

ANNÉE 1999



N° 4

**ETUDE DES ACTIVITÉS ANTI - ICTÉRIQUE ET
HÉPATOPROTECTRICE DES AMANDES
DE *PERSEA GRATISSIMA* GAERTNER
(*LAURACEAE*)**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 22 juillet 1999
devant la faculté de médecine et de pharmacie de Dakar,
pour obtenir le grade de DOCTEUR VÉTÉRINAIRE
(DIPLOME D'ETAT)

Par

Angela KAZIENDÉ CHARLEVNA
née le 12 septembre 1970 à Kiev , Ukraine

JURY :

- Président:** Monsieur Emmanuel BASSENE
Professeur à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Dakar
- Directeur et
rapporteur de thèse:** Monsieur Moussa ASSANE
Professeur à l'E.I.S.M.V. de Dakar
- Membres:** Monsieur Antoine NONGONIERMA
Professeur à la Faculté de Sciences de Dakar
- Monsieur Yalacé KABORET
Maître de Conférences agrégé à l'E.I.S.M.V. de Dakar
- Monsieur Pape DIOP
Maître de Conférences agrégé à la Faculté
de Médecine et de Pharmacie de Dakar

ECOLE INTER ETATS
DES SCIENCES ET MEDECINE
VETERINAIRES DAKAR
BIBLIOTHEQUE



ECOLE INTER-ETATS
DES SCIENCES
VETERINAIRES DE DAKAR
BIBLIOTHEQUE

**ECOLE INTER-ETATS DES SCIENCES
ET MEDECINE VETERINAIRES DE
DAKAR**

**B.P 5077 - DAKAR (Sénégal)
Tél. (221) 825 66 92 - Télécopie (221) 825 42 83**

COMITE DE DIRECTION

1 LE DIRECTEUR

•Professeur François Adébayo ABIOLA

**2 LE DIRECTEUR ADMINISTRATIF ET
FINANCIER**

•Monsieur Jean Paul LAPORTE

3 LES COORDONNATEURS

•Professeur Malang SEYDI
Coordonnateur des Etudes

•Professeur Justin Ayayi AKAKPO
Coordonnateur des Stages et Formation
Post-Universitaires

•Professeur Germain Jérôme SAWADOGO
Coordonnateur Recherches et Développement

PERSONNEL ENSEIGNANT

☞ PERSONNEL ENSEIGNANT EISMV

ÉCOLE INTER-ÉTATS
DES SCIENCES VÉTÉRINAIRES
VETERINAIRE
BIBLIOTHÈQUE

☞ PERSONNEL VACATAIRE (PREVU)

☞ PERSONNEL EN MISSION (PREVU)

☞ PERSONNEL ENSEIGNANT CPEV (PREVU)

I.- PERSONNEL ENSEIGNANT EISMV

A. - DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET PRODUCTIONS ANIMALES

CHEF DU DEPARTEMENT

Professeur ASSANE MOUSSA

S E R V I C E S

1. - ANATOMIE-HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE

Charles Kondi AGBA	Professeur (en disponibilité)
Serge Niangosan BAKOU	Assistant
Kossi ALOEYI	Docteur Vétérinaire Vacataire
Latyr GUEYE	Moniteur

2. - CHIRURGIE-REPRODUCTION

Papa El Hassane DIOP	Professeur
Fidèle BYUNGURA	Docteur Vétérinaire Vacataire

3. - ECONOMIE RURALE ET GESTION

Cheikh LY	Maître-Assistant Agrégée
Ali MOROU	Moniteur

4. - PHYSIOLOGIE-THERAPEUTIQUE-PHARMACODYNAMIE

ASSANE MOUSSA	Professeur
Assiongbon TEK0-AGBO	Docteur Vétérinaire Vacataire

5. - PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES

Germain Jérôme SAWADOGO	Professeur
Toussaint BENGONE NDONG	Assistant
Angéla Charlevna KAZIENDE	Monitrice

6. - ZOOTECHNIE-ALIMENTATION

Ayao MISSOHOU	Maître-Assistant
Wake Kissao TCHEDRE	Docteur Vétérinaire Vacataire

B.- DEPARTEMENT DE SANTE PUBLIQUE ET ENVIRONNEMENT**CHEF DE DEPARTEMENT****Professeur Louis Joseph PANGUI**

S E R V I C E S

**1. - HYGIENE ET INDUSTRIE DES DENREES ALIMENTAIRES
D'ORIGINE ANIMALE (H I D A O A)**

Malang SEYDI	Professeur
MINLA OYONO	Docteur Vétérinaire Vacataire
Doudou NDAO	Moniteur

2. - MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-PATHOLOGIE INFECTIEUSE

Justin Ayayi AKAKPO	Professeur
Rianatou ALAMBEDJI (Mme)	Maître-Assistante Agrégée
Mamadou Lamine GASSAMA	Docteur Vétérinaire Vacataire

**3. - PARASITOLOGIE-MALADIES PARASITAIRES - ZOOLOGIE
APPLIQUEE**

Louis Joseph PANGUI	Professeur
Wellars HABYARIMANA	Docteur Vétérinaire Vacataire

**4. - PATHOLOGIE MEDICALE- ANATOMIE PATHOLOGIQUE-
CLINIQUE AMBULANTE**

Yalacé Yamba KABORET	Maître de Conférences Agrégé
Hervé BICHET	Assistant
Maman Laminou IBRAHIM	Moniteur

5. - PHARMACIE-TOXICOLOGIE

François Adébayo ABIOLA	Professeur
Patrick FAURE	Assistant
Felix Cyprien BIAOU	Assistant

C. - FERME EXPERIMENTALE

Paul GIRARD	Agronome
Nongasida YAMEOGO	Docteur Vétérinaire Vacataire
Balabawi SEIBOU	Docteur Vétérinaire Vacataire

II. - PERSONNEL VACATAIRE (PRÉVU)**. BIOPHYSIQUE**

Mme Sylvie SECK GASSAMA Maître de Conférences Agrégé
Faculté de Médecine et de Pharmacie
UCAD

. BOTANIQUE

Antoine NONGONIERMA Professeur
IFAN - UCAD

. AGRO-PEDOLOGIE

Alioune DIAGNE Docteur Ingénieur
Département « Sciences des Sols »
Ecole Nationale Supérieure d'Agronomie
(ENSA) - THIES

. BIOLOGIE MOLECULAIRE

Mamady KONTE Chercheur à l'ISRA
Laboratoire Nationale de Recherches
Vétérinaires et Zootechniques

. NORMALISATION ET ASSURANCE QUALITE

Mme NDIAYE M. Sine MBODJ Chef de la division
Agro-Alimentaire de l'Institut Sénégalais
de Normalisation

