

Article original

**Effets de l'extrait aqueux de *Gomphrena celosioides*
(Amaranthaceae) Mart. sur le foie de rat Wistar intoxiqué
au tétrachlorure de carbone**

**EFFECTS OF GOMPHRENA CELOSIOIDES (AMARANTHACEAE) MART.
AQUEOUS EXTRACT ON WISTAR RAT LIVER INTOXICATED
WITH TETRACHLORIDE CARBON**

SANGARE M. M.¹, ADJAGBA M.², BAYALA B.³, ATEGBO J. M.^{1*}, DRAMANE K. L.¹

¹Laboratoire de Physiologie Pharmacologie, Faculté des Sciences et Techniques, Université d'Abomey-Calavi. 01 BP 2009 Cotonou (Bénin). ²Unité de Biologie Humaine, Laboratoire d'Histologie, Faculté des Sciences de la Santé,

Université d'Abomey-Calavi. 01 BP 188 Cotonou (Bénin). ³Laboratoire de Physiologie Animale, UFR en Sciences de la Vie et de la Terre, Université de Ouagadougou, 03 BP 7021 Ouagadougou (Burkina Faso).

*Auteur correspondant, Email : jmarcategbo@yahoo.fr

Tel : 00 229 95877883/93989313

RESUME

Gomphrena celosioides est une plante de la médecine traditionnelle connue au Bénin et au Togo pour traiter diverses maladies dont les affections hépatiques. Dans le but de rechercher l'effet de l'extrait aqueux de *Gomphrena celosioides* (EAG), des altérations morphologiques ont été recherchées sur le foie des rats Wistar intoxiqués au tétrachlorure de carbone (CCl₄) puis traités avec EAG. Pour y parvenir, neuf (9) lots de rats recevant divers types de traitements ont été constitués. Les lots 1 à 5 sont des lots témoins avec diverses solutions, les lots 6 et 7 sont utilisés pour les traitements préventifs et les lots 8 et 9 sont des lots pour les traitements curatifs. A la dose de 500 mg/kg de poids vif (PV), l'action de l'EAG est beaucoup plus marquée en traitement préventif que curatif. Cet effet est comparable à celui de la Sylimarine (SIL) administrée par gavage à la dose de 300 mg/kg PV. La réparation des lésions hépatiques observée et les effets hépato protecteurs de l'EAG seraient en rapport avec la présence connue des saponines, des stéroïdes, des phénols, des sucres non réducteurs et des flavonoïdes dans l'espèce *Gomphrena celosioides*.

Mots clés: hépato-toxicité, hépato-protection, rats Wistar, *Gomphrena celosioides*.

ABSTRACT

Gomphrena celosioides is a medicinal plant well known in Benin and Togo used to treat various diseases including liver disease. In aim to look for the effect of *Gomphrena celosioides* aqueous extract (GAE), morphological alterations were investigated in the Wistar rat liver intoxicated with carbon tetrachloride (CCl₄) then treated with GAE. To reach this, nine (9) lots of rats receiving various treatments were made. The lots 1 to 5 are considered as control, the lots 6 and 7 are used for preventive treatment and lots 8 and 9 are the curative treatment lots. At the dose of 500 mg/kg BW, the effect of GAE is much more pronounced in preventive than curative treatment. This effect is comparable to that of the silymarine (SIL) administrated by force-feeding at 300 mg/kg BW of dose. The repair of liver damage observed and the protective effects of the GAE would be related to the presence of saponins sterols, phenols, non-reducing sugar and flavonoids in *Gomphrena celosioides* the species.

Keywords: hepato-toxicity, hepato-protection, Wistar rats, *Gomphrena celosioides*.

INTRODUCTION

En Afrique, les affections hépatiques sont fréquentes et constituent un véritable problème de santé humaine. L'alcoolisme, les hépatites bactériennes ou virales, l'aflatoxine et l'automédication en sont souvent les facteurs favorisants (Brandt, 2003). Ces hépatopathies imposent des séjours longs et onéreux en milieu hospitalier. Très souvent, les malades ont recours à la médecine traditionnelle et aux traitements à base de plantes qui leur donnent satisfaction. Des drogues végétales sont ainsi prescrites de façon empirique, sans aucune connaissance scientifique de leurs activités biologiques et surtout de la toxicité éventuelle de leurs composants. Il est donc vital de rechercher les plantes de grande efficacité, peu toxiques et à coût réduit (Calzada et al., 2007).

