à l'origine des teintes brunes, rouges et bleues des fleurs et des fruits. Certains flavonoïdes protègent les végétaux des bactéries et des moisissures. (<https://www.vidal.fr>)

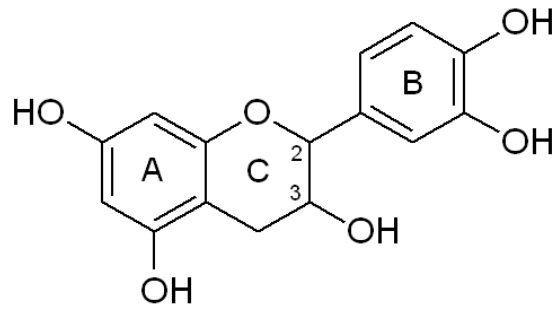


Figure 7 : Structure générale des flavonoïdes

I.4.3. Triterpénoïdes

Ce sont des composés organiques en C₃₀ appartenant au groupe des terpénoïdes, possédant des hétéroatomes, généralement de l'oxygène. On les retrouve principalement dans le règne végétal, où ils jouent un rôle important dans la défense contre les herbivores et les pathogènes. (<https://www.wikipedia.fr>)

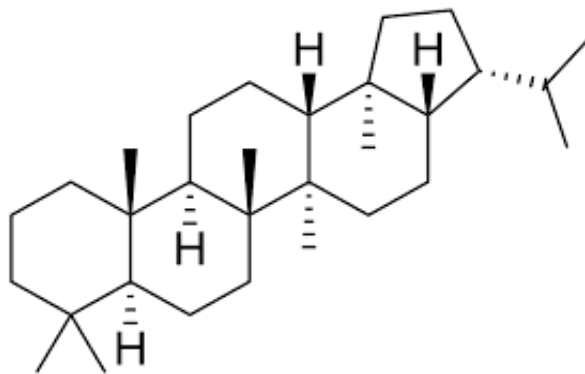


Figure 8 : structure générale des triterpènes

I.4 Propriétés de *K. anthotheca*

I.5.1. Les propriétés thérapeutiques

❖ Les propriétés issues des cultures et zones géographiques Africaines.

K. anthotheca possède plusieurs propriétés thérapeutiques :

- Anti-paludiques et anti-inflammatoires
- Antifongiques et antibactériennes
- Au Cameroun l'écorce de saveur amère couramment utilisée dans la médecine traditionnelle. Elle se prend sous forme de décoction ou infusion pour traiter : la toux, la fièvre, les rhumes, les pneumonies, douleurs abdominales causées par des vers intestinaux tels que les helminthes, les vomissements et la gonorrhée. En usage

externe elle s'applique sur les plaies, les écorchures et les ulcères. La poudre d'écorce se prend comme aphrodisiaque et pour traiter l'impuissance masculine. Elle est aussi utilisée pour la lutte contre les helminthiases des veaux dans la région du Nord-Ouest du pays.

- En Tanzanie la décoction de racine se boit pour traiter l'anémie la dysenterie et le prolapsus rectal.

❖ Les propriétés issues de la science

Certains composés chimiques de la plante possèdent des propriétés thérapeutiques telles que antifongiques, antibactériennes, anti-inflammatoires, antioxydantes, anti-radicalaires et antiprolifératives de plusieurs types de cellules cancéreuses prouvées par des études scientifiques(www.chatgpt.org). Le tableau 4 met en évidence les propriétés thérapeutiques de certains composés présents dans la plante *K. anthotheca* :

Tableau 2 : propriétés thérapeutiques des composés chimiques

Composés chimiques	Propriétés thérapeutiques
Kaempférol	Diminution du risque coronarien, cérébro-vasculaire et du cancer du pancréas, effet favorable dans la ménopause, maladies neuro-dégénératives (IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans,16 janvier 2009)
Myricétine	Antioxydante, anti-inflammatoire, modification du taux de LDL, anticancéreuse (pancréas) (Sara M. Rankin et al, janvier 1993)
Quercétine	Antioxydants, anti-radicalaires, anti-inflammatoires et antihistaminiques (Apyforme dangers de la quercétine 26 mai 2023)
Apigénine	Anti-inflammatoires, anti-cancéreuses, antioxydantes et anxiolytiques (www.wikiphyto.org.apigénine)
Lutéoline	traitement de certaines maladies neurodégénératives (Alzheimer et Parkinson) . (López-Lázaro M., « Distribution and biological activities of the flavonoid luteolin », 2009)
Terpenoides	Propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et pourraient être utiles dans le traitement des troubles neurologiques. (www.chatgpt.org)
La khayasine	Propriétés analgésiques et anti-inflammatoires. Peut également avoir des effets bénéfiques sur le

	système immunitaire.
La khayalactone	Anti-inflammatoires et antioxydants. Possèdent également des propriétés cytotoxiques sur les cellules cancéreuses.
La khayanine	Antifongiques et antioxydantes. Peut aussi aider à améliorer la fonction immunitaire.
Pterocarparine	Antioxydantes, anti-radicalaires, fongicides (www.theses.fr)

I.6. risques des composés chimiques à la santé de l'homme

Bien que possédant des propriétés thérapeutiques ces composés peuvent aussi induire des effets indésirables :

- ❖ Les alcaloïdes : il existe d'autres moins connus, nous retenons comme impacts physiologiques sur l'organisme des répercussions sur le système nerveux (stimulant, excitant, hallucinogène, antalgique, paralysant, maux de tête), dommages des organes (foie, rein et cœur) entraînant des lésions hépatiques , insuffisance rénale et arythmie cardiaque. (www.chatgpt.org. Dangers des alcaloïdes).
- ❖ Les flavonoïdes : ils sont cancérigènes (quercétine), troubles cardiovasculaires (www.chatgpt.org. Dangers des flavonoïdes).
- ❖ Les composés phénoliques : ont noté les effets cancérigènes, allergies et intolérance, certains phénols sont toxiques par inhalation (**Dalin *et al*, 1974**), ingestion et par contact avec la peau (**Conning *et al* 1970**) et une néphrotoxicité (**Foxall *et al*, 1991**).

I.7. Marqueurs enzymatiques du foie : Transaminases (ALAT/GTP et ASAT/GOT)

Les mesures des activités enzymatiques de foie (ALAT [alanine aminotransférase] et ASAT [Aspartate aminotransférase]) sont utilisées dans le diagnostic et l'évaluation de l'affection hépatique (**Kim *et al*, 2008**). Des transaminases élevées peuvent refléter une atteinte hépatocellulaire ou une perturbation de l'écoulement de la bile (**Overbeck-Rezaeiana et Beat Helbling, 2014**). Les transaminases (ou aminotransférases) catalysent la réaction de transfert d'un groupe amine d'un acide aminé. Le groupe amine est transféré soit de l'acide aspartique, soit de l'alanine à l'acide α cétoglutarique (**Kim *et al*, 2008**). Elles ont donc une grande importance dans le cycle du citrate. Ces enzymes sont utilisés en toxicologie animale comme des marqueurs de dysfonctionnement hépatique (**Hannah *et al*, 2002 ; Fahim *et al*, 2012**). La fonction hépatique donc est évaluée par l'activité de ces

enzymes en plus de l'acide phosphatase qui sont dans le cytoplasme. Leur présence dans le sang est une confirmation des dommages hépatiques.

