

Effets de l'extrait aqueux de *Gomphrena celosioides* (amaranthaceae) sur les enzymes hépatiques

Maxime Machioud SANGARE^{1*}, Balé BAYALA², Jean-Marc ATEGBO¹, Frédéric LOKO³ et Karim Laye DRAMANE¹

¹Laboratoire de Physiologie Pharmacologie, Faculté des Sciences et Techniques, Université d'Abomey-Calavi.
01 BP 526 Cotonou, Bénin

²Laboratoire de Physiologie Animale, UFR en Sciences de la Vie et de la Terre, Université de Ouagadougou,
03 BP 7021 Ouagadougou, Burkina Faso

³Laboratoire de Recherches en Biologie Appliquée, Ecole Polytechnique d'Abomey-Calavi. 01 BP 2009
Cotonou, Bénin

* Correspondance, courriel : sangoumarfr@yahoo.fr

Résumé

Gomphrena celosioides est une plante utilisée en médecine traditionnelle dans le traitement des maladies hépatiques. Le tétrachlorure de carbone (CCl₄) a été utilisé pour induire une hépatotoxicité chez les rats. Ce hépatotoxique provoque une montée significative des taux des enzymes hépatiques et de la bilirubine. Les différents traitements avec l'extrait aqueux de *Gomphrena celosioides* (EAG) à la dose de 500 mg/kg de Poids Vif (PV) et de la silymarine (SIL) reconnue pour ses propriétés hépatotoxiques, à la dose de 300 mg/kg PV entraînent une baisse des taux de ces paramètres. Les traitements préventifs des animaux avec l'EAG et la SIL ont entraîné une baisse du taux des transaminases sériques, des phosphatases alcalines et de la bilirubine avec une protection de 65,06 % pour l'EAG et 78,34 % pour la SIL en ce qui concerne l'Alanine amino transférase (ALAT). Les traitements curatifs des animaux à l'EAG et à la SIL ont donné une protection de 56,35 % pour l'EAG contre 70,45% pour la SIL en ce qui concerne l'ALAT.

L'activité hépatoprotectrice de l'EAG est donc plus protectrice que curative. Cette activité est comparable à celle de la SIL. Les mécanismes possibles de cette activité peuvent être dus à l'action des antioxydants contenus dans les flavonoïdes, présents dans l'EAG.

Mots-clés : affections hépatiques, silymarine, médecine traditionnelle, hépatotoxicité, flavonoïdes.

Abstract

The aqueous extract effect of *Gomphrena celosioides* in liver enzymes

Gomphrena celosioides is a plant used in traditional medicine in the treatment of liver disease. Carbon tetrachloride (CCl₄) was used to induce hepatotoxicity in rats. This hepatotoxic causes a significant rise in liver enzymes and bilirubin. The various treatments with the aqueous extract of *Gomphrena celosioides* (EAG) at a fixed dose of 500 mg/kg body weight (bw) and silymarin (SIL), which is known for its hepatoprotective properties, at a fixed dose of 300 mg/kg bw, decrease the activity of these parameters. Preventive treatments of animals with EAG and SIL resulted in a decrease in serum transaminases, alkaline

phosphatase and bilirubin with the protection of 65, 06 % for EAG and 78, 34 % for SIL in Alanine Amino Transferase (ALT) respectively. With regards to ALT, curative treatments with EAG and SIL gave a protection of 56, 35 % for EAG against 70, and 45 % for SIL. The activity of EAG is more protective than curative. This activity is comparable to that of SIL. Possible mechanisms of this activity may be due to the action of antioxidants in flavonoids, whose presence is known in EAG.