Gomphrena celosioides (Amaranthaceae) Mart. est une de ces plantes de la pharmacopée traditionnelle employée dans le traitement des affections hépatiques. Cette plante a probablement été introduite en Afrique occidentale

où elle est maintenant largement répandue. Si en Amérique du sud elle est utilisée comme abortive (Burkill, 1984), au Nigéria elle entre dans le traitement des affections dermatologiques (Onocha et al., 2005). Au Bénin, les tradithérapeutes font usage de cette plante dans le traitement de nombreuses pathologies notamment l'ictère, le paludisme et les dysménorrhées (Adjanohoun et al., 1989). Gesslers (1994) et Vieira (1994) ont mis en évidence les propriétés analgésiques, toniques, carminatives et diurétiques de cette plante. Récemment Dosumu et al. (2010), ont fait état de ses propriétés antimicrobiennes et anti helminthiques. Les travaux de Botha et al. (1986) ont révélé la présence de saponines, de stéroïdes, d'acides aminés, de sucres non réducteurs, de phénols et de flavonoïdes dans cette plante. Ces résultats ont été confirmés par Vieira et al. (1994) et par de Moura et al. (2004). Cependant peu d'informations existent sur ses propriétés hépatoprotectrices.

Il est donc important que des travaux soient entrepris afin d'apporter une base scientifique à l'utilisation de cette

plante dans le traitement des affections hépatiques. Nous nous sommes donc proposé d'évaluer les effets de *Gomphrena celosioides* (Amaranthaceae) Mart. sur le foie des rats Wistar intoxiqués au tétrachlorure de carbone (CCl₄).

MATERIEL ET METHODES

Matériel

Le matériel animal est constitué de rats albinos de souche Wistar, des deux sexes en nombre égal, pesant environ 230-250g, fournis par le Centre International de Recherches-Développement sur l'Élevage en zones Subhumides (CIRDES), de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). Ces animaux répartis en 9 lots de 7 sont gardés à l'animalerie du département de production et santé animale de l'École polytechnique universitaire de l'université d'Abomey-Calavi (Bénin), à une température ambiante variant entre 25 et 32°C avec 12 heures d'éclairage par jour. Ils sont nourris avec des granulés alimentaires pour rat et de l'eau *ad-libitum*.

Le matériel végétal est constitué du lyophilisat de tiges feuillées de *Gomphrena celosioides* récoltées dans la région de N'Dali (nord est du Bénin à 500 km environ de Cotonou) dans le mois d'octobre. L'identification botanique de l'espèce a été faite sous le numéro AA 6335/HNB à l'Herbier National de l'Université d'Abomey-Calavi (UAC), Bénin.

Le tétrachlorure de carbone (CCl₄) fourni par UBC.HR. Leuven 6172 Belgique, est utilisé pour l'induction de l'intoxication hépatique. L'huile d'olive (HO) extra vierge de marque Belle France, (Francap, BP 30403-75564 Paris Cedex 12) est utilisée comme excipient de dilution du CCl₄.

La Silymarine (SIL) connue pour ses propriétés hépato protectrices, utilisée comme drogue de référence, est fabriquée par la firme MADAUS GmbH 51101 (Cologne/Allemagne).

Une balance analytique de type Sartorius a servi à peser les animaux et leurs organes.

Méthodes

Les traitements sont réalisés journallement à la même heure. Les solutions sont préparées au début de chaque expérience. La lyophilisat de l'extrait de plante est dilué avec de l'eau distillée pour donner l'extrait aqueux de *Gomphrena celosioides* (EAG). Le tétrachlorure de carbone est dilué avec de l'huile d'olive pour donner une solution d'intoxication.

Pour intoxiquer le foie des animaux la technique utilisée est celle mise au point par Kamsouloum (Kamsouloum, 1984) et utilisée par Thiombiano (Thiombiano, 1984). Avec cette technique l'hépatopathie est obtenue chez le rat par intoxication chronique au CCl₄. La voie d'administration utilisée est la voie intrapéritonéale. Les intoxications sont réalisées avec des doses qui induisent une hépatopathie significative chez les animaux sans pour autant entraîner leur mort pendant l'expérimentation.