1.7.1. L'aspartate aminotransferase (ASAT)

L'aspartate aminotransferase (ASAT) ou glutamate-oxaloacétate transaminase (GOT) possède une isoforme cytoplasmique (demi-vie ≈ 40 h) et une isoforme mitochondriale (demi-vie ≈ 10 h) (**GIBONEY., 2005**). Des dommages cellulaires sérieux entraîneront la libération mitochondriale. ASAT est présente surtout dans le cœur et le foie, le pancréas, un peu moins dans les muscles puis les reins (**GIBONEY., 2005 ; Thapa et Anuj Walia., 2007**). Elle catalyse le transfert du groupe aminé du L-Aspartate vers l' α -cétooglutarate pour donner du L-glutamate et l'oxaloacétate. L'oxaloacétate est réduit au Malate par Malate déshydrogénase (MDH). Le taux de diminution de NADH, mesurée photo-métriquement. Elle est proportionnelle avec la concentration de ASAT catalysée dans l'échantillon. La lecture se fait par spectrophotométrie à une longueur d'onde $\lambda=340$ nm.

1.7.2. L'alanine aminotransférase (ALAT = GPT)

Il est encore appelé glutamate-pyruvate transaminase (GPT) est une enzyme exclusivement cytoplasmique. Elle se compose de 496 acides aminés, qui sont codés par un gène situé au niveau du chromosome 8 (**Prati et al, 2002**). Il trouve essentiellement dans les hépatocytes, elle est donc un marqueur très spécifique d'une atteinte hépatocellulaire. Sa demi-vie est de 47 heures. Indépendamment de l'affection hépatique, l'activité ALAT dans le sérum peut être affectée par un certain nombre de facteurs non liés à la nécrose hépatique. Dans le cas des hépatites stéatosiques non alcooliques (obésité, diabète, hyperlipidémie..), stéatohépatite non alcoolique, des affections hépatiques alcooliques et d'une atteinte hépatique due aux produits chimiques, une élévation de l'ALAT est constatée (**Green et al, 2002; Kim et al, 2008 ; Overbeck-Rezaeiana et Beat Helbling., 2014**). Les niveaux d'ALAT diffèrent selon le sexe, avec des valeurs plus élevées chez les hommes que chez les femmes (**Prati 2002**). Cependant, la mesure de l'activité de l'ALAT a été considérée comme un marqueur fiable et sensible pour les affections hépatiques (**Kim et al, 2008**). L'ALAT catalyse le transfert du groupe aminé de la L-alanine vers l'acétooglutarate pour donner du L-glutamate et pyruvate. Le Pyruvate est réduit au lactate par lactate déshydrogénase (LDH) et NADH. La mesure du taux de diminution de NADH, est photo-métriquement proportionnelle à l'activité catalytique d'ASAT dans l'échantillon. La lecture se fait par spectrophotométrie à une longueur d'onde $\lambda=340$ nm.

I.7.3. Quelques causes d'un taux anormale des transaminases

Une augmentation du taux des transaminases peut être du par :

- Hépatites aiguës : les deux enzymes augmentent (10 fois), mais ALAT > ASAT (rapport ASAT / ALAT < 1) ;
- Hépatites virales et infections aiguës ;
- Hépatites médicamenteuses et toxiques
- Tumeurs hépatiques
- Calcul des voies biliaires
- Hématochromatose
- Maladie de Wilson
- hépatites chroniques : l'activité est 2 à 10 fois supérieure à la normale, avec un rapport ALAT/ASAT qui se normalise (rapport ASAT / ALAT $\geq$ 1) ;
- alcoolisme (cirrhose, hépatite, stéatose) : l'ALAT peut diminuer par déficit en vitamine B6 et l'ASAT augmente à cause de la cytolysse. Dans ce cas le rapport ASAT/ALAT > 2;
- Atteintes cardiaques: seule ASAT augmente (6 h après un infarctus, maximum 36 à 48 h, revient à la normale en 5 à 6 jours). ALAT augmente plus tardivement (5 à 6 jours) à cause d'une souffrance hépatique (diminution du débit sanguin selon l'étendue de l'infarctus).
- Atteintes musculaires: ASAT augmente (10 à 100 fois).

II. Matériel et méthodes

Pour la réalisation de cette étude, la méthodologie suit un schéma synoptique bien précis. Les étapes de l'étude de la toxicité aigüe de la plante *K. anthotheca* sur des rats wistar peuvent se résumer en six étapes comme l'indique la figure 7 :

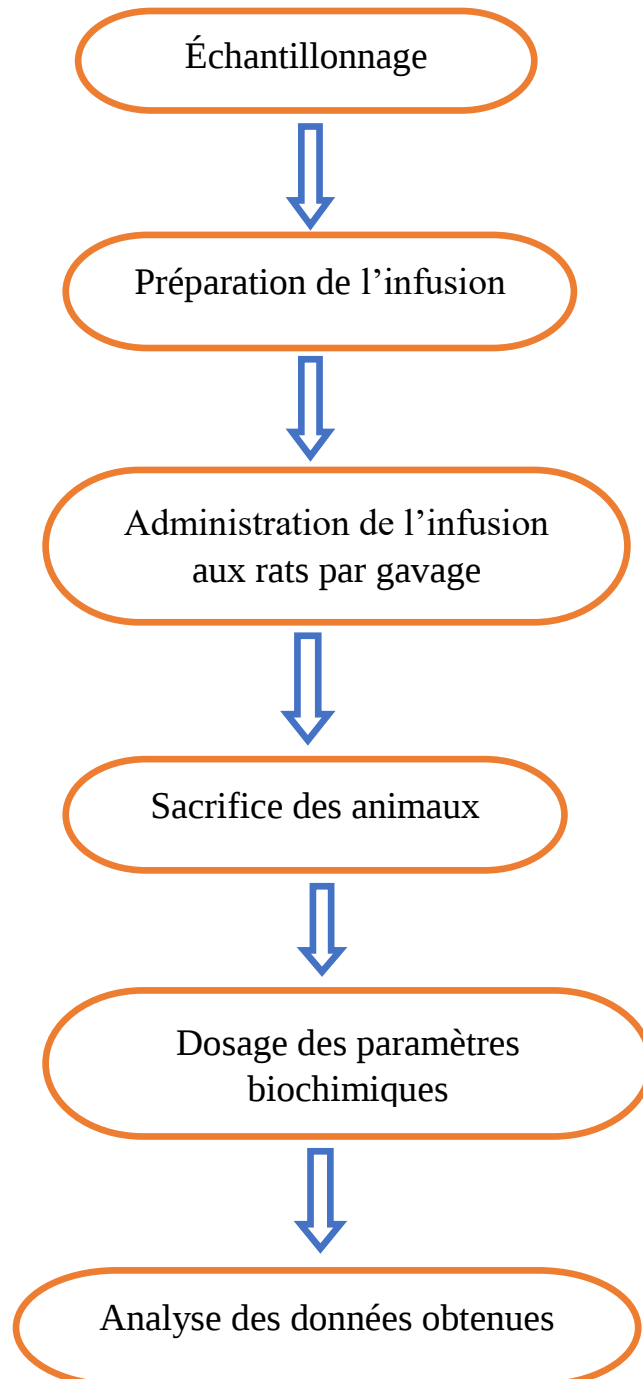


Figure 9 : Schéma synoptique du travail

II.1. Matériel

Pour mener à bien notre travail, plusieurs catégories de matériels ont été utilisées :