II. - PERSONNEL EN MISSION (PRÉVU)

. PARASITOLOGIE

- M. KILANI	Professeur ENMV - SIDI THABET (Tunisie)
-------------	--

. ANATOMIE PATHOLOGIQUE GENERALE

- F. COIGNOUL	Professeur Faculté de Médecine Vétérinaire de LIEGE (Belgique)
---------------	--

. PATHOLOGIE DES EQUIDES ET CARNIVORES

- A. CHABCHOUB	Professeur ENMV - SIDI THABET (Tunisie)
----------------	--

. PATHOLOGIE DU BETAIL

- Th. ALOGNINOUBA	Professeur ENV - LYON (France)
-------------------	-----------------------------------

. ZOOTECHNIE ET ALIMENTATION

- A. BEN YOUNES	Professeur ENMV - SIDI THABET (Tunisie)
-----------------	--

- Y. AMEGEE	Enseignant Ecole Supérieure d'Agronomie Université du Bénin LOME (Togo)
-------------	--

. H I D A O A
(Denréologie)

- ETTRIQUI	Professeur ENMV SIDI THABET (Tunisie)
------------	--

PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES

- G.A. OUEDRAOGO

Maître de Conférences Agrégé
I.D.R. OUAGADOUGOU
(Burkina Faso)

PHARMACIE-TOXICOLOGIE

L. EL BAHRI

Professeur
ENMV - SIDI THABET (Tunisie)

TOXICOLOGIE CLINIQUE

PETIT

Professeur
ENV TOULOUSE (France)

IV. - PERSONNEL ENSEIGNANT CPEV

1 - MATHEMATIQUES

- Sada Sory THIAM

Maître-Assistant
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

2. - PHYSIQUE

I. YOUM

Maître de Conférences
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

TP PHYSIQUE

A. FICKOU

Assistant
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

. CHIMIE ORGANIQUE

Abdoulaye SAMB

Professeur
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

. CHIMIE PHYSIQUE

Alphonse TINE

Maître de Conférences
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

TP. CHIMIE

Abdoulaye DIOP

Maître de Conférences
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

3. BIOLOGIE VEGETALE**. PHYSIOLOGIE VEGETALE**

- K. NOBA

Maître-Assistant
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

4. BIOLOGIE CELLULAIRE

Ngor FAYE

Maître Conférences
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD**5. EMBRYOLOGIE ET ZOOLOGIE**

Bhen Sikina TOGUEBAYE

Professeur
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD**6. PHYSIOLOGIE ET ANATOMIE
COMPAREES DES VERTEBRES**

MOUSSA ASSANE

Professeur
EISMV - DAKAR

Cheikh T. BA

Maître de Conférences
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD**7. BIOLOGIE ANIMALE (T.P.)**

D. PANDARE

Maître-Assistant
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

Jacques N. DIOUF

Maître-Assistant
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD**9. GEOLOGIE**

R. SARR

Maître de Conférences
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD

A. FAYE

Chargé d'Enseignement
Faculté des Sciences et Techniques
UCAD**10. T.P.**

El Hadji Youssou NDIAYE

Moniteur

Je dédie ce travail ,

A mon père,

et à tous les êtres qui me sont chers.

REMERCIEMENTS :

- Au Professeur **Moussa ASSANE**
- Au Professeur **Pape DIOP**
- Au Professeur **Badiane MAMADOU**
- Au Professeur **Nongonierma ANTOINE**
- Au Professeur **Yalacé KABORET**
- Au Professeur **Cheick LY**
- Au Professeur **Amadou TOURE**

Aux Docteurs :

- **Fatou Touré SECK**
- **Oumarou ABDOULKARIM**
- **Ado**
- **Abdou Gado SOULEYMANE**
- **Cyriague KAIMBA**
- **Teko AGBO**
- **A Monsieur Ousmane GAYE**
- **A Monsieur A. Coumba BA**
- **A Madame DIOUF**
- **A Mademoiselle Mery N'DIAYE**
- **A Monsieur Mahmoud MOHAMED (Enda tiers-Monde)**

- Au personnel du laboratoire de biochimie de l'E.I.M.S.V.
- A tout le personnel de laboratoire de virologie et de production de vaccins de l'ISRA.
- Au personnel du laboratoire de biochimie de l'hôpital Albert A. Dantec.
- A tous ceux, qui de près où de loin ont contribué à la réussite de ce travail.

A nos maîtres et Juges :

- A notre Président du jury, Monsieur Pape DIOP

Professeur à la faculté de médecine et de pharmacie de Dakar

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider notre jury de thèse.

Profonde gratitude et hommage respectueux.

- A notre directeur et rapporteur de thèse : Monsieur Moussa ASSANE

Professeur à l'E.I.S.M.V de Dakar

Vous avez accepté malgré vos multiples occupations de diriger ce travail et d'en être le rapporteur.

Votre goût du travail bien fait, vos qualités sociales et professionnelles suscitent le respect et l'estime.

Profonde gratitude et hommage respectueux.

- A notre maître et Juge, Monsieur Antoine NONGONIERMA

Professeur à la Faculté de sciences à l'Université CHEIKH ANTA DIOP de Dakar

C'est un plaisir pour nous de vous voir juger ce travail. C'est avec plaisir et bienveillante disponibilité que vous nous avez toujours accueilli dans votre département.

Hommage respectueux et sincère.

- A notre maître et juge, Monsieur Yalacé KABORET

Maître de Conférence agrégé à l'E.I.S.M.V. de Dakar.

C'est pour nous un grand honneur de vous voir juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Sincère admiration et hommage respectueux.

“ Par délibération, la Faculté et l'Ecole ont décidé que les opinions émises dans les dissertations qui leur seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent donner aucune approbation ni improbation ”.

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....7

Première partie:

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Chap.I: Etude biosystématique de *Persea gratissima*

<u>1- Systématique horizontale</u>	9
1-1- Groupe des <i>Eucaryota</i>	9
1-2- Embranchement des <i>Spermaphyta</i> :.....	9
1-3- Sous-embranchement des <i>Angiospermae</i> :.....	10
1-4- Classe des Dicotylédones :.....	10
1-5- Sous-classe des Dialypétales :.....	11
1-6- Série des Thalamiflores:.....	11
1-7- Sous-séries des Polystémones.....	12
1-8- Ordre des Ranales.....	12
1-9- Famille des <i>Lauraceae</i> :.....	12
1-10- Sous-famille des <i>Perseoïdeae</i>	13
1-11- Genre <i>Persea</i> :.....	13
<u>2-Etude spécifique</u>	13
2-1-Nomenclature.....	13
2-1-1- Synonymies.....	13
2-1-2- Noms communs.....	14
2-2- Répartition géographique, écologie, culture:.....	14
2-2-1- Répartition géographique	14