Les animaux sont privés de nourriture pendant 12 heures et d'eau seulement une heure avant les manipulations. Ils sont nourris une heure après les manipulations. 24 heures après le dernier traitement, les animaux sont pesés et sacrifiés avec une surdose d'anesthésie. Leur foie est prélevé, examiné, rincé avec une solution saline normale, pesé puis fixé dans du formol tamponné à 10%. Les foies ainsi fixés serviront à la confection des coupes de 5µm d'épaisseur, colorées à l'hématéine-éosine. Les lames sont observées au microscope photonique de marque Motic, muni d'une caméra. Les observations sont faites au grossissement 40.

Après un allotement raisonné, 9 lots de 7 rats chacun

sont constitués. Les animaux ont reçu les traitements suivants :

Lot 1 : 1 ml d'eau distillée (H₂O)/kg PV par gavage pendant 5 jours (témoin normal) ;

Lot 2 : 0,5 ml d'huile d'olive (HO)/kg PV en IP pendant 4 jours (témoin traité) ;

Lot 3 : 0,5 ml de solution d'intoxication contenant 0,5 ml de CCl₄/kg PV en IP pendant 4 jours (témoin intoxiqué) ;

Lot 4 : 500 mg de EAG/kg PV dans 1 ml de H₂O par gavage pendant 5 jours (témoin traité) ;

Lot 5 : 300 mg de SIL/kg PV dans 1ml de H₂O par gavage pendant 5 jours (témoin traité) ;

Lot 6 : 500 mg de EAG/kg PV pendant 5 jours, puis la solution d'intoxication contenant 0,5 ml de CCl₄/kg PV pendant 4 jours (traitement préventif) ;

Lot 7 : 300 mg de SIL/kg PV pendant 5 jours, puis la solution d'intoxication contenant 0,5 ml de CCl₄/kg PV pendant 4 jours (traitement préventif) ;

Lot 8 : Solution d'intoxication contenant 0,5 ml de CCl₄/kg PV pendant 4 jours, puis 500 mg de EAG/kg PV pendant 5 jours (traitement curatif) ;

Lot 9 : Solution d'intoxication contenant 0,5 ml de CCl₄/kg PV pendant 4 jours puis 300 mg de SIL/kg PV pendant 5 jours (traitement curatif).

Traitement et analyse des données

La saisie des données est réalisée à l'aide du logiciel Excel 2007.

Le poids relatif (PR) du foie est calculé par rapport au poids corporel avec la formule suivante.

$$PR = \frac{\text{Poids du foie (Pf)}}{\text{Poids corporel (Pc)}} \times 100$$

Les tests de significativité des traitements ont été réalisés par la procédure GLS du logiciel SAS 9.1 (SAS 2003). Les comparaisons des moyennes des niveaux de facteur significatif ont été réalisées par la méthode Student Newman Keuls.

RESULTATS

Paramètres morphométriques

Les résultats de morphométrie qui présentent les effets des traitements sur le poids vif, le poids du foie et le poids relatif du foie des rats, sont groupés dans le tableau I.

Au cours des expérimentations, le poids vif des animaux de tous les groupes a diminué. Les animaux n'ayant reçu que de l'eau (H₂O) ou de l'huile d'olive (HO), ont une perte de poids significativement moins importante (4,29 ± 1,80 g et 4,86 ± 0,38 g) que ceux des autres groupes.

La perte de poids vif la plus élevée, s'observe chez les animaux traités uniquement avec le CCl₄ (12,00 ± 0,50 g). Les poids vifs des animaux traités avec SIL et EAG diminuent de façon similaire (5,00 ± 1,15 g et 5,14 ± 0,70 g) avec la même signification (p<0,001).

Les animaux ayant subi un traitement préventif avec SIL et EAG donnent des résultats similaires (5,29 ± 0,76 g et 5,57 ± 0,98 g) avec la même significativité (p<0,001). Il en est de même pour les animaux ayant subi un traitement curatif avec SIL et EAG (6,71 ± 0,76 g et 6,86 ± 0,38 g).

Les poids relatif du foie varient de 4,24 ± 0,66% à 6,11 ± 0,44%). Ces valeurs sont significativement identiques (p<0,001) pour H₂O, HO, CCl₄. Ces pourcentages sont très proches pour les autres traitements (EAG, SIL, CCl₄, SIL-CCl₄, EAG-CCl₄, CCl₄-SIL, CCl₄-EAG) avec des significativités différentes.