- ✚ Matériel végétal : écorce récolte dans la zone forestière du parc national du Djérem dans l'arrondissement de Yoko et authentifié par l'environnementaliste NYEMGAH WO-DONG Leste.
- ✚ Matériel animal : Il s'agit des rats de souche Wistar adultes mâles et femelles âgés de 2 mois qui est une espèce génétiquement sélectionnée issu des rats albinos. Ces rats ont été élevés à l'animalerie de la faculté des sciences de médecines vétérinaires de l'université de Ngaoundéré.
- ✚ Matériel chimique : il s'agit des réactifs chimiques tels que :
 - Réactif Chrono Lab d'ASAT (**LINEAR CHEMICALS, S.L.U. Joaquim Costa; E-mail: info@linear.es ; website: www.linear.es**);
 - Réactif Chrono Lab ALAT (**LINEAR CHEMICALS, S.L.U. Joaquim Costa E-mail: info@linear.es ; website: www.linear.es**);
 - Kétamine : Anesthésiant.
 - Infusion d'écorce de *K. anthotheca*.
- ✚ Matériels de prélèvement : ils permettent de récupérer les échantillons, nous avons utilisé les Seringues ; les Tubes sec (bouchon rouge) ; les Gants ; les Equipement de dissection (ciseaux, pinces) ; les Micropipette et embouts ;
- ✚ Matériels didactiques : Spectrophotomètre ; Centrifugeuse ; Une balance ;
- ✚ Matériel auxiliaire : Photomètre ou colorimètre avec compartiment de mesure thermostable à 30/37°C, capable de faire des lectures à 340 nm. Chronomètre, enregistreur graphique ou imprimante, Cuvettes de 1 cm de trajet optique, Pipettes pour mesure et distribution des réactifs et échantillons.

II.2. Méthodes

L'étude de la toxicité de la plante *K. anthotheca* se fera sur 20 rats dont 10 mâles et 10 femelles qui sont tous albinos. Le critère d'évaluation de cette toxicité c'est le dosage des enzymes alanine aminotransférase et aspartate aminotransférase indicateurs du fonctionnement du foie et des reins pour une durée de 36 heures.

II.2.1. Entretien et nutrition des rats

Les rats sont stockés dans des cages bien aérées et bien éclairées contenant du copeau de bois qui est changé tous les deux jours et la cage nettoyée. Les rats sont nourris avec une

composition spéciale fait à base de patte d'arachide grillée, du poisson sec écrasé, de l'huile rouge, du sel, sucre et de l'eau. La préparation se fait comme suit :

- Les arachides sont grillés et écrasés ;
- La patte est mélangée à la poudre de poisson séchée ;
- On ajoute à ça de l'huile rouge, puis une pincée de sel et de l'eau ;
- Le tout est bien trituré, on forme des boules et on expose au soleil pendant 30min.

Tableau 3 : composition et proportions de l'alimentation

Compositions	Proportions
Lipides (arachide, huile rouge)	40%
Glucides (sucre)	10%
Protéines (poisson sec, arachide)	40%
Sels minéraux (sel, eau)	10%

II.2.2. Préparation de l'infusion d'écorce de *K. anthotheca*

- Laver les écorces à l'eau courante ;
- Mettre 1 Kg d'écorce dans une casserole et ajouter 3 L d'eau ;
- Passer à l'ébullition de l'infusion pendant 45 min ;
- Après infusion laissé refroidir à température ambiante ;
- Recueillir l'infusât dans une bouteille est fermée hermétiquement.

Le volume du mélange obtenu est pesé, on a donc : Masse de l'infusion = 2500 mg

La concentration est la suivante : **2500mg/1kg**

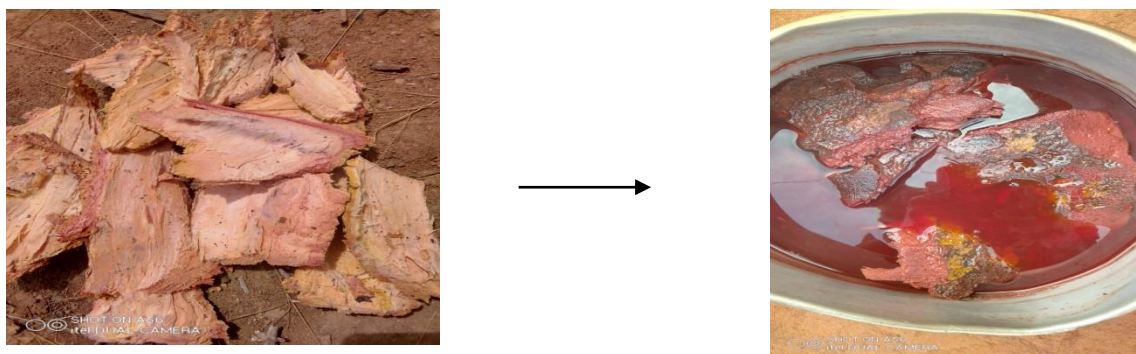


Figure 10 : Ecorce et solution

II.2.3. Pesage des rats

Il s'agissait ici de déterminer la masse de chaque rat avant administration de l'infusion, à l'aide d'une balance.

II.2.4. Administration de l'infusât par gavage aux rats

L'objectif de l'opération est d'administrer à l'animal par voie digestive des quantités contrôlées de l'infusât de l'écorce de *K. anthotheca*. Chaque rat doit être pesé et à partir de sa masse calculer la quantité à administrer.