Keywords : *liver disease, silymarin, traditional medicine, hepatotoxicity, flavonoids.*

1. Introduction

Les plantes médicinales sont largement utilisées pour la prévention et le traitement de diverses maladies en Afrique et dans les pays en développement [1]. Elles sont de nos jours des sources de substances naturelles utilisées dans le traitement de nombreuses affections [2]. Il est donc vital de rechercher les plantes de grande efficacité, peu toxiques et à coût réduit [3]. *Gomphrena celosioides* est une plante de la famille des Amaranthaceae. Plus de 140 espèces de la même famille se trouvent en Amérique dont 46 au Brésil. Très peu d'espèces sont présentes en Afrique de l'est et de l'ouest [4]. C'est une espèce annuelle ou vivace, pubescente, étalée à racines pivotantes, ligneuses, ayant environ 20 cm de haut et se propageant par les semences. La tige est grêle, faible, contractée en nœuds et la partie supérieure est couverte de poils blancs [5]. Au Nigéria, cette plante est utilisée pour le traitement de diverses affections de la peau [6]. Elle a également des propriétés analgésiques, toniques, carminatives et diurétiques [7]. Au Bénin les tradithérapeutes font usage de cette plante dans le traitement des ictères, du paludisme et des dysménorrhées [8]. 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.

Il est reconnu que la silymarine administrée par voie orale s'oppose à l'augmentation du taux sérique des transaminases résultant de l'intoxication par le tétrachlorure de carbone [9]. Aussi des travaux de recherche ont révélé la présence de saponines, de stéroïdes, d'acides aminés, de sucres non réducteurs, de phénols et de flavonoïdes chez *Gomphrena celosioides* [4, 10, 11]. Nous avons donc jugé intéressant de rechercher les effets hépatoprotecteurs de cette plante en comparaison avec ceux de la silymarine. Cette étude est faite sur le rat Wistar dont le foie est intoxiqué au tétrachlorure de carbone (CCl₄).

2. Matériel et méthodes

2.-1. Matériel

Le matériel animal est constitué de 63 rats Wistar, des deux sexes, âgés de 8 mois environ, de poids moyen égal à 260 ± 20 g, obtenus au Centre international de Recherches-Développement sur l'Élevage en zones subhumides (CIRDES), de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). Ces animaux sont logés dans les conditions et normes environnementales, nourris avec un régime standard de rongeurs, de l'eau *ad libitum*, avec les soins et conditions de traitement, conformes aux lignes directrices de l'Organisation de Coopération et de Développement Economique [12]. Le matériel végétal est constitué du lyophilisat de tiges feuillées de *Gomphrena celosioides* récoltés en octobre 2011 à N'Dali, au nord est du Bénin, à 500 km environ de Cotonou. La détermination botanique de l'espèce a été réalisé par les taxonomistes de l'Herbier National de l'Université d'Abomey — Calavi (UAC) au Bénin. Des échantillons justificatifs ont été déposés au sein du même Herbier. L'identification a été faite sous le numéro AA 6335/HNB.

Le tétrachlorure de carbone, fourni par UBC.HR. Leuven 6172 Belgique, est utilisé pour l'induction de l'intoxication hépatique. L'huile d'olive extra vierge de marque Belle France (Francap, BP 30403-75564 Paris Cedex 12) est utilisée pour préparer la solution d'intoxication. Le Légalon® (lot B 0902953, MADAUS GmbH 51101 Cologne-Allemagne) utilisé comme produit de référence, contient 70 mg de silymarine.

2-2. Méthodes

Les expérimentations sont réalisées sur 9 lots de 7 rats. De ces 9 lots, 5 ont été utilisés comme témoin et 4 ont servi pour réaliser les expérimentations proprement dites notamment les tests préventif et curatif.

2-3. Témoins

Pour vérifier les effets des différentes substances utilisées pour les expérimentations sur les animaux, les lots 1, 2, 3, 4, 5, sont des lots témoins. Ils reçoivent respectivement, de l'eau (H₂O) per os, de l'huile d'olive (HO) par voie Intra Péritonéale (IP), une solution de tétrachlorure de carbone (CCl₄) par voie IP, l'extrait aqueux de *Gomphrena celosioides* (EAG) per os, la silymarine (SIL) per os.

2-4. Traitement préventif

Le traitement préventif (TP) met en évidence les propriétés préventives de l'EAG en comparaison avec celle de la SIL sur les lots 6 et 7. Les rats du lot 6 reçoivent chacun 500 mg/kg PV de EAG per os, pendant 5 jours puis 0,5 mL /kg PV du CCl₄ en IP pendant 4 jours. Les rats du lot 7 reçoivent 300 mg/kg PV de SIL per os pendant 5 jours, puis 0,5 mL /kg PV de CCl₄ en IP pendant 4 jours.