Etudes histologiques

Les figures 1 à 5 présentent les coupes histologiques de foie des différents groupes d'animaux expérimentaux, observées au grossissement 40.

Le foie des rats du lot 1, témoin normal présente une architecture lobulaire normale marquée par la présence de travées hépatocytaires disposées radialement autour d'une veine centrolobulaire (VC). Ces travées sont séparées par des sinusoides. Chez les animaux du lot 2 traités avec HO, du lot 4 traités avec l'EAG et du lot 5 traités avec la SIL, l'architecture hépatique est globalement conservée.

Chez les animaux du lot 3, intoxiqués avec le CCl_4 , l'organisation trabéculaire du foie est méconnaissable (figure 1). On note une nécrose hépatocytaire massive avec dégénérescence vacuolaire centrolobulaire, une caryopycnose, une caryolyse et une acidophilie du cytoplasme à prédominance périlobulaire. Cette nécrose hépatocytaire est accompagnée d'une congestion des sinusoides et d'une dilatation des veines centrolobulaires.

Après l'administration d'un traitement préventif à l'EAG pendant 5 jours, suivi d'une intoxication au CCl_4 (lot 6), les lésions hépatiques sont moins importantes : l'architecture hépatique reste reconnaissable mais il existe quelques hépatocytes en périphérie des lobules qui présentent des signes de nécrose notamment une acidophilie du cytoplasme et une pycnose des noyaux. Autour des veines centrolobulaires les hépatocytes sont quasi normaux (figure 2).

Chez les rats du lot 7 ayant reçu un traitement préventif avec la SIL pendant 5 jours suivi d'une intoxication au CCl_4 (figure 3) les lésions hépatiques observées sont peu importantes et se résument à une acidophilie de quelques hépatocytes en région périlobulaire.

Après un traitement curatif à l'EAG des animaux intoxiqués par le CCl_4 (lot 8), la nécrose hépatocytaire observée est moins importante que chez les animaux intoxiqués et non traités. Le foie reste globalement reconnaissable mais il existe des foyers de dégénérescence vacuolaire et de nécrose (figure 4).

Sous un traitement curatif à la SIL (lot 9) les lésions hépatocytaires lorsqu'elles existent se retrouvent en périphérie des lobules et sont à types de dégénérescence vacuolaire (figure 5).

DISCUSSION

La perte de poids des animaux observée au tableau I, s'explique par le jeûne de 12 heures qui leur est imposé chaque jour durant le traitement et est aggravée par la toxicité connue du CCl_4 . Les pertes de poids sont moindres chez le témoin normal traité à l'eau et le témoin traité à l'huile vierge d'olive (HO). Ceci pourrait justifier l'innocuité de cette huile. Il en est de même pour les témoins traités avec SIL et EAG chez qui l'innocuité, en ce qui concerne la silymarine, est justifiée par sa DL_{50} qui est de 10 000 mg/kg PV (Fraschini et al., 2002).

Pour les traitements préventif et curatif la significativité des pertes de poids a un rapport avec le type de traitement et n'a aucun rapport avec les substances utilisées pour les traitements (EAG et SIL). Cela fait penser à une ressemblance des effets de l'EAG et de SIL. La perte de poids plus élevée avec le traitement curatif est certainement due à une meilleure efficacité du traitement préventif à l'EAG et de SIL que celui curatif.

L'huile d'olive (HO) utilisée pour préparer la solution d'intoxication, est sans inconvénient sur les rats. Elle peut même avoir un effet de protection en provoquant une augmentation de l'activité des enzymes antioxydantes et la diminution des signes de dommage au niveau du foie (Visioli

et al., 2002 ; Nakbi et al., 2010). L'aspect normal des coupes des foies des animaux traités avec H_2O , HO, EAG, SIL, confirme l'innocuité de ces substances.

On sait que le CCl_4 est un hépatotoxique dose-dépendant. Sa toxicité est essentiellement due à l'apparition de radicaux libres ou des formes toxiques de l'oxygène qui induisent une peroxydation lipidique aboutissant à la destruction des membranes cellulaires (Conso, 2000). Le CCl_4 est aussi un hépatotoxique à action obligatoire et prévisible de type indirect (Testud, 2005). C'est pourquoi l'injection intra péritonéale de 0,5 ml de CCl_4 /kg PV, entraîne au bout de 4 jours une intoxication du foie des animaux. L'étude histologique des foies des animaux montre une altération massive de la structure hépatique due à l'effet du toxique sur cet organe (figure 1).