L'infusât est administré à chaque rats par gavage. Pour l'administration proprement dite, saisir la peau de la tête de l'animal. Sous cette traction assez forte l'animal garde la bouche ouverte. Une sonde courbe à bout mou est alors insérée au-dessus de la langue à l'intérieur de la bouche. Après localisation de l'œsophage, l'aiguille est insérée dans l'extrémité libre de la sonde, le volume testé est administré doucement. Le calcul de la quantité d'infusât à administrer à chaque rat a été faite selon la formule suivante (Gbagbo Moussa et al, 2022, Jean Iorougon GUEDE University, Daloa, Cote d'Ivoire).

$$\begin{array}{lcl} 8\text{ml} & \longrightarrow & 1000\text{ g} \\ \text{Qté/Rat} & \longrightarrow & \text{masse du rat} \end{array}$$

$$\text{Qté/Rat} = \frac{8 * \text{masse de rat}}{1000}$$

Après administration de l'infusât, les animaux sont sacrifiés par groupe selon les intervalles de temps suivant : Groupe 1 après 12 h, Groupe 2 après 24 h, G3 après 36 h. La répartition des animaux est donnée par le tableau 4 :

Tableau 4 : groupes et masse des différents rats

Groupes et masse	Males			Femelles		
Rats témoins	1	170g	0 mL	1	170g	0 mL
G1 (12h)	2	160g	1,3 mL	2	170g	1,4 mL
	3	200g	1,6 mL	3	215g	1,8 mL
	4	170g	1,4 mL	4	210g	1,75 mL
G2 (24h)	5	175g	1,45 mL	5	140g	1,16 mL
	6	170g	1,4 mL	6	155g	1,3 mL
	7	170g	1,4 mL	7	192g	1,6 mL
G3 (36h)	8	170g	1,4 mL	8	159g	1,3 ML
	9	170g	1,4 mL	9	128g	1,1 mL
	10	180g	1,5 mL	10	168g	1,4 mL

II.4. Sacrifice des animaux

Les animaux sont anesthésiés à la kétamine (1ml/rats) qui est injectée en intramusculaire au niveau de la cuisse de chaque rat. Lors du sacrifice de chaque rat, le sang est recueilli; les

organes tels que le foie, les reins, le cœur, les testicules (pour les mâles) sont prélevés et pesés. L'animal est placé dans un bocal, on patiente jusqu'à ce qu'il s'endorme complètement. Puis, on le dépose sur la plaque à dissection. Avec une pince prendre la peau à la base de l'abdomen; la soulever et faire une petite entaille. De cette entaille, faire une incision longitudinale jusqu'au niveau du cou. Ensuite, à l'aide des ciseaux, on ouvre la paroi abdominale tout le long jusqu'au niveau où le cœur est visible.



Figure 11 : Sacrifice des rats

II.2.4.1. Prélèvement du sang

Le sang est prélevé à l'aide d'une seringue de 10 ml comme suit au niveau de l'apex du cœur comme suit :

- Maintenir la seringue entre le pouce et l'index gauche.
- Une fois la seringue au niveau du cœur
- on repère l'apex puis on tire
- doucement sur le piston avec la main droite.
- Si le sang n'arrive pas, on oriente l'aiguille et on remonte légèrement tout en tirant sur le piston. Le sang prélevé est recueilli dans les tubes propres en verre bien sec de 5 ml; les tubes sont laissés reposés pendant 4 h. Ensuite, on centrifuge à 3000 trs/min à 4°C pendant 5 min. Le sérum qui correspond au surnageant est prélevé et conservé dans des tubes eppendorf.



Figure 12 : Prélèvement du sang

II.3. Analyses sériques

Exploration de la fonction hépatique

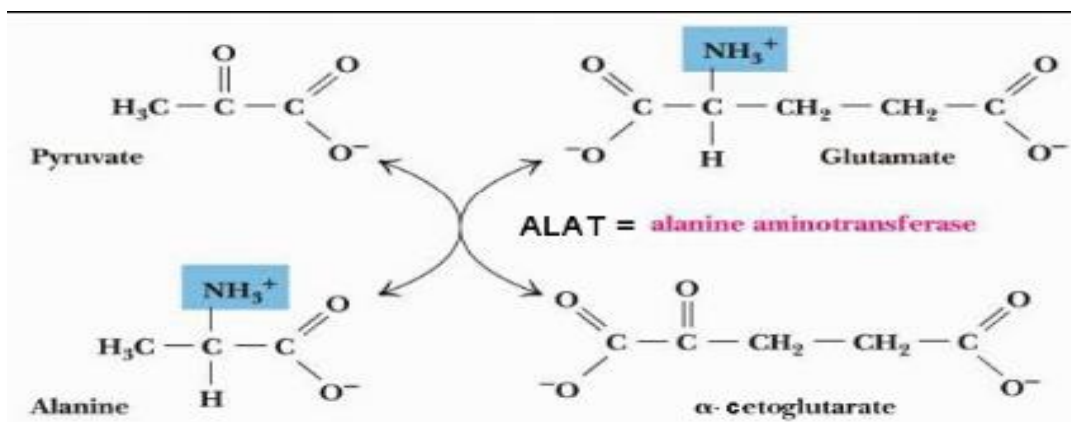
La fonction hépatique est mise en évidence par la détermination du taux d'alanine aminotransférase (ALAT), de l'aspartate aminotransférase (ASAT). En général l'augmentation des enzymes (ALAT et ASAT) explique en clinique une altération du foie.

II.3.1. Détermination du taux d'alanine aminotransferase

❖ Principe

L'Alamine aminotransferase (ALAT/GPT) catalyse le transfert du groupement amine de l'Alamine à l'oxoglutarate avec formation du glutamate et du pyruvate. Ce dernier est réduit en lactate par le lactate déshydrogénase (LDH) en présence du nicotinamide adénine di nucléotide (NADH) réduite.

La réaction mesurée cinétiquement à 340 nm par la diminution de l'absorbance résultant de l'oxydation de la NADH en NAD^+ est proportionnelle à l'activité enzymatique d'ALAT présente dans l'échantillon.



Cette méthode a été formulée suivant la méthode standardisée décrite par IFCC. Clin Chem Lab Med 2002 ; 40(7) : 718-724 (1).

✓ **Composition des réactifs**

Réactif 1 (R1) : **Substrat ALAT**. Tampon Tris 150 mmol/L, pH 7,3, L- Alanine 750 mmol/L, Lactate déshydrogénase > 1350 U/L.

Réactif 2 (R2) : **Coenzyme ALAT**. NADH 1,3 mmol/L, 2-Oxoglutarate 75 mmol/L, Biocides.

✓ **Préparation des réactifs**

R2Réactif de travail. Mélanger 4 mL de réactif **R1** à 1 mL de réactif. Le réactif est stable 4 semaines à 2-8°C.

❖ **PROCEDURE**

1. Pré-incuber le réactif de travail, échantillons et contrôles à la température de réaction.
2. Ajuster le zéro du photomètre avec de l'eau distillée.
3. Pipeter dans des cuves:

Tableau 5 : Volume des échantillons à prélever

Température de réaction	37°C	30 °C
Réactif de travail	1,0 mL	1,0 mL
Echantillon	50 µL	100 µL

4. Mélanger doucement par retournements. Mettre la cuve dans le compartiment de lecture de l'appareil et chronométrer.
5. Incuber pendant 1 minute, et lire l'absorbance initiale.
6. Répéter les lectures exactement à 1, 2 et 3 minutes.
7. Calculer la différence entre les absorbances.