2-5. Traitement curatif

Le traitement curatif (TC) met en évidence les propriétés curatives de l'EAG en comparaison avec celle de la SIL sur les lots 8 et 9. Les rats du lot 8 reçoivent en IP, 0,5 mL/kg PV de CCl₄ par jour pendant 4 jours puis 500 mg /kg PV de l'EAG per os, pendant 5 jours. Les rats du lot 9 reçoivent 0,5 mL/kg PV du CCl₄ par jour pendant 4 jours puis 300 mg/ kg PV de SIL per os pendant 5 jours. Tous les rats sont pesés avant le début de l'expérimentation. Les différents traitements sont réalisés tous les jours à la même heure au laboratoire de physiologie animale de la faculté des sciences et techniques de l'université d'Abomey-Calavi. Les animaux sont privés de nourriture pendant 12 heures et d'eau seulement une heure avant les manipulations. Ils sont nourris une heure après ces manipulations. 24 heures après le dernier traitement, ils sont pesés et anesthésiés à l'éther. Leur sang est prélevé par ponction cardiaque dans des tubes secs et le sérum est utilisé pour estimer les taux sériques des transaminases : Aspartate Amino Transférase (ASAT), Alanine Amino Transférase (ALAT) ; des Phosphatases Alcalines (PAL) ; de la Bilirubine Totale (BT) et de la Bilirubine Conjugée (BC). Les animaux sont sacrifiés et leur foie est soigneusement prélevé, examiné, rincés avec une solution de NaCl à 10% et pesés avec une balance analytique de marque Sartorius.

2-6. Traitements des données

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

Calcul du poids relatifs (PR)

$$PR = \frac{\text{Poids du foie (Pf)}}{\text{Poids Corporel (PC)}} \times 100 \quad (1)$$

$$R = \frac{\text{Données (CCl}_4\text{Seul)} - \text{Données (TP ou TC)}}{\text{Données (CCl}_4\text{Seul)}} \times 100 \quad (2)$$

Les tests de signification des traitements ont été réalisés par la procédure GLM du logiciel SAS 9.1 (SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA). Les comparaisons des moyennes des niveaux de facteur significatif ont été réalisées par la méthode Student Newman Keuls.

3. Résultats

Les résultats obtenus sont résumés dans les **Tableaux 1, 2,3**. Ces résultats représentent les moyennes $\pm$ écart types ($\bar{x} \pm \sigma$) obtenues à partir des 9 expériences.

3-1. Paramètres morpho métriques

Le suivi de la masse corporelle des animaux pendant les différents traitements montre une perte significative de poids. La plus faible diminution de poids moyen est de $4,29 \pm 1,80$ g et la plus forte diminution est de $12,00 \pm 0,50$ g. Cette perte de poids est plus prononcée chez les animaux dont le traitement contient du CCl_4 . Les plus fortes diminutions s'observent chez les animaux ayant reçu uniquement le CCl_4 . Les animaux ayant reçu un traitement préventif sont significativement identiques entre eux ($p < 0,001$). Il en est de même que ceux ayant reçu un traitement curatif ($p < 0,001$). (**Tableau 1**).

Les pourcentages du poids relatif du foie varient de $4,24 \pm 0,66$ % à $6,11 \pm 0,44$ % (tableau 1). Ces valeurs, significativement identiques ($p < 0,001$) pour H_2O , HO et CCl_4 , ne sont pas très différentes les unes des autres pour les autres traitements (SIL, EAG, SIL_ CCl_4 , EAG_ CCl_4 , CCl_4 _SIL, CCl_4 _EAG).

Tableau 1 : Effets des traitements sur la variation du poids vif et le poids du foie chez le rat Wistar et comparaison des moyennes $\pm$ écart types ($\bar{x} \pm \sigma$) par niveau de traitement.