2-2-2- Ecologie :.....	14
2-2-2-1- Exigences climatiques :.....	15
2-2-2-2- exigences édaphiques :.....	15
2-2-3-Culture :.....	15
2-3- Etude descriptive:.....	15
2-3-1-Morphologie générale.....	15
2-3-2- La tige	16
2-3-3- Les feuilles :.....	16
2-3-4- Les fleurs :.....	16
2-3-5- Le fruit.....	17
2-3-5-1- Anatomie du fruit :.....	17
2-3-5-2- Composition chimique du fruit et de la graine.....	18
2-4- Utilisations :.....	20
2-4-1- En pharmacopée traditionnelle:.....	20
2-5-2- E n médecine moderne :.....	20
1- Physiologie du foie	24
1-1- Données anatomo-histologiques.....	24
1-1-1- Données anatomiques	24
1-1-2- Données histologiques :.....	24
1-2- Fonctions hépatiques :.....	25
1-2-1- Fonction métabolique :.....	25
1-2-1-1- Métabolisme des glucides :.....	25
1-2-1-1-1-Métabolisme du glycogène :.....	25
1-2-1-1-2- Gluconéogenèse :.....	26
1-2-1-2- Métabolisme des protéines :.....	26
1-2-1-2-1-Catabolisme des proteines.....	26
1-2-1-2-2- : Anabolisme protidique :.....	27

1-2-1-3- Métabolisme des lipides :.....	27
1-2- Fonction de detoxication hépatique.....	28
1-2-3- Fonction de sécrétion et d'excrétion biliaire:.....	28
1-2-3-1- Mécanisme de la sécrétion biliaire :.....	28
1-2-3-1-1- Composition de la Bile :.....	29
1-2-3-1-2- Les acides et les sels biliaires :.....	30
1-2-3-1-3- Les pigments biliaires :.....	30
2- <u>Pathologie du foie</u>	36
2-1- Etiologie des troubles hépatobiliaires :.....	36
2-1-1- Etiologie des troubles hépatiques :.....	36
2-1-2- Etiologie des troubles des voies et vésicules biliaires :.....	36
2-2- Conséquences des troubles hépatobiliaires : les ictères.....	36
2-2-1- Définition de l'ictère :.....	36
2-2-2- Le métabolisme de la bilirubine :.....	36
2-2-2-2- Transport plasmatique de la bilirubine :.....	37
2-2-2-3-Temps hépatique :.....	37
2-2-2-4- Dégradation de la bilirubine :.....	38
2-2-3- Pathogénie des ictères.....	38
2-2-3-1- Ictère hémolytique ou pré-hépatique	38
2-2-3-2- Ictère par insuffisance hépatique	39
2-2-3-3- Ictère par cholestase	39
2-2-3-4- Ictères mixtes	39
2-3 : Exploration fonctionnelle du foie	40
2-3-1 : Tests biochimiques :.....	40
2-3-1-1-1 : Les phosphates alcalines	40
2-3-1-1-2 : Les Transaminases T.G.O et T.G.P	41
2-3-1-1-3 : L'ornithine Carbamyl transférase	41

2-3-1-1-4 : La gammaglutamyltranspeptidase : G.G.T.....	41
2-3-1-2 : Test de rétention biliaire.....	42
2-3-1-3 : Exploration de la fonction excrétrice.....	42
2-3-2 : L'histologie.....	42
2-4- Traitement traditionnel des troubles hépatobiliaires :	43
2-4-1- Traitement moderne.....	43
2-4-2- Traitement traditionnel.....	43

Deuxième partie:

ETUDE EXPERIMENTALE

Chap.I: Matériel et méthodes.....	49
1- : Matériel.....	49
1.1 Matériel végétal.....	49
1.1.1 Récolte des amandes de <i>Persea gratissima</i>	49
1.1.2. Séchage des amandes :	49
1.1.3. Broyage des fruits :	49
1.1.4. La macération	49
1.1.5. La lyophilisation	49
1.2. Matériel Spécifique à l'étude de la toxicité	50
1.2.1. Les animaux	50
1.2.1.1 Choix de l'espèce:.....	50
1.2.1.2. Conditions d'élevage.....	50
1.2.2. Matériel de laboratoire.....	51
1.3. Matériel Spécifique à l'étude des activités anti-ictérique et hépatoprotectrice :	51
1.3.1. Les animaux	51
1.3.2 .Conditions d'élevage.....	52
1.3.3- Matériel de laboratoire :	52
2 - Méthodes.....	52

2-1- Préparation des solutions de <i>Persea gratissima</i> :.....	52
2-2- Tests préliminaires.....	53
2-2-1- Etude de la toxicité :.....	53
2-2-1-1- Détermination de la DL ₅₀	53
2-2-1-1-1- Bases théoriques.....	53
2-2-1-1-2- Protocole expérimentale :.....	54
2-2-1-1-3- Résultats.....	54
2-2-1-2- toxicité chronique.....	55
2-2-1-2-1- Protocole expérimental.....	55
2-2-1-2-2- Résultats.....	55
2-3 Etude des activités anti-ictérique et hépatoprotectrice de <i>Persea gratissima</i> :.....	55
2-3-1- Principe :.....	55
2-3-2- Mode opératoire.....	56
2-3-2-1- Protocole d'intoxication aiguë au CCL4.....	56
2-3-2-2- Constitution des lots :.....	56
2-3-2-3- Evaluation de l'activité anti-ictérique et hépatoprotectrice de <i>Persea gratissima</i> :.....	57
2-3-2-3-1- Prélèvements sanguins.....	57
2-3-2-3-2- Evaluation de l'activité anti-ictérique.....	57
2-3-2-3-2-1- Le dosage de la bilirubine :.....	58
2-3-2-3-2-2- Dosage de la PAL :.....	59
2-3-2-3-2-3- Examen des muqueuses :.....	60
2-3-2-3-3- Evaluation de l'activité hépatoprotectrice de <i>Persea gratissima</i>	60
2-3-2-3-3-1- Dosage des transaminases :.....	60
2-3-2-3-3-2- Prélèvement de foie et coupes histologiques	63

2-4- Etude statistique des Résultats.....	64
Chap. II:	
Résultats et discussion.....	65
1 - Résultats :.....	65
1-1 - Résultats de l'activité anti-ictérique	
des amandes de <i>Persea gratissima</i> :.....	65
1- 1 -1- Résultats cliniques :.....	65
1-1 - 2- Résultats biochimiques :.....	65
1-2- Résultat de l'étude des activités hépatoprotectrices.....	71
1-2-1- Résultats biochimiques :.....	71
1-2-2- Résultats nécropsiques.....	73
2- Discussion des résultats.....	78
1- Hépatotoxicité du CCl ₄	78
2- Activité anti-ictérique de <i>Persea gratissima</i>	78
3- Activité hépatoprotectrice de <i>Persea gratissima</i>	80
Conclusion.....	82
Bibliographie.....	85

INTRODUCTION :

Le premier rapport de l'homme avec la nature, a sans doute été celui de l'observation. Très tôt, ce dernier a compris que pour survivre, il lui fallait apprendre à connaître son environnement pour l'apprivoiser et en tirer le meilleur parti.