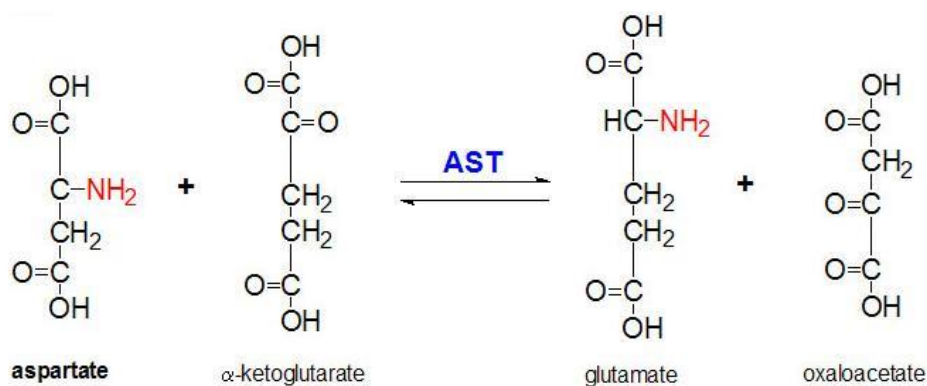
Calculer moyenne des différences d'absorbances et en déduire la variation moyenne par minute ($\Delta A/\text{min}$).

$$U/L = \Delta A / \text{min} \times 3333 \text{ (37°C)} \quad U/L = \Delta A / \text{min} \times 1746 \text{ (30°C)}$$

II.3.2. Détermination du taux d'aspartate aminotransferase❖ **PRINCIPE**

L'Asparate aminotransferase (ASAT/GOT) catalyse le transfert du groupement amine de l'Asparate à l'oxoglutarate avec formation du glutamate et de l'oxalacétate. Ce dernier est réduit en Malate par la Malate déshydrogénase (MDH) en présence du nicotinamide adénine di nucléotide (NADH) réduite.

La réaction mesurée cinétiquement à 340 nm par la diminution de l'absorbance résultant de l'oxydation de la NADH en NAD⁺ est proportionnelle à l'activité enzymatique d'ASAT présente dans l'échantillon.



IFCC. Clin Chem Lab Med 2002 ; 40(7) : 718-724 Ce test a été formulé selon la méthode standardisée décrite par 2.

❖ MATERIEL AUXILIAIRE

- Photomètre ou colorimètre avec compartiment de mesure thermostable à 30/37°C, capable de lire à 304 nm.
- Chronomètre, enregistreur graphique ou imprimante.
- Cuvettes de 1-cm de trajet optique.
- Pipettes pour mesure et distribution des réactifs et échantillons.

❖ COMPOSITION DES REACTIFS

Réactif 1 (R1) : **Substrat ASAT**. Tampon Tris 121 mmol/L, pH 7,8 L Asparate 362 mmol/L, Malate déshydrogénase >460 U/L.

Réactif 2 (R2) : **Coenzyme ASAT**. NADH 1,3 mmol/L, 2-Oxoglutarate 75 mmol/L, Biocides.

❖ PROCEDURE

1. Préincuber le réactif de travail, les échantillons et contrôles à la température de réaction.
2. Ajuster le zéro du photomètre avec de l'eau distillée.
3. Pipeter dans des cuves:

Tableau 6 : Echantillon à prélever

Température de réaction	37°C	30 °C
Réactif de travail	1,0 mL	1,0 mL
Echantillon	50 µL	100 µL

4. Mélanger doucement par retournements. Mettre la cuve dans le compartiment de lecture de l'appareil et chronométrer.
5. Incuber pendant 1 minute, et lire l'absorbance initiale.
6. Répéter les lectures exactement à 1,2 et 3 minutes.
7. Calculer la différence entre les absorbances.

Calcule de la moyenne des différences d'absorbances et en déduire la variation moyenne d'absorbances par minute ($\Delta A/\text{min}$)

$$U/L = \Delta A / \text{min} \times 3333 \text{ (37°C)} \quad U/L = \Delta A / \text{min} \times 1746 \text{ (30°C)}$$

II.4. Analyse et traitement des données

Les données obtenues ont été traitées par le logiciel Microsoft Excel 2013, logiciel utilisé pour le tracé des graphes et des tableaux.

Pour le calcul du rapport des masses nous utiliserons la formule suivante :

$$\text{Qté/Rat} = \frac{\text{masse de rat} \times 100}{\sum \text{masses des rats}}$$

III. Résultats et discussion

Le sérum obtenu après centrifugation du sang des rats est aliquoté dans des tubes à eppendorf et possèdent une couleur rougeâtre semblable à un sang hémolysé.

Les valeurs d'ASAT et d'ALAT suivants sont exprimés en UI/L et obtenues après passage dans un spectrophotomètre, pour chaque échantillon de rat deux dosages ont été réalisés afin d'obtenir une moyenne.

III.1. Détermination de la DL50

Après administration unique de l'extrait des tiges de *K. anthotheca*, à la dose de 2500 mg/kg de pc, tous les animaux ont survécu après une observation sur une durée de 36 heures, en dehors d'un rat femelle qui mort lors de la manipulation. Cela traduit que la DL50 est supérieure à 2500 mg/kg de pc.

Tableau 7 : DL50 des rats

	Dose (mg/kg)	Nombre de morts	Signes cliniques
GI	2500mg/Kg	0	Néant
GII	2500mg/Kg	0	Néant
GIII	2500mg/Kg	0	Néant

III.2. Groupe I (12h)

Les figures 11 et 12 montrent l'évolution des paramètres biochimiques 12h de temps après l'administration de l'infusion. Les données brutes ayant permis de tracer ces histogrammes sont indiquées dans le tableau A1 et A2 de l'annexe.

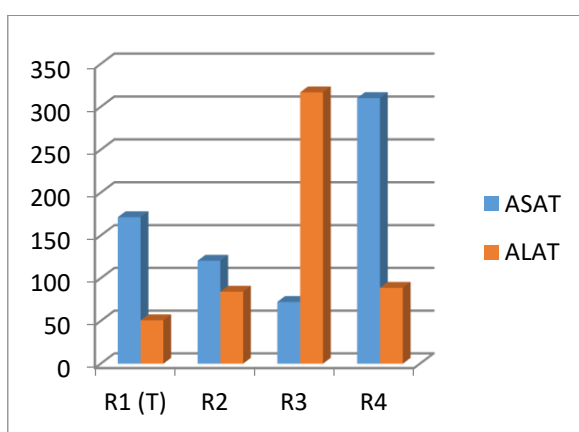


Figure 11 : Valeurs ASAT et ALAT chez les rats males

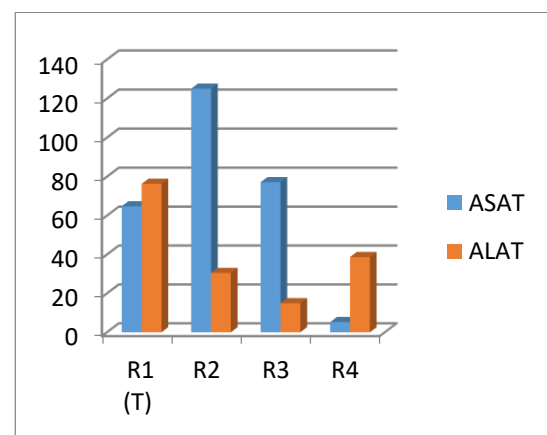


Figure 12 : Valeur ASAT et ALAT chez les rats femelles

De ces figures on peut faire les observations suivantes :