Traitement	d_poids	P_foie	P_rel
	***	***	***
H2O	$4,29^d \pm 1,80$	$13,71^a \pm 1,80$	$5,63^{abc} \pm 0,71$
HO	$4,86^d \pm 0,38$	$14,86^a \pm 1,07$	$6,11^{abc} \pm 0,44$
CCL4	$12,00^a \pm 0,58$	$10,00^b \pm 1,63$	$4,24^{abc} \pm 0,66$
SIL	$8,00^c \pm 1,15$	$13,71^a \pm 1,80$	$5,70^a \pm 0,74$
EAG	$8,14^c \pm 0,70$	$13,71^a \pm 1,80$	$5,70^{ab} \pm 0,73$
SIL_ CCl_4	$8,29^{bc} \pm 0,76$	$14,29^a \pm 1,80$	$5,99^{bcd} \pm 0,75$
EAG_ CCl_4	$8,57^{bc} \pm 0,98$	$13,42^a \pm 1,90$	$5,68^d \pm 0,80$
CCl_4 _SIL	$9,71^b \pm 0,76$	$12,57^a \pm 1,51$	$5,34^d \pm 0,64$
CCl_4 _EAG	$9,86^b \pm 0,38$	$12,00^{ab} \pm 1,63$	$5,06^{abcd} \pm 0,69$

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

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

3-2. Paramètres biochimiques

Tableau 2 : Effets des traitements sur les taux des transaminases de la phosphatase alcaline et de la bilirubine chez le rat Wistar et comparaison des moyennes ($\bar{x} \pm \sigma$) par niveau des traitements.

Traitement	ASAT	ALAT	PAL	BT	BC
	***	***	***	***	***
H ₂ O	38.43 ^{cd} ±1.51	41.14 ^{ef} ±2.19	80.00 ^b ±27.54	6.00 ^c ±1.73	2.00 ^{bc} ±0.82
HO	37.86 ^{de} ±4.10	41.57 ^e ±3.26	78.43 ^b ±27.45	5.00 ^c ±1.41	1.00 ^c ±0.82
CCl ₄	200.71 ^a ±13.66	172.14 ^a ±13.83	148.57 ^a ±22.55	18.00 ^a ±5.07	6.00 ^a ±1.73
SIL	45.00 ^c ±1.73	50.86 ^d ±1.57	75.00 ^b ±1.63	6.00 ^c ±1.29	2.00 ^{bc} ±1.29
EAG	38.42 ^{cd} ±2.37	39.86 ^{ef} ±2.60	75.00 ^b ±19.10	6.00 ^c ±1.15	2.00 ^{bc} ±0.82
SIL_CCl ₄	35.00 ^{de} ±1.15	37.29 ^{ef} ±1.80	70.43 ^b ±15.54	6.00 ^c ±0.82	2.00 ^{bc} ±1.00
EAG_CCl ₄	40.43 ^{cd} ±2.37	60.14 ^c ±1.77	76.57 ^b ±18.61	5.71 ^c ±1.38	2.14 ^{bc} ±0.90
CCl ₄ _SIL	45.00 ^c ±1.73	50.86 ^d ±1.57	75.00 ^b ±1.63	6.00 ^c ±1.29	2.00 ^{bc} ±1.29
CCl ₄ _EAG	55.29 ^b ±1.11	75.14 ^b ±2.60	80.71 ^b ±1.80	10.00 ^b ±2.16	4.00 ^b ±2.16

*= $p < 0.05$; **= $p < 0.01$; ***= $p < 0.001$; $n.s = p > 0.05$; Dans la même colonne, les moyennes des traitements frappées des mêmes lettres ne sont pas significativement différentes.
ASAT et ALAT sont des transaminases, PAL est la phosphatase alcaline, BT est la bilirubine totale, BC est la bilirubine conjuguée.

Tableau 3 : Pourcentage de protection (Rendement) des tests protecteurs et curatifs avec EAG et SIL avant et après intoxication au CCl₄ chez le rat Wistar et comparaison des moyennes $\pm$ écart types ($\bar{x} \pm \sigma$) par niveau de traitement.