C'est ainsi que depuis des temps immémoriaux l'homme utilise les plantes pour traiter diverses maladies.

De nos jours, du fait de son accessibilité, de son efficacité et de son caractère non polluant, la médecine par les plantes a fini par gagner les suffrages non seulement des populations les plus démunies de l'hémisphère sud, mais également celles riches du nord.

Cet intérêt pour la pharmacopée traditionnelle est renforcée par l'échec de la médecine moderne face à certaines maladies, au rang desquelles se trouvent les troubles hépatobiliaires, qui représentent une pathologie majeure en Afrique intertropicale, en raison de ses caractéristiques climatiques et des conditions de vie des populations.

De ce point de vue, de nombreuses plantes sont employées avec bonheur en phytothérapie pour traiter les affections hépatiques.

C'est le cas dans certaines régions du Niger où les tradithérapeutes utilisent les amandes de *Persea gratissima* ou avocat pour soigner les ictères communément appelés "jaunisse".

Mais, d'une manière générale, même si la médecine traditionnelle donne de bons résultats, elle pêche souvent par le manque de données scientifiques qui pourraient lui garantir une exploitation rationnelle, en fixant les limites de son efficacité.

Le but de notre travail, est justement d'étudier par des tests de laboratoire, le degré d'efficacité de l'amande de *Persea gratissima* Gaertner dans le traitement de l'ictère en particulier et de l'insuffisance hépatique en général.

Ce travail comporte deux parties:

- La première partie est une synthèse bibliographique qui traite de la biosystématique de *Persea gratissima* Gaertner, et de la physiopathologie hépatique.
- La deuxième partie porte sur l'étude expérimentale des activités anti-ictérique et hépatoprotectrice de l'amande de *Persea gratissima*.

PREMIERE PARTIE

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I :
ETUDE BIOSYSTEMATIQUE DE *PERSEA GRATISSIMA* Gaertner

1- SYSTEMATIQUE HORIZONTALE :

Persea gratissima Gaertn. appartient :

- au règne végétal
- au groupe des *Eucaryota*
- à l'embranchement des *Spermaphyta* ou *Phanerogamae*
- au sous-embranchement des *Angiospermae*
- à la classe des Dicotylédones
- à la sous-classe des Dialypétales
- à la série des Thalamiflores
- à l'ordre des Ranales ou Polycarpiques ou Dialycarpiques.
- à la famille des *Lauraceae*
- au genre *Persea* [9]

ECOLE INTER-ETATS
DES SCIENCES ET MÉDECINE
VÉTÉRINAIRES DE OMAN
BIBLIOTHEQUE

1-1- Groupe des *Eucaryota*

Etymologiquement, le mot *eucaryota* est formé de 2 racines grecques:

- *eu* = vrai
- *caryo* = noyau.

Ce groupe est donc composé de végétaux à vrai noyau et nucléole individualisés. Au repos, les chromosomes qui constituent ce noyau sont sous forme de chromatine diffuse. Lors de la division cellulaire cependant, cette chromatine s'individualise en chromosomes, éclatant ainsi la structure nucléaire du départ. Les eucaryotes s'opposent aux protocaryotes qui ne possèdent pas de noyaux, ni de nucléoles proprement dits. La chromatine reste diffuse aussi bien à l'état quiescent, qu'au moment de la division cellulaire. [20]

1-2- Embranchement des *Spermaphyta* :

Le mot *Spermaphyta* vient des éléments grecs:

- *Sperm*; *Sperma* = semence (ovule)
- *Phyt*; *phyto* = plante

Ce sont des *Anthophyta* (du grec *antho* = fleur, *phyt* = végétal) ou plantes à fleurs produisant des grains. Elles sont aussi appelées *phanerogamae* (du grec *phaner* = apparent et *gam* = mariage, union, soudure).

Ils se distinguent des *cryptogames* (du grec *cryp*, *crypto* = cacher) qui ne possèdent pas de fleurs, ni de graines et dont les organes de reproduction sont peu ou non visibles à l'oeil nu.

L'embranchement des *spermaphyta* se subdivise en trois sous-embranchements :

- le sous-embranchement des *gymnospermae*, à ovules nus;
- le sous-embranchement des *chlamydospermae*, à ovules en partie nus, en partie clos;
- le sous-embranchement des *Angiospermae*, à ovules entourés complètement des parois de l'ovaire. [15]

1-3- Sous-embranchement des Angiospermae :

A ce niveau de la systématique des végétaux, les critères de classification sont uniquement tirés des phénomènes accompagnant la reproduction sexuelle. Les Angiospermes se différencient des Gymnospermes par la protection toute particulière qui est assurée aux ovules; soit par une feuille carpellaire (du grec *Carp*; *carpo* = fruit , les parois de l'ovaire fécondé et accru se transformant en parois du fruit, tandis que les ovules deviennent des graines) qui se replie et se referme autour des ses propres ovules (ovaire unicarpellé), soit par l'ensemble des feuilles carpellaires qui se soudent entre elles par leurs bords formant ainsi un vase clos protecteur de la totalité des ovules (ovaire pluricarpellé). Les végétaux ayant leurs ovules renfermés complètement dans des enveloppes carpellaires sont appelés *Angiospermae* (du grec *ang*; *angio* = vase, récipient, vaisseau et *Sperma* =Semence, ovule). Ils sont subdivisés en deux classes que définit, avant tout la structure de l'embryon adulte :

- classe des Monocotylédones dont les graines ont en général un seul cotylédon ,
- classe des Dicotylédones dont les graines possèdent souvent deux cotylédons. [16]

1-4- Classe des Dicotylédones :

Les caractéristiques du "type dicotylédones" sont les suivantes :

- la germination (hypogée ou épigée) libère une plantule, caractérisée par deux cotylédons insérés de part et d'autre de l'axe ou gemmule, simples et entiers , égaux le plus souvent ;

- la racine principale est endogène, persistante;
- l'hypocotyle ou axe hypocotyle est souvent persistant;
- la gemmule se développe en donnant l'épicotyle et les feuilles assimilatrices;
- parfois les feuilles sont précédées d'écailles;
- les bourgeons sériaux sont fréquents, les collatéraux sont extrêmement rares;
- les feuilles sont très diverses, à pétiole généralement net et gaine peu développée;
- la nervation est en réseau, rarement parallèle, et les ligules sont rares;
- les inflorescences, lorsqu'elles sont cymeuses-unique sont toujours scorpioïdes, sauf exception;
- les fleurs possèdent toujours ou presque deux préfeuilles, à calice et corolle différenciés;
- le pollen est de forme et de structure reconnaissable.