- ❖ Les rats témoins mâles et femelles ont des valeurs d'ASAT de $171 \pm 7,4$ UI/L et $64 \pm 4,8$ UI/L et d'ALAT de $50 \pm 2,8$ UI/L et $76 \pm 4,6$ UI/L.
- ❖ Une augmentation d'ALAT Chez tous les rats mâles, surtout chez le rat R3 dont la valeur dépasse de plus 5 fois ($50,2$ UI/L à $316,8$ UI/L) celui des témoins, une baisse des valeurs d'ASAT chez R2 et R3 sauf R4 où on observe une grande hausse. Cela pourrait s'expliquer par le fait qu'une augmentation d'ALAT chez des rats mâles ayant reçus l'infusion signale une toxicité probable dans le foie, entraîne une cytolysse des cellules hépatocytaires. Ce qui reste à justifier vu chez certains rats le taux d'ASAT baisse. Ces résultats rejoignent celui obtenu par MEDANE Abbassia sur une étude faite en 2012 à Tlemcem sur l'injection intra-péritonéale d'extrait de chloroformique.
- ❖ Une baisse d'ALAT chez tous les rats femelles, une augmentation d'ASAT chez R2 et R3 avec une chute libre de R4. Nos résultats sont ceux de Mukind a et syce, (2007), qui ont obtenu une augmentation significative de l'activité enzymatique d'ASAT aucun une baisse sur l'ALAT après administration répétée par voie orale de l'extrait aqueux des feuilles d'*Artémisia afra* pendant trois mois, indiquant ainsi que l'infusion *K. anthothéca* serait inhibe l'action de l'enzyme ALAT chez les femelles. Les travaux de N'doua, (2016) ont révélés la présence des flavonoïdes et des composés phénoliques qui pourraient à la base avoir des effets protecteurs de l'extrait aqueux des racines dépourvues d'écorce de *Rauvolfia vomitoria*. Ces composés sont connus comme des capteurs d'antioxydants et antiradicalaires qui assurent la protection hépatique (Ahn et Kim, 2005 ; Ilahi et al, 2012).

III.3. Groupe II (24h)

Les figures 13 et 14 montrent l'évolution des paramètres biochimiques 24h de temps après l'administration de l'infusion. Les données brutes ayant permis de tracer ces histogrammes sont indiquées dans le tableau A1 et A2 de l'annexe.

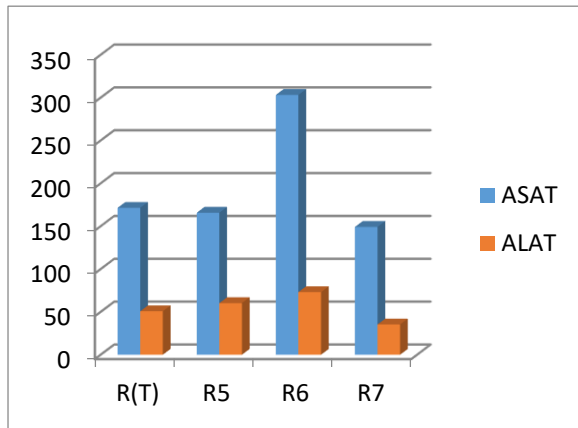


Figure 13 : Valeurs ASAT et ALAT chez les rats males

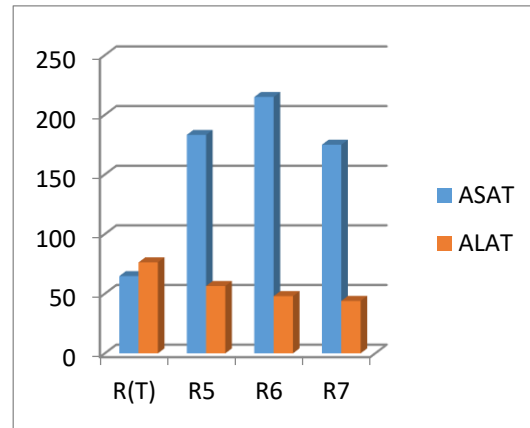


Figure 14 : Valeurs ASAT et ALAT chez les rats femelles

De ces figures on peut faire les observations suivantes :

- ❖ Les valeurs d'ASAT et d'ALAT chez R5 et R7 males sont légèrement en baisses mais tournent autour de la valeur du témoin, tandis qu'on note une augmentation des transaminases chez R6. Ces résultats sont semblables à ceux obtenus par Gbagbo et al, (2022) qui ont montrés que les activités des enzymes des transaminases ALAT et ASAT n'ont pas été modifiés chez les animaux traités par l'extrait éthanolique des tiges de *M. acuminata* par apport aux témoins. Exception faite du rat R6 qui a présenté une augmentation des transaminases, similaires à ceux de Youmbié et al, (2020) qui a montré une augmentation du taux d'ASAT et d'ALAT chez les males traités avec l'extrait aqueux d'écorce de tige de *Rauvolfia vomitoria*.
- ❖ Une augmentation significative d'ASAT et une baisse d'ALAT chez les rats femelles R5, R6 et R7. Ces résultats sont contraires à ceux obtenus par ABBAS Kawther et DJERMOUN Manel sur « l'Etude de l'effet aqueux de *Portulaca oleracea* sur l'obésité des rats wistar » expliqué par une baisse de l'ASAT sérique ce qui indique une intégrité des membranes des myocytes (fleurentin, 1990) et une augmentation de l'ALAT, témoin d'une atteinte hépatique. De ceci il ressort de nos résultats une atteinte significative des membranes des myocytes donc une probable attaque des cellules du cœur par l'infusion de l'écorce de *K. anthotheca*. Les recherches sur le site web (www.chatgpt.org) nous donne les risques liés aux alcaloïdes et flavonoïdes présents dans l'infusion, ils causent des troubles cardiovasculaire ce qui explique une élévation des valeurs d'ASAT.

III.4. Groupe III (36h)

Les figures 15 et 16 montrent l'évolution des paramètres biochimiques 24h de temps après l'administration de l'infusion. Les données brutes ayant permis de tracer ces histogrammes sont indiquées dans le tableau A1 et A2 de l'annexe.