Traitement	ASAT	ALAT	PAL	BT	BC
	***	***	ns	***	ns
SIL_CCl ₄	82,56 ^b ±1,15	78,34 ^c ±1,80	52,60 ^a ±1,54	66,67 ^a ±0,82	66,67 ^a ±1,00
EAG_CCl ₄	79,86 ^c ±2,37	65,06 ^e ±1,77	48,46 ^a ±1,61	68,25 ^a ±1,38	64,29 ^a ±0,90
CCl ₄ _SIL	77,58 ^d ±1,73	70,45 ^d ±1,57	49,52 ^a ±1,63	66,70 ^a ±1,29	66,67 ^a ±1,29
CCl ₄ _EAG	72,46 ^e ±1,11	56,35 ^f ±1,60	45,67 ^a ±1,80	44,44 ^b ±2,16	38,10 ^a ±2,16

***= $p < 0,001$; $ns = p > 0,05$; Dans la même colonne, les moyennes des traitements frappées des mêmes lettres ne sont pas significativement différentes.
EAG est l'Extrait Aqueux de Gomphrena, SIL est la Silymarine, CCl₄ est le tétrachlorure de carbone.

Les résultats obtenus avec les animaux témoins qui n'ont reçu que H₂O et ceux qui n'ont reçu que HO sont en conformité avec les normes qui sont : ASAT 0 à 40 UI/L ; ALAT 10 à 45 UI/L ; PAL 30 à 125 mg/L ; BT 03 à 10 mg/L ; BC 01 à 03 mg/L. Par contre les résultats sont très élevés chez les animaux ayant seulement du CCl₄. (Tableau 2).

Les résultats obtenus avec la SIL et EAG sont dans les normes et plus faibles avec l'EAG en ce qui concerne ASAT et ALAT. (**Tableau 2**). Les résultats des tests préventifs font remarquer un effet de protection avec une même signification ($p < 0,001$) pour HO et SIL. Les résultats des tests curatifs font remarquer une réparation des effets provoqués par le CCl_4 avec une même signification ($p < 0,001$) pour SIL. En général les résultats obtenus avec les tests préventifs sont plus expressifs que ceux des tests curatifs (**Tableau 2**).

Les pourcentages de protection consignés dans le tableau 3, sont plus élevés chez SIL que chez EAG, et plus élevés avec les tests protecteurs que les tests curatifs. Les résultats des traitements curatifs (TC), font remarquer qu'une administration de l'EAG à la dose de 500 mg/kg PV, répare les lésions causées par le CCl_4 à la dose de 1 mL/kg PV comme le montre la baisse des valeurs des transaminases de $200,71 \pm 1,73$ UI/L à $55,29 \pm 1,11$ UI/L pour ASAT et de $172,14 \pm 13,83$ UI/L à $75,14 \pm 2,60$ UI/L pour ALAT (**Tableau 2**) avec les protections respectives 72,46 % et 56,35 % pour EAG contre 77,58 % et 70,45 % pour la SIL (**Tableau 3**).

Les résultats des traitements protecteurs (TP) font remarquer que l'administration de 500 mg d'EAG/kg PV pendant 5 jours avant l'intoxication, a provoquée une activité hépato protectrice significative comparable à celle de SIL avec une protection de 79,86 % pour l'EAG contre 85,56 % pour SIL en ce qui concerne ASAT et 65,06 % pour l'EAG contre 78,34 % pour la SIL en ce qui concerne ALAT (**Tableau 3**). Les résultats des phosphatases alcalines (PAL) et de la bilirubine (BT et BC) sont en conformité avec les normes et significativement identiques ($p < 0,001$) pour tous les traitements sauf pour le traitement avec le CCl_4 (**tableau 2**). Leurs pourcentages de protection sont supérieurs à $45,67 \pm 1,80$ % pour PAL et supérieur à $44,44 \pm 2,16$ % pour BT.

4. Discussion et conclusion

La perte de poids des animaux constatée dans le **Tableau 1**, s'explique par le jeûne de 12 heures imposé chaque jour aux animaux pendant toute la durée des expérimentations. Cette perte de poids est accentuée par les effets toxiques du CCl_4 . Pour ce qui est du pourcentage des poids relatifs, les valeurs obtenues par rapport aux groupes témoins, ne permettent pas de faire une appréciation en rapport avec les effets des produits testés. L'innocuité de la plante se justifie par les résultats des substances dosées après le traitement à l'EAG seul et consignés dans le **Tableau 2**. Ceux-ci montrent en comparaison avec les normes que l'EAG n'a pas entraîné des phénomènes d'intoxication chez le rat ce qui confirme des travaux précédents [13]. L'huile d'olive (HO) utilisée pour préparer la solution d'intoxication comme le montrent les résultats consignés dans le **Tableau 2**, n'a présenté aucun inconvénient sur les rats.