L'administration de 500 mg de EAG /kg PV, pendant 5 jours ou de 300 mg de SIL/kg PV entraîne une réduction des effets de l'hépatotoxique (figures 2 et 3, figures 4 et 5). Les résultats des tests préventifs (figure 2) et curatifs (figure 4) montrent que l'EAG n'a pas été en mesure de réparer totalement les lésions hépatocytaires induites par le CCl_4 mais pourrait les limiter. La capacité des substances hépatoprotectrices à réduire les effets dommageables ou à préserver les mécanismes du fonctionnement du foie contre les perturbations d'une hépatotoxine, est un indice de son effet protecteur (Krishna et al., 2010). L'administration répétée de l'EAG protège donc contre l'hépatotoxicité provoquée par le CCl_4 avec une efficacité proche de celle de la SIL.

Le foie des animaux ayant bénéficié d'un traitement préventif à l'EAG (figure 2) présente des lésions moindres que celles observées sur les animaux ayant été soumis à une administration curative du même extrait (figure 4). Comme le montrent les figures 2 et 4, la nécrose hépatocytaire bien que systématisée, n'aboutit pas à une désorganisation complète de la structure du foie telle qu'on l'observe chez les animaux intoxiqués non traités (figure 1). Les travaux de Fleurentin et al. (1990), sur les effets des extraits de plantes à propriétés hépatoprotectrices, ont démontré que les extraits de *Rosemarinus officinalis*, et la silymarine de *Silybum marianum* agissent mieux en préventif et sont dépourvus d'effet thérapeutique en traitements aigus, ce qui semble confirmer que l'EAG est plus efficace en préventif qu'en curatif.

La structure histologique du foie des animaux traités avec EAG et SIL présente les mêmes types de lésions. On peut donc dire que EAG et SIL possèdent une activité hépatoprotectrice de type antitoxique dirigée contre l'intoxication avec le CCl_4 avec des résultats meilleurs en préventif qu'en curatif.

Les travaux de Botha et al. (1986), de Vieira et al. (1994) et de Moura et al. (2004) ont révélé la présence de saponines, de stéroïdes, d'acides aminés, de sucres non réducteurs, de phénols et de flavonoïdes chez *Gomphrena celosioides*. Les flavonoïdes sont connus pour leurs activités hépatoprotectrices (Seevola et al., 1984 ; Wegner et Fintelmamann, 1999). Les activités antioxydantes et hépatoprotectrices de l'EAG, peuvent donc être dues à la présence de flavonoïdes.

L'eau semble être un meilleur solvant pour extraire la majorité des constituants chimiques responsables des différentes activités. Ce qui justifie la pertinence de la forme traditionnelle d'utilisation de la plante. Les substances polyphénoliques solubles dans l'eau, avec des propriétés antiradicalaires pourraient également expliquer les propriétés hépatoprotectrices de l'EAG comme celles de la SIL. Les propriétés hépatoprotectrices des saponines, des stéroïdes et des triterpènes ont déjà été rapportées (Germanò, et al., 1999, 2001). Il n'est donc pas exclu une synergie d'action entre les différents constituants chimiques solubles

dans l'eau.

Au total le traitement préventif à l'EAG semble avoir un effet plus hépatoprotecteur que celui curatif face à l'intoxication au CCl₄.

CONCLUSION

La présente étude a permis de mettre en évidence les propriétés hépatoprotectrices de *Gomphrena celosioides*. Ces propriétés semblent être dues à la présence des flavonoïdes qui sont doués de propriétés antioxydantes et pharmacologiques connues.

Les effets des traitements sur le poids vif des rats et l'étude des coupes histologiques du foie font remarquer une efficacité plus préventive que curative comparable à celui connu de la silymarine. D'autres travaux s'avèrent nécessaires pour cerner les mécanismes d'action des principes actifs dans la réparation hépatocytaire.