Trois sous-classes subdivisent les dicotylédones :

- la sous-classe des Apétales : Dicotylédones à fleurs sans pétales;
- la sous-classe des Gamopétales : Dicotylédones à fleurs à pétales soudées;
- la sous-classe des Dialypétales : Dicotylédones à pétales libres les uns des autres. [20]

1-5- Sous-classe des Dialypétales :

Elle est caractérisée par la liberté des pétales. Le périanthe est ordinairement double avec un calice et une corolle, plus rarement simple par avortement d'un verticille. **Bentham** et **Hooker**[20], subdivisent les Dialypétales en 3 séries :

- les Thalamiflores : à réceptacle convexe sous-forme de thalamus;
- les Disciflores : à réceptacle plan sous forme de disque nectarifère;
- les Caliciflores : à réceptacle concave. [20]

1-6- Série des Thalamiflores:

Les carpelles indépendants sont souvent très nombreux; les étamines et les fleurs sont généralement spiralées.

La série des Thalamiflores se distinguent en deux sous-séries :

- la sous-série des Méristémones : présentant une multiplication du nombre de cycles d'étamines;
- la sous-série des Polystémones : les étamines se disposant en spirales. [20]

1-7- Sous-séries des Polystémones

Les étamines sont nombreuses .Elles ont une insertion spiralée et ne sont pas ramifiées. Elles se différencient successivement de l'extérieur vers l'intérieur de la fleur.

La sous-série des Polystémones ne contient qu'un seul ordre : l'ordre des Dialycarpiques ou Ranales. [20]

1-8- Ordre des Ranales

Chez les Dialycarpiques , les fleurs sont typiquement acycliques, leur androcée est polystémone ; les carpelles nombreux sont libres entre eux.

Les graines sont généralement albuminées.

L'évolution est essentiellement marquée dans cet ordre, par le passage des formes acycliques aux formes cycliques et par la réduction du gynécée à quelques carpelles, plus rarement à un seul carpelle.

L'anatomie montre que certains Dialycarpiques ont un appareil sécréteur sous-forme de cellules à essence ou de cellules à latex (*Nymphéaceae*).

L'ordre des Ranales comprend 11 familles selon **Bentham et Hooker**[20]:

- les Renonculacées, les Dilléniacées, les Calycanthacées, les Monimiacées, les Magnoliacées, les Anonacées, les Méristicacées, les Ménispermacées, les Berbéridacées, les Nymphéacées, et les Lauracées auxquelles appartient le genre *Persea*. [20]

1-9- Famille des Lauraceae :

Les feuilles sont généralement persistantes, coriaces, simples, sans stipules, alternes, rarement opposées.

Les inflorescences sont habituellement botrytiques ou cymeuses, rarement sous forme de fleurs solitaires, à réceptacle plan ou concave.

Le périanthe est non différencié en calice, et corolle, formé de 2 verticilles à pièces insérées sur un réceptacle en disque ou en coupe.

L'androcée est formé habituellement de 3 - 4 cycles de verticilles isomères (partiellement à l'état de staminodes ou de nectaires), les anthères s'ouvrant par clapets. Le pollen se forme par cloisonnement successif.

Le gynécée est pseudomonomère supère, ou situé au fond du réceptacle . Un seul ovule anatrope est présent, suspendu.

Le fruit est une baie ou drupacée, plus ou moins entouré de la cupule réceptaculaire. La graine est exalbuminée. La famille des *Lauraceae* comprend plusieurs sous-familles dont :

- les *perseoïdeae* à anthères s'ouvrant par 4 clapets.
- les *Lauroïdeae* à anthères s'ouvrant par deux clapets (anthères à la fin 2-loculaire). [16]

1-10- Sous-famille des *Perseoïdeae*

Elle est caractérisée par l'existence d'anthères 4-loculaire, à 4 clapets. Elle comprend les genres *Cinnamomum*, *Persea*, *Phoebe*, *Ocotea*, *Nectandra*, *Dicypellium*, *Sassafras*. [16]

1-11- Genre *Persea* :

Il comprend 10 espèces dont le genre *Persea gratissima* Gaertner (= *Persea americana* Miller) et le genre *Persea nubigena* L. Williams (= *Persea americana* var. *nubigena* Kopp = *Persea paucitriplinervis* Lundell). La baie de *Persea gratissima* Gaertn. comportant une graine à heptite (perséite) est comestible. D'autres *Persea* fournissent du bois précieux (**P.nam-mu** Oliv., chine) et des écorces à tan (**P.Lingue** Nees, Chili).[16]

2- Etude spécifique :

2-1-Nomenclature

Les recherches sur l'origine de l'avocatier ont été rendues difficiles du fait d'incertitudes sur la détermination des *Persea* à l'époque des travaux de Popenoe [29]. De plus, puisqu'en 1934, les appellations vernaculaires différaient à l'époque de sa découverte par les Espagnols.

L'ethymologie du mot Avocat, *Avocado* en Anglais, *Aguacate* en espagnol, *Advogado* ou *Avocato* en Allemand, provient probablement de " *Ahuacate* " utilisé au XVII Siècle par les Espagnols, qui eux-mêmes l'avaient emprunté au dialecte aztèque " *Ahuaca-quahuitl* ", communément appelé " *Ahuacatl* " ou encore " *Avocatl* ". La première mention du mot Avocat date de 1519.[29]

2-1-1- Synonymies

Les deux appellations botaniques les plus connues pour les variétés africaines et antillaises sont *Persea americana* Miller ou *Persea gratissima* Gaertn. [51]

L'espèce *Persea americana* se subdivise en deux sous-espèces .

- *Persea americana* Miller var. *americana*
- *Persea gratissima* Gaertner var. *drymifolia* = *Persea americana* Miller var *drymifolia* (**Schlicht et Charm.**)

Elles désignent l'avocatier cultivé.

La variété américaine se nomme :

Persea nubigena L. **Williams** = *Persea americana* var. *nubigena* **Kopp.**
= *Persea paucitriplinervis* **Lundell**

Williams[29] subdivise l'espèce *Persea nubigena* en deux sous-espèces :

- *Persea nubigena* L. **Williams** var. *nubigena*.
- *Persea nubigena* L. **Williams** var. *guatemalensis*.