Elle peut même avoir un effet de protection en provoquant une augmentation de l'activité des enzymes anti-oxydantes et la diminution des signes de dommage au niveau du foie [14-16]. On sait que le CCl_4 est un hépatotoxique dose-dépendante. 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 [17]. Le CCl_4 est aussi un hépatotoxique à action obligatoire et prévisible de type indirect [18,19]. L'augmentation des taux sériques des transaminases et des phosphatases alcalines après l'injection du CCl_4 , est la preuve d'une atteinte hépatique significative. Les lésions hépatiques induites par le CCl_4 sont couramment utilisées comme modèle pour le dépistage des drogues hépatiques et l'étendue des dommages est évaluée par le niveau des transaminases cytoplasmiques (ALAT et ASAT) et les PAL en circulation [20,21]. La diminution du taux des enzymes hépatiques par l'EAG comme le montrent les résultats du **Tableau 2**, est un indicateur de la régénérescence du processus de réparation des lésions du tissu hépatique due au CCl_4 [22-23,]. Ces résultats corroborent ceux des travaux qui ont rapporté que les

transaminases sériques sont restaurées avec la régénérescence des hépatocytes et la restructuration du parenchyme hépatique [24].

Les résultats des tests préventifs et curatifs montrent que les traitements à l'EAG protègent le foie et réparent les lésions provoquées par le CCl₄. Il a été démontré que 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 leur effet protecteur [25]. Nous pouvons donc affirmer que l'administration répétée de l'EAG protège contre l'hépatotoxicité provoquée par le CCl₄ avec une efficacité proche de celle de la SIL. Dans la mesure où, à la suite de lésions induites par le CCl₄, nous assistons à une augmentation substantielle des valeurs d'ASAT et d'ALAT qui est un signe évident de lyse cellulaire et de perte d'intégrité fonctionnelle de la membrane des hépatocytes, la diminution des lésions morphologiques induites par le CCl₄ pourrait être le signe d'une réparation des hépatocytes, un renforcement du parenchyme, suite au traitement par l'extrait. La diminution des taux sériques d'ASAT, d'ALAT et de PAL, est donc le signe d'une amélioration des fonctions hépatiques.

Si l'ALAT est le meilleur indicateur du mauvais fonctionnement du foie, la bilirubine totale (BT) en est également un [26]. L'EAG réduit le taux de BT ce qui confirme ses effets protecteurs avec un rendement de 68,25 %, et curatifs avec un rendement de 44,44 %. Ces rendements confirment également son efficacité sur le fonctionnement des cellules hépatiques [27-28].

Des travaux 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 [29]. Ces résultats permettent de classer *Gomphrena celosioides* dans cette catégorie de plantes et de confirmer les résultats obtenus avec la silymarine. De la même manière, une étude comparative réalisée chez la souris intoxiquée par le CCl₄, a montré une activité hépatoprotectrice significative des extraits de *Cochlospermum tinctorium*, *Rosemarinus officinalis*, *Peumus boldus* et *Eupatorium cannabinum*, classés par ordre d'effet croissant avec la silymarine [29]. La présence de saponines, de stéroïdes, d'acides aminés, de sucres non réducteurs, de phénols et de flavonoïdes est connue chez *Gomphrena celosioides* [4, 10, 11]. Les flavonoïdes sont reconnus pour leurs activités hépatoprotectrices [30-31]. Les activités antioxydantes et hépatoprotectrices de l'EAG, peuvent donc être dues à la présence de flavonoïdes.

L'eau est solvant qui peut extraire la majorité des constituants chimiques responsables des différentes activités étudiées 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 saponines, les stérols et les triterpènes ont des propriétés hépatoprotectrices avérées [32-33]. Il n'est donc pas exclu une synergie d'action entre les différents constituants chimiques solubles dans l'eau.