REFERENCES

Adjanohoun EJ, Adjakidjè V, Ahyi MRA, Ake Assi L, Akoegninou A, d'Almeida J, Apovo F, Boukef K, Chadare M, Dramane K, Eyme J, Gassita JN, Gbaguidi N, Goudoté E, Guinko S, Houngnon P, Issa L, Keita A, Kiniffo H, Koné-Bamba D, Musampa Nseyya A, Saadou M, Sodogandji T, de Souza S, Tchabi A, Zinsou Dossa C, Zohoun T. 1989. Médecine traditionnelle et pharmacopée. Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques en République Populaire du Bénin. Agence de Coopération Culturelle et Technique, p 895 : 713-724.

Botha S, Gerritsma-Van der Vijer LM. 1986. Pharmacological study of *Gomphrena celosioides* (Amaranthaceae). *Suid-Afrikaanse Tydskrif vir Natuurwetenskap en Tegnologie*, **5**: 40-45.

Brandt K. 2003. Le paracétamol dans le traitement des douleurs arthrosiques. *Drugs*, **2**:23-41.

Burkill HM. 1984. The useful plants of West Tropical Africa vol 1. Families A-D. Royal Botanical Garden kew. pp. 441-415.

Calzada F, Yopez-Mulia L, Tapia-Contreras A. 2007. Effect of Mexican medicinal plant used to treat trichomoniasis on *Trichomonas vaginalis* trophozoites. *J Ethnopharmacol*, **113**: 248-251.

Conso F. 2000. Dérivés halogénés des hydrocarbures. In Bismut C. éditeur. Toxicologie clinique. 5^e éd. Paris : Médecine-Sciences Flammarion.

de Moura RM, Pereira PS, Januário AH, França Sde C, Dias DA. 2004. Antimicrobial screening and quantitative determination of benzoic acid derivative of *Gomphrena celosioides* by TLC-densitometry. *Chem Pharm Bull*, **52**: 1342-1344.

Dosumu OO, Idowu PA, Onocha PA, Ekundayo O. 2010. Isolation of 3-(4-Hydroxyphenyl) Methylpropenoate and bioactivity evaluation of *Gomphrena celosioides*. *EXCLI J*, **9**: 173-180.

Fleurentin J, Joyeux M. 1990. Les tests *in vivo* et *in vitro* dans l'évaluation des propriétés anti-hépatotoxiques de substances d'origine naturelle. Actes du 1^{er} Colloque Européen d'Ethnopharmacologie. Ed. ORSTOM., 248-269.

Fraschini F, Deemartini G, Esposti D. 2002. Pharmacology of silymarin. *Clin Drug Invest*, **22**:51-65.

Germanò MP, Sanogo R, Costa C, Fulco R, D'Angelo V, Torre EA, Viscomi MG, De Pasquale R. 1999. Hepatoprotective properties in the rat of *Mitracarpus scaber* (Rubiaceae). *J Pharm Pharmacol*, **51**: 729-734.

Germanò MP, D'Angelo V, Sanogo R, Morabito A, Pergolizzi

S, De Pasquale R. 2001. Hepatoprotective activity of *Trichilia roka* on carbon tetrachloride-induced liver damage in rats. *J. Pharm. Pharmacol*, **53**: 1569-1574.

Gessler MC, Nkunya MH, Mwasumbi LB, Heinrich M, Tanner M. 1994. Screening Tanzanian medicinal plants for antimalarial activity. *Acta Trop*, **56**: 65-77.

Kamssouloum A., 1984. Contribution à l'étude de l'action hépatoprotectrice de *Tinospora bakis* (Miers) Ménispermaceae (Arguments biochimiques, histologiques et pharmacologiques). Dakar, Thèse Pharmacie, 126.

Krishna KL, Mruthunjaya K, Patel JA. 2010. Antioxidant and hepatoprotective potential of stem methanolic extract of *Justicia gendarussa* Burm. *Int J. Pharmacol.*, **6**: 72-80.

Nakbi A, Tayeb W, Grissa A, Issaoui M, Dabbou S, Chargui I, Ellouz M, Miled A, Hammami M. 2010. Effects of olive oil and its fractions on oxidative stress and the liver's fatty acid composition in 2, Dichlorophenoxyacetic acid-treated rats. *Nutr Metab.*, **7**:80-87.