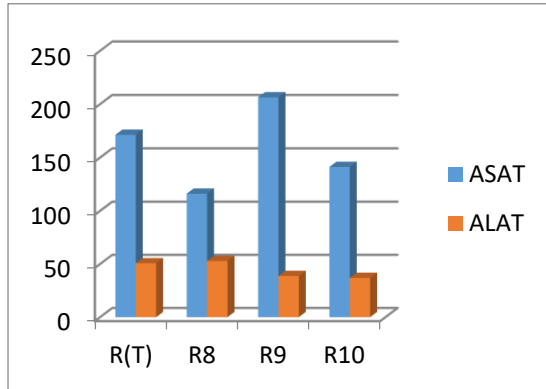


Figure 15 : Histogramme GIII chez les mâles

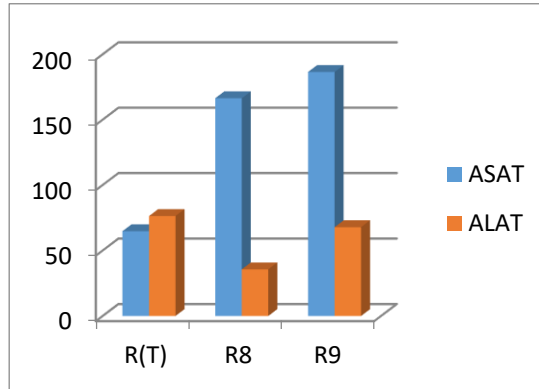


Figure 16 : Histogramme GIII chez les femelles

De ces figures on peut faire les observations suivantes :

- ❖ Une baisse d'ASAT et des valeurs d'ALAT qui tournent plus ou moins autour de la moyenne chez tous les rats mâles. Ces résultats sont semblables à ceux obtenus par Gbagbo et *al*, (2022) qui ont montrés que les activités des enzymes des transaminases ALAT et ASAT n'ont pas été modifiées chez les animaux traités par l'extrait éthanolique des tiges de *M. acuminata* par rapport aux témoins. Cela peut s'expliquer qu'après 36h l'activité des transaminases reviennent à la normale chez tous les rats mâles.
- ❖ Chez les rats femelles R8 et R9 ASAT est en augmentation avec une baisse de l'ALAT. Ces résultats semblables à ceux obtenus par Bouiddouh Fatima Zohra sur « l'évolution des paramètres biochimiques sériques chez les rats wistar traités par l'extrait éthanolique des graines de coloquinte (*Cirullus colocynthis*) marqué par une augmentation d'ASAT et d'une baisse d'ALAT. Ceci nous montre donc une atteinte des membranes myocytes donc une atteinte cardiaque. Les alcaloïdes et les flavonoïdes présents dans l'infusion sont susceptibles de causer des troubles cardiovasculaires (www.chatgpt.org.) ce qui explique une augmentation d'ASAT par rapport à l'ALAT.

III.5. Influence de l'infusion sur la masse du foie des rats

Ici il s'agit du calcul des différentes masses hépatosomatiques de chaque groupe de rats en fonction du temps, les données brute ayant permis ce calcul sont indiquées dans les tableau A1 et A2 de l'annexe. Les résultats obtenus en pourcentage sont présentés dans le tableau :

Tableau 8 : valeurs hépatosomatiques des rats

	Rats males	Rats femelles
GI (12h)	32%	41,27%
GII (24h)	34,4%	33,35%
GIII (36h)	33,6%	

- ❖ Chez les rats males nous notons une valeur élevée des masses hépatomatiques de GII par rapport à GI et GIII (étant aussi supérieur à GI). Cela pourrait s'expliquer par le fait que l'activité hépatique a augmenté pendant 24h du au mécanisme de détoxification, et s'est stabilisée à 36h.
- ❖ Chez les rats femelles nous notons une baisse des masses hépatosomatiques en fonction du temps. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les masses n'étaient pas proportionnées chez les femelles et aussi par une baisse de l'activité hépatique.

Dans la présente étude, l'augmentation de l'activité sérique des transaminases (ASAT et ALAT) chez les rats soumis à l'infusion de *K. anthotheca* par rapport aux rats témoins est considérée comme un biomarqueur de la dysfonction du foie et le dommage hépatique. Après l'administration de l'infusât, les quantités des métabolites toxiques conduisent à un épuisement des enzymes de détoxifications hépatique suite à l'augmentation des radicaux libres. Ces oxydants entraînent une nécrose au niveau des cellules hépatiques induisant l'augmentation de la concentration des aminotransférases (SAXENA et FLORA, 2004) et leur sortie dans le sérum (GURER et ERCAL, 2000). La diminution l'activité sérique des transaminases ASAT et ALAT, cet effet peut être expliqué par la présence des flavonoïdes, et alcaloïdes dans notre extrait et qui sont connus par leur activité hépatoprotectrice. La présence de flavonoïdes dans notre infusion peut être responsable de son activité antioxydant et donc hépatoprotecteur (ANUSHA et al, 2011). VIJAYAN et al, (2003), montre que l'alcaloïde diminue l'activité d'aspartate aminotransférase (ASAT), d'alanine aminotransferase (ALAT), ce qui est conforme avec leur effet hépatoprotecteur. De plus, la diminution des transaminases peut être due à une diminution d'apport des acides aminés en conséquence

d'amélioration le système de défense contre la protéolyse, ou par une diminution du coenzyme de ces enzymes (Vitamine B6).

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Au terme de nos analyses et vérifications, il ressort de l'infusion la toxicité de la plante *K. anthotheca* sur des rats mâles et femelles albinos wistar sacrifiés en fonction du temps après administration de l'infusion d'écorce de la plante nous a permis de relever : une toxicité aigüe de l'infusât chez les rats mâles sur le foie après 12h marqué par une augmentation d'ALAT et une atteinte cardiovasculaire chez les rats femelles notamment à 24h et 36h. Mais nous retenons aussi certaines variations qui peuvent être dues aux erreurs de manipulations ou à un mauvais dosage des différents paramètres biochimiques.

Cette étude a montré que l'infusât de l'écorce de *K. anthotheca* à forte dose pourrait présenter une toxicité cardiovasculaire et une hépatotoxicité en cas de consommation récurrente et prolongée. Mais nous retenons aussi des bienfaits marqués par des activités hépatoprotecteur des composés présents dans la plante.