2-1-2- Noms communs

France	<i>Avocatier, Poire d'alligator</i> [51]
Akwa (Côte-d'Ivoire)	<i>Soboka</i> [2]
Teke (Centrafrique)	<i>Moussavouna</i> [2]
Haoussa (Niger)	<i>Aboka</i>
Wolof (Sénégal)	<i>Awoka</i> [38]

2-2- Répartition géographique, écologie, culture:

2-2-1- Répartition géographique

L'aire de culture de l'avocatier dans le monde s'est très largement étendue ,hors des limites de la zone d'origine du genre *Persea* (du Mexique jusqu'au Pérou, ou Guatemala). En effet, on trouve actuellement l'avocatier cultivé plus ou moins intensivement de part et d'autre de l'équateur.

Ainsi en Afrique ,on trouve des plantations au Cameroun ,en Côte d'Ivoire , en Egypte ,au Kenya ,en Afrique du Sud ,au Zaïre ,au Sénégal ,au Bénin ,au Togo ,au Maroc, au Nigeria, au Ghana, à Madagascar, au Mozambique. [29]

2-2-2- Ecologie :

2-2-2-1- Exigences climatiques :

Bien que d'origine tropicale, l'avocatier est susceptible de pousser sous des climats très différents puisqu'on le trouve depuis l'équateur jusqu'au 43^e degré de latitude. (côte de la mer Noire, bassin méditerranéen, hémisphère Sud). [52]

Les climats relevés dans différentes stations de culture de l'avocatier sont caractérisés par des températures peu élevées avec des maxima modérés (+32°C à -3°C). L'avocatier exige une quantité d'eau bien répartie de l'ordre de 1200 à 1600 mm / an et un ensoleillement d'environ 2300 - 2500 h, réparti sur toute l'année. Il présente également une bonne adaptation aux températures extrêmes. Certains variétés d'avocatiers peuvent résister à des froids de -7°C, -8°C sans dégât mortel, mais des températures trop élevées (>36°C) ont des effets néfastes sur le jeune feuillage, sur la fécondation, et la nouaison. Les tissus du fruit peuvent supporter pendant quelques heures 45°C, mais au-delà la chair s'altère. [29]

2-2-2-2- exigences édaphiques :

L'avocatier prospère sur les sols très variables [52]. Il est cultivé avec succès en Floride sur des sols légers et sablonneux ou sur des "Redlands" constitués d'une mince couche de terre argileuse (5 à 10 cm) reposant sur un banc de calcaire oolithique épais. En Californie, le sol est composé d'argile, tandis qu'en Israël, il est cultivé sur des sols brun-rouge. La croissance et la mise à fruits sont plus rapides sur des sols légers. En Afrique du Sud, la préférence est donnée aux terres rouges argileuses d'origine doléritique; au Cameroun, les avocatiers se développent sur des sols bruns eutrophes d'origine volcanique; en Côte d'Ivoire, les sols ferrallitiques formés sur sables tertiaires ou sur roche granitique sont conseillés. [29]

2-2-3- Culture :

La propagation de l'avocatier peut faire appel à différentes techniques

- la voie sexuée (le semis)
- la voie asexuée dite végétative (le bouturage, le marcottage, le greffage, la culture de tissus in vitro). [51]

Dans la pratique, seul le greffage permet la multiplication commerciale de cette espèce. Les plants de semis n'entrent en production que très tardivement (en général après une dizaine d'années) et leurs fruits de qualité variable ne rappellent que très rarement les caractéristiques de la plante mère. Certains variétés peuvent être bouturées ou marcotées, mais ces modes de multiplication sont peu utilisés. [29]

2-3- Etude descriptive :

2-3-1- Morphologie générale

L'avocatier est un arbre pouvant atteindre en forme libre 10 à 15 m de hauteur. [2]

Son port est très variable suivant les variétés et suivant le processus de multiplication. Les arbres issus de semis ont généralement une silhouette élancée, due à une forte dominance apicale [4]. Les arbres greffés ont un port pouvant prendre différents aspects :

- érigé (ex. variété "Lula")
- en boule (ex. Varich "Peterson")
- en gobelet (ex. variété " Collinson")
- en pyramide (ex. Variété " Zutano ")

L'écorce du tronc est généralement lisse et cendrée. [29]

2-3-2- La tige (Voir schéma 1)

L'architecture et la dynamique de croissance de l'avocatier se font sur branches monopodes à inflorescences latérales.

La tige est lisse et cendrée . [29]

2-3-3- Les feuilles : (voir schéma 1)

Les feuilles sont alternes, ovales, obliques ou elliptiques, généralement condensées au sommet des rameaux. Le pétiole mesure 3 à 4 cm de long, portant au dessus une gouttière très large.

Le limbe est vert de 6 à 25 cm de longueur et 3,5 à 15 cm de largeur.

Il est cuné à la base, et courtement acuminé ou obtus au sommet. Il comporte 6 à 8 paires de nervures latérales bien marquées. [9]

Les nervilles tertiaires a peu près parallèles entre elles , se présentent sous forme de réseau lâche. Elles sont plus ou moins saillantes. Sous les limbes, on trouve une pubescence de poils très ras. Les bourgeons foliaires sont nus, comprimés et bivalves. [2]

2-3-4- Les fleurs :

Les inflorescences sont des panicules en cymes issues de bourgeons mixtes en position terminale ou subterminale, ou des bourgeons mixtes et floraux en position axillaire [3]. Les fleurs sont blanc-jaunâtre en cymes axillaires, larges de 10 à 15 mm environ, en petites panicules longues de 4 à 6 mm, au sommet des rameaux avec les jeunes feuilles.

Le calice est finement pubescent. La corolle comprend 6 divisions elliptiques larges de 2 à 3 mm. [9]

Les pédicelles sont longs de 5 à 6 mm. Une inflorescence est composée de quelques fleurs à plus d'une centaine de fleurs. Ainsi à l'âge

adulte, un avocatier peut porter plus d'un million de fleurs, dont moins de 1% arriveront au stade de nouaison. [29]

2-3-5- Le fruit (voir schéma 1)

Le fruit de l'avocatier, appelé avocat, est une grosse baie à croissance basipède, de forme et de poids variable selon les variétés; L'avocat peut être de forme sphérique, piriforme, ovale ou très allongé ;son épiderme peut être de couleur verte, rougeâtre, violette ou noire. La peau est mince et lisse (1,5 mm) pour les fruits de race mexicaine, épaisse, et plus ou moins subérifiée pour les fruits de race Guatémaltèque, plus ou moins épaisse et lisse pour les fruits de race Antillaise. [52]

La pulpe d'avocat est crémeuse, riche en matière grasse; de couleur jaune verdâtre à jaunâtre, de saveur douce et agréable avec quelquefois un goût de noisette chez certaines variétés.