Onocha PA, Ajaiyeoban EO, Dosumu OO, Ekundayo O. 2005. Phytochemical Screening and Biological Activities of *Gomphrena celosioides* (C.Mart) extracts. *Nigerian Soc Exp Biol J*, **5**: 59-65.

SAS. 2003. SAS/STAT User's Guide, version 9.1, SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA.

Seevola D, Barbarini G, Grosso A, Bona S, Perissoud D. 1984. Flavonoids and hepatic cyclic monophosphates in liver injury. *Boll Ist Sieroter Milan*, **63**: 77-82.

Testud F. 2005. Pathologie toxique professionnelle et environnementale. Edition Eska.

Thiombiano A., 1984. Contribution à l'étude hépatoprotectrice de *Cochlospermum tinctorium* A. Rich. (Cochlospermaceae). Université de Dakar, Thèse d'état de Pharmacie, 36.

Vieira CCJ, Mercier H, Chu EP, Figueiredo-Ribeiro RCL. 1994. *Gomphrena species (globe amaranth) in vitro culture and production of secondary metabolites*. In: Bajaj YPS., ed. *Biotechnol. Agr. Forest*. **28**: 257-270.

Visioli F, Galli C. 2002. Biological properties of olive oil phytochemicals. *Crit Rev Food Sci Nutr*, **42**: 209-221.

Wegner T, Fintelmamann V. 1999. Pharmacological properties and therapeutic profile of artichoke (*Cynara scolymus* L.). *Wien Med Wochenschr*, **149**: 241-247.

Tableau I: Résultats des effets des traitements sur le poids vif, le poids du foie et le poids relatif du foie des rats

Traitement	d_poids	P_foie	P_rel
	***	***	***
H ₂ O	4,29 ^d ±1,80	13,71 ^a ±1,80	5,63 ^{abc} ±0,71
HO	4,86 ^d ±0,38	14,86 ^a ±1,07	6,11 ^{abc} ±0,44
CCL ₄	12,00 ^a ±0,58	10,00 ^b ±1,63	4,24 ^{abc} ±0,66
SIL	5,00 ^c ±1,15	13,71 ^a ±1,80	5,70 ^a ±0,74
EAG	5,14 ^c ±0,70	13,71 ^a ±1,80	5,70 ^{ab} ±0,73
SIL_CCL ₄	5,29 ^{bc} ±0,76	14,29 ^a ±1,80	5,99 ^{bcd} ±0,75
EAG_CCL ₄	5,57 ^{bc} ±0,98	13,42 ^a ±1,90	5,68 ^d ±0,80
CCL ₄ _SIL	6,71 ^b ±0,76	12,57 ^a ±1,51	5,34 ^d ±0,64
CCL ₄ _EAG	6,86 ^b ±0,38	12,00 ^{ab} ±1,63	5,06 ^{abcd} ±0,69

***=p<0,001 ; Dans la même colonne, les moyennes des traitements frappées des mêmes lettres ne sont pas significativement différentes.

d_poids est la variation du poids et p_foie est le poids du foie en fin d'expérience, p_rel est le poids relatif du foie.

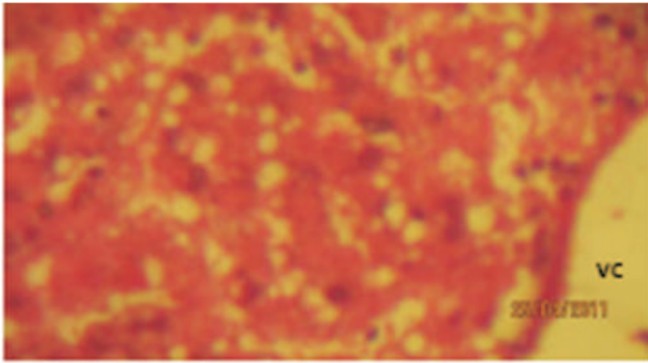


Figure 1: Photographie du foie de rat traité au CCl_4 (lot 3) X 40 : nécrose hépatocytaire massive avec dégénérescence vacuolaire à prédominance centrolobulaire.