D'autres travaux méritent d'être menés afin d'approfondir son action, en perspectives nous aurons donc :

- Une numération complète des éléments figurés du sang pour voir l'impact sur ceux-ci ;
- Un dosage de la créatinine et la phosphatase alcaline pour l'évaluation des fonctions rénales ;
- Une histologie du foie, des reins et du cœur pour une observation cellulaire en vue de déceler les lésions.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ChemIDplus, « Kaempferol - RN: 520-18-3 » [archive], sur chem.sis.nlm.nih.gov, U.S. National Library of Medicine (consulté le 23 juillet 2008) IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, « Evaluations Globales de la Cancérogénicité pour l'Homme, Groupe 3 : Inclassables quant à leur cancérogénicité pour l'Homme » [archive], sur <http://monographs.iarc.fr> [archive], CIRC, 16 janvier 2009 (consulté le 22 août 2009)
- ChemIDplus, « Kaempferol - RN: 520-18-3 » [archive], sur chem.sis.nlm.nih.gov, U.S. National Library of Medicine (consulté le 23 juillet 2008) IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, « Evaluations Globales de la Cancérogénicité pour l'Homme, Groupe 3 : Inclassables quant à leur cancérogénicité pour l'Homme » [archive], sur <http://monographs.iarc.fr> [archive], CIRC, 16 janvier 2009 (consulté le 22 août 2009)
- E. Adjanohoun, Etat d'évolution de l'ethno-pharmacopée Africaine. Bulletin médical de la pharmacopée, vol 4, n° 1, pp 59-63, 1990.
- (Enzyme définition, role, types, dosage, taux, normes. Anne-Sophie Glover-Bondeau, Lionel Bernard, biologiste. 29/09/20).
- (Enzymes du métabolisme et du transport des xénobiotiques, *polycopié de cours/ Dr SEDRATIK*. P.7)
- Feuille de *Khaya anthotheca* (University of Hawaii). Photo James B. Friday
- Gbogbo Moussa¹⁻², Koné Mama², Oussou N'Guessan Jean-Baptiste², Kporou Kouassi Elisée¹, Kouadio Koffi Hugue Ulrich², and Yapo Angoué Paul². ¹Department of Microbiology - Biochemistry - Jean Lorougnon GUÉDE University, BP 150 Daloa, Côte d'Ivoire.
- International Journal of Innovation and Applied Studies ISSN 2028-9324 Vol. 35 No. 2 Jan. 2022, pp. 260-267 © 2022 Innovative Space of Scientific Research Journals <http://www.ijias.issr-journals.org/>
- J. F. Kessy, Conservation and utilization of natural resources in the east Usambara Conventional views and local perspectives, p 168, 1998. [4] OMS, Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2002–2005. Genève, WHO/EDM/TRM/2002. Vol 1, p 65, 2002.

- John Mann, Secondary Metabolism (2nd. ed.), Oxford, UK, Oxford University Press, 1992, 2e éd., 374 p., poche (ISBN 978-0-19-855529-2, LCCN 86005390), p. 279–280
- Kayoko Shimoi, Hisae Okada, Michiyo Furugori, Toshinao Goda, Sachiko Takase, Masayuki Suzuki, Yukihiro Hara, Hiroyo Yamamoto, Naohide Kinae, « Intestinal absorption of luteolin and luteolin 7-O-[beta]-glucoside in rats and humans », FEBS Letters, vol. 438, no 3, 1998 ,p .220–224)DOI 10.1016/S0014-5793(98)01304-0(
- Knekt P, Kumpulainen J, Järvinen R, et al., « Flavonoid intake and risk of chronic diseases », Am. J. Clin. Nutr., vol. 76, no 3, septembre 2002, p. 560– 8(PMID 12198000 ,lire en ligne]archive([
- *Khaya anthotheca* « PROTA »-PlantUseFrançais
- LINEAR CHEMICALS, S.L.U. Joaquim Costa E-mail: info@linear.es ; website: www.linear.es
- « Lutéoline » [archive], sur ChemIDplus [archive] Yaoxue Tongbao. Bulletin of Pharmacology. Vol. 16(2), Pg. 11, 1981.
- « Myricétine » [archive], sur ChemIDplus [archive]
- Nöthlings U, Murphy SP, Wilkens LR, Henderson BE, Kolonel LN, « Flavonols and pancreatic cancer risk: the multiethnic cohort study », Am. J. Epidemiol., vol. 166, no 8, octobre 2007, p. 924– 31(PMID17690219 ,DOI 10.1093/aje/kwm172 ,lire en ligne]archive([
- O. Benkhniq, L. Zidane, M. Fadli, H. Elyacoubi, A. Rochdi and A. Douira, Etude ethnobotanique des plantes médicinales dans la région de Mechraâ Bel Ksiri (Région du Gharb du Maroc). Acta Botanica Barcelona, n° 53, pp 191-216, 2011.
- OMS, De l'OMS pour la médecine traditionnelle pour l'Afrique 2002-2005 WHO/EDM/TRM, 65p, 2002. [12] OCDE, Ligne directrice 452 de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, études de toxicité chronique, p 16, 2009. [13] OCDE, Ligne directrice 408 de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, étude de toxicité orale à dose répétée – rongeurs: 90 jours, p 10, 1998. [14] OCDE, Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques: Toxicité orale aiguë - Méthode de l'ajustement des doses, p 29, 2008.
- Pied de *Khaya anthotheca* dans la région de l'Est, Mindourou, Cameroun. Photo U. G. Bouka Dipelet.
- Répartition géographique des *Khaya* d'Afrique continentale. Adapté d'après les bases de données Tropicos (Missouri Botanical Garden), GBIF (Global Biodiversity

information facility), CJBG-SANBI (Conservation et jardin botaniques de la ville de Genève-South African National Biodiversity Institute) et RIHA (Réseau international des herbiers d'Afrique).

- Sara M. Rankin, Catherine V. de Whalley, J.Robin S. Hoult, Wendy Jessup, Gary M. Wllkins, Jane Collard, David S. Leake, « The modification of low density lipoprotein by the flavonoids myricetin and gossypetin », Biochemical Pharmacology, vol. 47, no 1, janvier 1993, p. 67- 75(PMID8424824 ,lire en ligne]archive([
- U.S. Department of Agriculture, « USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods » [archive], sur <http://www.nal.usda.gov> [archive], National Agricultural Library, 2003 (consulté le 31 octobre 2008), p. 1-78 [PDF]
- (www.chatgpt.org. Dangers des flavonoïdes)
- (www.chatgpt.org. Dangers des alcaloïdes)
- <https://www.passeportsanté.net>
- <https://www.wikipedia.fr>
- <https://www.vidal.fr>

ANNEXES

Annexe 1 : valeurs ASAT, ALAT et masse du foie chez les rats males

Rat	1(T)	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ASAT	171,35 ±7,35	120,4 ±18,1	72,2± 3,7	310,15 ±3,5	165,65 ±6,4	303,15 ±4,5	149,1± 14,1	116,15 ±8,1	206,35 ±8,1	141,2± 8,8
ALAT	50,7±2, 8	84,15 ±12,9	316,8 ±3,4	88,75± 4,2	60,2±1	73±1,4	35,25± 8,3	52,75± 4,8	77,6±8	36,95± 2,5
Foie	5	6	8	6	7	7	7,5	5	8	8

Annexe 2 : valeurs ASAT, ALAT et masse du foie chez les rats femelles

Rat	1(t)	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ASAT	64,8±4 ,2	125,1± 19,2	77,15± 1	5,25 ±3,6	183,15 ±4,6	215± 1,4	174,95± 1	166,4± 11,9	186,5± 12	/
ALAT	76,33± 5,6	30,5±6 ,8	14,95± 4	38,7 ±0	56,5±0 ,7	48±2 ,1	44±0,7	35,65± 1,9	67,85± 2,8	/
Foie	8	9	10	9	7	6	8	8	9	/