Références

- [1] - R. Islam, A.H. Alam, B.M. Rahman, K.A. Salam, A. Hossain, A. Baki, G. Sadik. Toxicological studies of two compounds isolated from *Loranthus globosus* Roxb. *Pak. J. Biol. Sci.*, 10(2007) 2073-2077.
- [2] - D. Kubmarawa, G.A. Ajoku, N.M. Enwerem, D.A. Okorie, Preliminary phytochemical and antimicrobial screening of 50 medicinal plants from Nigeria, *Afr. J. Biotechnol.*, 6 (2007) 1690-1696.
- [3] - F. Calzada, L. Yopez-Mulia, A. Tapia-Contreras. Effect of Mexican medicinal plant used to treat trichomoniasis on *Trichomonas vaginalis* trophozoites. *J. Ethnopharmacol.*, 113 (2007) 248-251.

- [4] - C.C.J.Vieira, H.Mercier, E.P.Chu EP, R.C.L.Figueiredo-Ribeiro. *Gomphrena* species (globe amaranth) *in vitro* culture and production of secondary metabolites. In: Bajaj, Y.P.S., ed. *Biotechnol. Agr. Forest : Medicinal and Aromatic Plants VII*. 28(1994) 257-270.
- [5] - W.L.Wagner , D.R.Herbst, S.H.Sohmer SH. Colocasia. In: Manual of the Flowering Plants of Hawaii. University of Hawaii Press, Honolulu, Hawaii.(199)1356-1357.
- [6] - P.A.Onocha, E.O.Ajaiyeoban, O.O.Dosumu, O.Ekundayo. Phytochemical Screening and Biological Activities of *Gomphrena celosioides*(C.Mart) extracts. *Nigerian Soc. Exp. Biol. J.*, 5(2005): 59-65.
- [7] - M.C.Gessler, M.H.Nkunya, L.B.Mwasumbi, M.Heinrich, M.Tanner M. Screening Tanzanian medicinal plants for antimalarial activity. *Acta Trop.*, 56(1994): 65-77.
- [8] - E.J.Adjanohoun, V.Adjakidjè, MRA.Ahyi, L.Ake Assi , A.Akoegninou , J.d'Almeida , F.Apovo , K.Boukef , M.Chadare , K.Dramane , J.Eyme, J.N. Gassita, N.Gbaguidi, E.Goudoté, S.Guinko, P.Houngnon, L.Issa, A.Keita, H.Kiniffo, D.Koné-Bamba, A.Musampa Nseyya, M.Saadou, T.Sodogandji, S.de Souza, A.Tchabi, C.Zinsou Dossa C, T. Zohoun. Médecine traditionnelle et pharmacopée. Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques en République Populaire du Bénin. Agence de Coopération Culturelle et Technique, (1989) 713-724.
- [9] - H.M.Raven, H. Schriewer. The antihepatotoxic effect of silymarin on liver damage in rats induced by carbon tetrachloride, d-galactosamine and allyl alcohol. *Arzneimittelforschung* 21(1971): 1194-1201.
- [10] - S.Botha, LM.Gerritsma-Van der Vijer. Pharmcochemical study of *Gomphrena celosioides* (Amaranthaceae). *Suid-Afrikaanse Tydskrif vir Natuurw-etenskap en Tegnologie*, 5(1986): 40-45.
- [11] - R.M.de Moura, P.S.Pereira, JA.H.anuário, C.França Sde, D.A.Dias. Antimicrobial screening and quantitative determination of benzoic acid derivative of *Gomprena celosioides* by TLC-densitometry. *Chem. Pharm. Bull.*, 52(2004): 1342-1344.
- [12] - OCDE. (Organisation de Développement et de Coopération Economique). 2008. Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Toxicité orale aiguë-Méthode de l'ajustement des doses. Essai n° 425 (2008)
- [13] - O.O.Dosumu, P.A.Idowu, P.A.Onocha, O.Ekundayo. Isolation of 3-(4-Hydroxyphenyl) Methylpropenoate and bioactivity evaluation of *Gomphrena celosioides*. *EXCLI J.*, 9(2010)173-180.
- [14] - A.H.Stark, Z.Madar Z. Olive oil as a functional food: epidemiology and nutritional approaches. *Nutr. Rev.*, 60(2002):170-176.
- [15] - F.Visioli , C.Galli. Biological properties of olive oil phytochemicals. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 42(2002):209-221.
- [16] - A.Nakbi, W. Tayeb, A. Grissa, M. Issaoui, S. Dabbou, I.Chargui, M. Ellouz, A. Miled, M. Hammami. 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(2010) 80-82
- [17] - F.Conso. Dérivés halogénés des hydrocarbures. In *Bismut C*. Ed. Toxicologie clinique. 5° éd. Paris : Médecine-Sciences Flammarion.(200) P 802.
- [18] - Collat. Hépatite et travail: foie et toxiques d'origine professionnelle(1999). http://www.hepatitis.org/hepaetravail_fr.htm (Visité le 1er octobre 2011).
- [19] - F. Testud. Pathologie toxique professionnelle et environnementale. Editions Aska : Paris, (2005) p.672.
- [20] - K.C.Patrick-Iwuanyawu, M.O.Wegwu, E.O. Ayalogu. Prevention of CCl4- induced liver damage by ginger, garlic and vitamin E. *Pak J. Biol. Sci.*, 10(2007): 617-621.
- [21] - Hegde K, A.B.Joshia. Hepatoprotective effect of *Carissa carandas* root extract against CCl4 and paracetamol induced hepatic oxidative stress. *India J. Exp. Biol.*, 47(2009): 660-667.
- [22] - Suresh Kumar SV, Mishra SH. 2008. Hepatoprotective effect of *Pergularia daemia* (Forsk.) ethanol extract and its fraction. *Indian J. Exp. Biol.*, 46(6): 447-452.