La cavité centrale du fruit renferme un noyau libre ou adhérent, de forme sphérique ou conique ou allongée. Il comporte deux cotylédons charnus, tendres. Il mesure 3 à 5 cm de large. La graine d'avocat donne naissance à une seule plantule. Le poids du fruit peut varier, en fonction des variétés, de 50g à plus de 900g, la proportion entre poids du noyau, de la pulpe et de la peau est également très variable. Selon Schwob, en arrondissant les chiffres, la proportion du noyau peut varier de 8,5 à 24%, celle de l'écorce (épicarpe) de 6,5 à 15,5%, la pulpe utilisable de 63 à 77% et plus. [29]

2-3-5-1- Anatomie du fruit : (Fig. 1)

On empruntera à, H. Guyot[29], les éléments essentiels à la description de l'anatomie d'un avocat en prenant comme exemple un fruit de " Fuerte ", variété la plus cultivée dans le monde et également la plus connue sur les marchés européens.

Le fruit ou péricarpe est composé de de trois parties concentriques :

- l'épicarpe ou exocarpe qui forme la peau ou l'écorce du fruit: l'épicarpe est recouverte d'une mince pellicule cireuse sous laquelle se trouve un épiderme d'un seul rang de cellules puis un hypoderme d'une à trois rangées de cellules en forme de briques.

- Le mésocarpe: est composé de cellules parenchymateuses isodiamétriques, et uniformes, parmi lesquelles sont dispersées des cellules plus grandes, contenant de l'huile .[16]

- l'endocarpe est constitué de plusieurs rangées de cellules parenchymateuses reposant directement sur l'enveloppe extérieure du noyau; elles peuvent y adhérer lorsqu'on extrait celui-ci. L'endocarpe représente la majeure partie de la pulpe comestible. [15]

2-3-5-2- Composition chimique du fruit et de la graine.

- Composition chimique du fruit :

Les fruits frais consommés tels quels à Dakar ont la composition suivante, sur le tableau de composition chimique du fruit de l'avocatier.(voir tableau 1) [38]

Tableau I: Composition chimique du fruit [38]

Eau (g)	81,7
Principes energetiques(g)	
Protides	1,3
lipides	8,8
glucides totaux	7,4
Cellulose	2
Elements minerau (mg)	
souffre	-
phosphore	56
chlore	-
sodium	-
potassium	-
magnesium	-
calcium	23
fer	2
cuivre	-
rapport Ca/P	-
cendres	0,8
Vitamines (mg)	
acide ascorbique (c)	17
thiamine (B1)	0,05
riboflavine (B2)	0,18
Acide nicotinique (PP)	-
Acide pantothenique	-
carotenoides actifs	450 mcg*
niacine	2,7
Valeur colorifique	207

* : équivalent vit A en meq

Tableau II:

Caracteristiques Chimiques des lipides de la pulpe P. 100 des acides gras totaux : [38]

Acides gras	P.100
- acide oléïque	79
- acide linoléïque	13
- acide palmitique	7
- acide stéarique	1

L'huile tirée de la pulpe du fruit contient des vitamines liposolubles, du phytostérol et de la lécithine (Schwob). [38]

Composition chimique de la graine :

Besson [29] a analysée l'huile obtenue à partir du noyau d'avocatier . La teneur en lipides en P. 100 des acides gras totaux est la suivante:

Tableau III:

Teneur en lipides de l'huile de noix d'avocat en p.100.[29]

Acide gras	teneur en lipides en %
acide oléïque	15,1
acide linoléïque	24,1
acide palmitique	23,4
acide stéarique	8,7
acide linoléïque	2,5
acide caprique	0,6
acide myristique	1,7

L'auteur signale que le chromatogramme des esters méthyliques des acides comporte deux pics inconnus assez importants.

L'huile contient 1% d'insaponifiable, pharmacologiquement actif, riche en tocophérol. On y a mis en évidence des hydrocarbures aliphatiques de C16 à C32, saturés et squalène, des alcools aliphatiques et terpéniques, des stérols (notamment le α -sistostérol) et un polyol non-saturé en C17.[29]

Les graines d'avocat ont été isolées pour la première fois chez un végétal, la perséite, dont la teneur est de 6 à 8 %de matière sèche. Sèches, elles fournissent 1,33 pour cent d'une cire jaune qui contiendrait un stérol et un acide organique . Dans celles du Surinam, on a signalé la présence de 8 % de matières grasses et 2 % de Saponine. [16]

Greissmann et Dittmann [38] ont isolé un leuanthocyane dimère, qui serait la protocyadine pouvant être dissociée en catechol et en cyanidine.

2-4- Utilisations :

2-4-1- En pharmacopée traditionnelle :(voir Tableau IV)

2-5-2- En médecine moderne :

Selon **Thiers de l'Hôpital [38]**, l'huile a une action , bien connue sur les peaux sèches, mais ne possède pas par elle-même d'intérêt thérapeutique. Par contre , l'ensemble de la partie insaponible trouve son emploi par application directe ou mieux par ingestion(sous forme de gélules ou de solutions alcooliques), dans la sclérose en plaques ou généralisée, les épiphysites de << croissance >> , les epiphysites avec état ichtyosique de l'épiderme, les paradontoses . Cet insaponifiable en outre, rétablit le tonus général des sujets asthéniques ou âgés. L'huile d'avocat, est utilisée depuis 1930 aux Usa, elle rentre dans de nombreuses préparations cosmétiques de luxe[29]

Bien que son action vitaminique soit des plus faible, elle a même été proposée et quelquefois utilisée comme succédané de l'huile de foie de morue. [38]

En france, un médicament préconisé dans l'arthrose et dans certaines maladies de gencives, est mis sur le marché sous le nom de Piasclédine 300 (Laboratoire Pharmascience). Il est à base d'insaponifiable d'avocat et de soja.

Tableau IV :

Utilisation de l'avocat en pharmacopée traditionnelle [38]

Partie végétale	Propriétés	Posologie
Feuilles	stomachiques, pectorales vulnérables, anti-hypertensive anti-diabétique	tisane à raison de 4 à 5 feuilles /l d'eau
	anti-diabétique.....	10 à 20g /tasse
	diurétique.....	60g /l d'eau
	balsamiques, carminatives, antispasmodiques	
Bourgeons	antispasmodiques apéritif, béchique, emménagogue..... contre les accidents syphilitiques, contre les contusions.	infusion
Ecorse	calme la toux.....	décoction
Fruit	alimentaire aphrodisiaque	
Pulpe	retard de la vieillesse contre les maladies féminines, stimulant sexuel pousse des cheveux, Protection contre les vents asséchants	
Amande	contre la diarrhée, la dysenterie..... (propriétés astringentes) aphrodisiaque..... cicatrisante, contre les maladies du foie	30g/l d'eau, réduire à500g pour 24heures. infusée dans du vin pâte d'amandes écrasée
Racines	blennorragique	30g /l d'eau, réduire à 500g pour 24heures