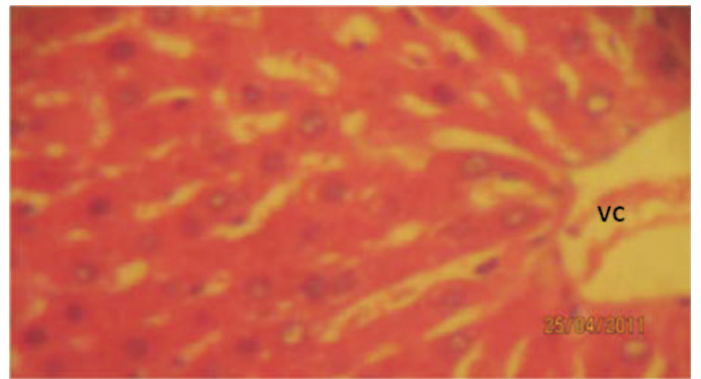


Figure 2: Photographie du foie de rat traité avec l'extrait aqueux de *Gomphrena celosioides*, puis avec du CCl_4 (lot 6) X 40: près des veines centrolobulaires les hépatocytes sont normaux. En périphérie on note une acidophilie et une pycnose de rares hépatocytes.

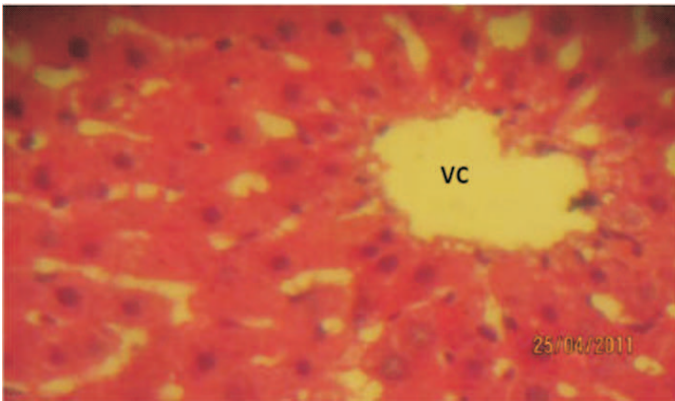


Figure 3: Photographie du foie de rat traité à la silymarine puis au CCl_4 (lot 7) X 40: les lésions hépatocytaires (acidophilie et pycnose) sont périlobulaires.

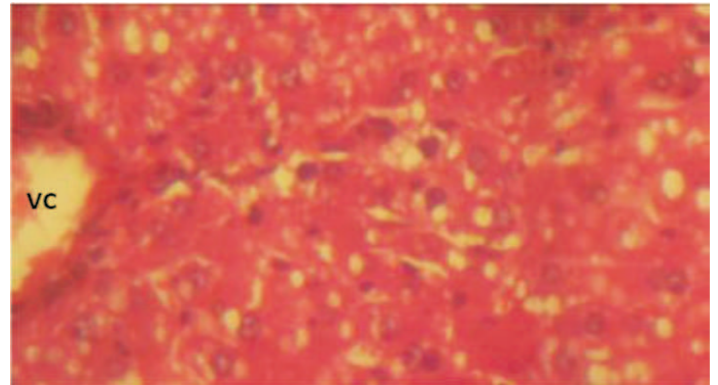


Figure 4: Photographie du foie de rat traité au CCl_4 puis traité à l'extrait aqueux de *Gomphrena celosioides* (lot 8) X 40 : nécrose hépatocytaire avec quelques foyers de dégénérescence vacuolaire ; le foie reste reconnaissable.

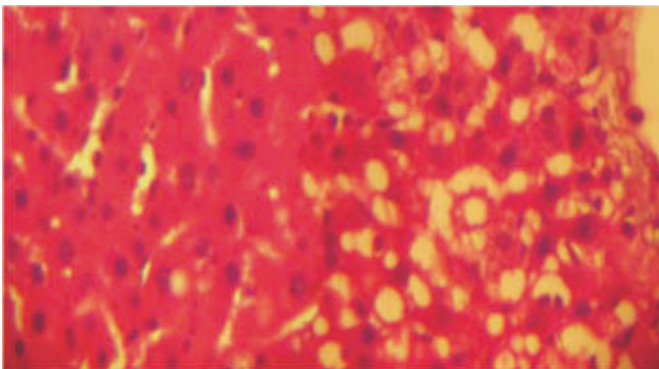


Figure 5: Photographie du foie de rat traité au CCl_4 puis à la silymarine (lot 9) X 40 : nécrose hépatocytaire avec dégénérescence vacuolaire en périphérie des lobules.