- [23] - S.S.Moselhy, H.K. Ali. Hepatoprotective effect of cinnamon extracts against carbon tetrachloride induced oxidative stress and liver injury in rats. *Biol. Res.*, 42(2009):93-98.
- [24] - M.I.Thabrew, P.D.Joice, W. Rajatissa. A comparative study of efficacy of *Pavetta indica* and *Osbeckia octandra* in the treatment of liver dysfunction. *Planta Med.*, 53 (1987): 239-241.
- [25] - K.L.Krishna, K.Mruthunjaya, J.A.Patel. Antioxidant and hepatoprotective potential of stem methanolic extract of *Justicia gendarussa* Burm. *Int. J. Pharmacol.*, 6(2010) 72-80.
- [26] - R.K. Gupta, A.N. Kesari, G. Watal, P.S. Murthy, R.Chandra, V.Tandon . Nutritional and hypoglycemic Effect of Fruit Pulp of *Annona squamosa* in normal healthy and alloxan-Induced diabetic Rabbits. *Ann. Nutr. Metab.*, 49(2005): 407—413.
- [27] - Yue J, Peng RX, Yang J, Kong R, Liu J. 2004. CYP2E1 mediated isoniazid-induced hepatotoxicity in rats. *Acta Pharmacol Sin.*, 25(5):699-704
- [28] - R.Pal, K.Vaiphei, A. Sikander, K. Singh, S.V.Rana. Effect of garlic on isoniazid and rifampicin-induced hepatic injury in rats. *World J. Gastroenterol.*, 12(2006): 636-639.
- [29] - J. Fleurentin, M. Joyeux. 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.,(1990)248-269.
- [30] - D. Scevola, G. Barbarini , A. Grosso , S. Bona, D. Perissoud. 1984. Flavonoids and hepatic cyclic monophosphates in liver injury. *Boll. Ist. Sieroter. Milan.*, 63(1984): 77-82.
- [31] - T.Wegner, V. Fintelmamann. 1999. Pharmacological properties and therapeutic profile of artichoke (*Cynara scolymus* L.). *Wien Med Wochenschr.* 149(1999)) : 241-247.
- [32] - M.P. Germanò, V. d'Angelo, R. Sanogo, A. Morabito, S. Pergolizzi, R.de Pasquale. Hepatoprotective activity of *Trichilia roka* on carbon tetrachloride-induced liver damage in rats, *J. Pharm. Pharmacol.*, 53(2001): 1569-1574.
- [33] - M.P. Germanò, R. Sanogo, C. Costa, R. Fulco, V. d'Angelo, E.A.Torre, M.G. Viscomi, R. de Pasquale. Hepatoprotective properties in the rat of *Mitracarpus scaber* (Rubiaceae). *J Pharm. Pharmacol.*, 51(1999): 729 — 734.