*Persea
americana*

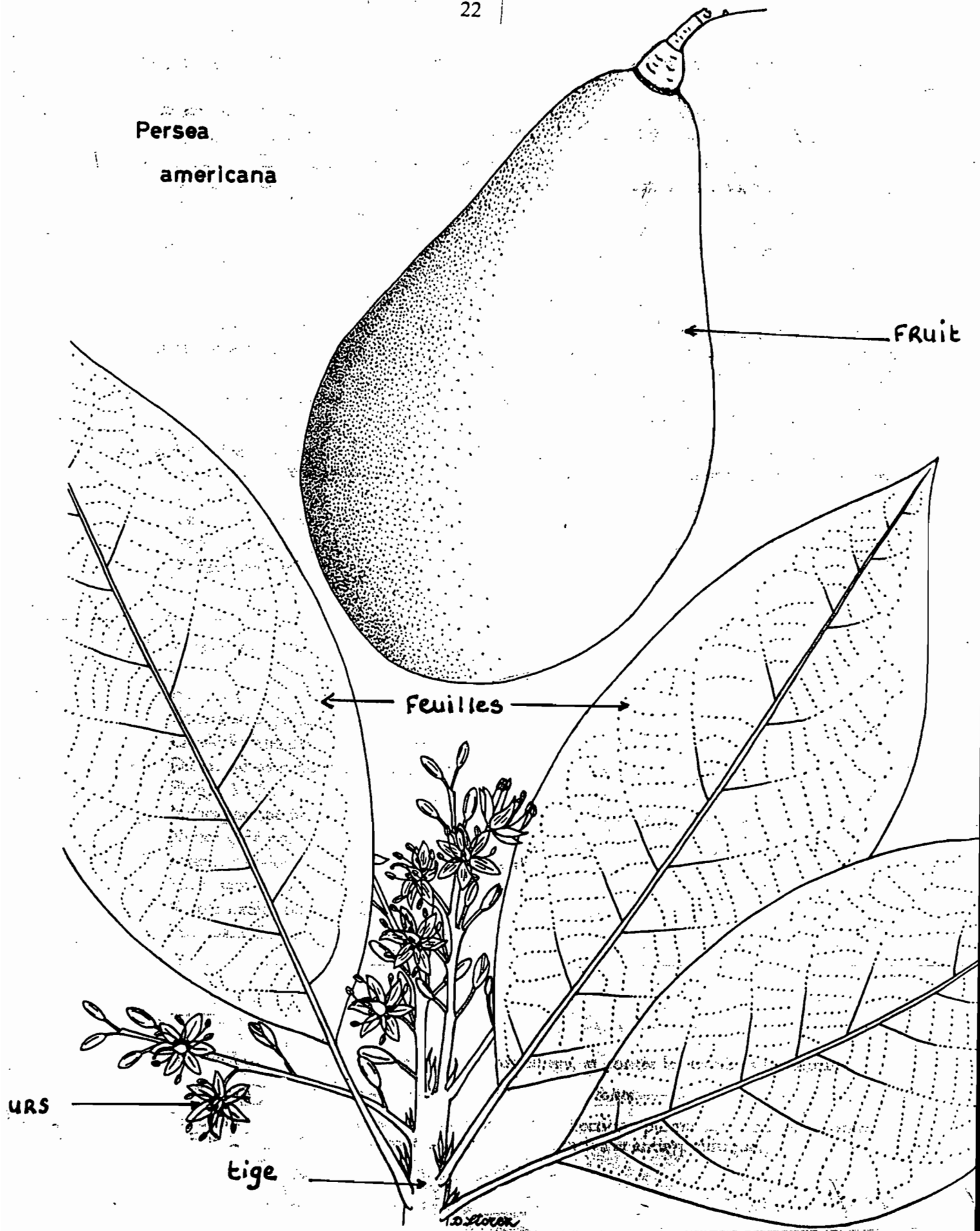


Schéma 1: Feuilles, tige, Fleurs, Fruits de l'avocatier [9].

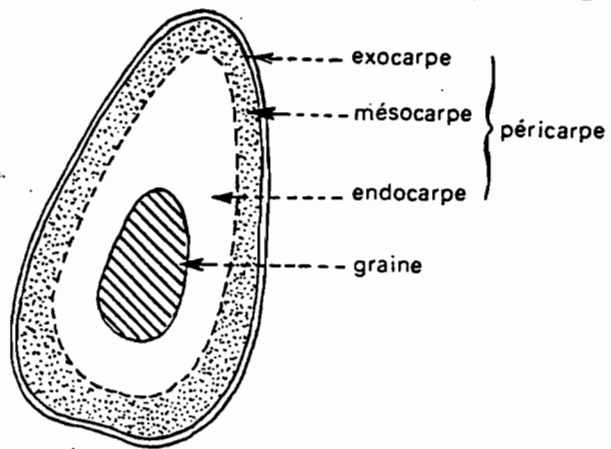


Fig.1 : Coupe longitudinale d'un avocat[29] :

Chapitre II: PHYSIOPATHOLOGIE HEPATIQUE

1- Physiologie du foie

1-1- Données anatomo-histologiques

1-1-1- Données anatomiques .

Le foie est une glande mixte, volumineuse, annexée au tube digestif . Il est plaqué contre le diaphragme auquel il est solidement attaché. Sa couleur est brun-rougeâtre ou bleuâtre, parfois claire chez les jeunes bien nourris et les individus vieux émaciés .

C'est un organe lobulaire, de consistance ferme et élastique. Son parenchyme est peu dépressible sous le doigt, friable et son poids est variable selon les espèces, l'âge, l'embonpoint.[7]

Sa face viscérale comporte des vaisseaux lymphatiques, l'artère hépatique, la veine porte qui apportent le sang veineux des capillaires de l'intestin, de l'aorte et du pancréas. Les veines hépatiques efférentes rejoignent la veine cave caudale. [8]

Le foie présente une double innervation :

- des fibres sympathiques provenant du nerf splanchnique
- des fibres parasympathiques venant du nerf vague.

Tous les nerfs pénètrent dans la glande en longeant la veine porte. [7]

1-1-2- Données histologiques :

Le foie présente une organisation lobulaire de son parenchyme. Des nombreuses et fines cloisons lamelleuses rejoignent les subdivisions de la capsule périvasculaire. L'ensemble constitue des travées subdivisant le foie en une infinité de lobules .

Le lobule hépatique est un polyèdre irrégulier, large d'environ un millimètre et dont la section représente un polygone à 5 ou 6 côtés. Une grosse veine centrale ou veine centrolobulaire traverse chaque polygone .

Des travées rayonnantes, anastomosées entre elles, sont formées par les hépatocytes. Ces derniers sont richement vascularisés ; ils présentent des vaisseaux à la périphérie du lobule hépatique, qu'ils entourent de leurs divisions. Ces vaisseaux forment les espaces porto-biliaires ou triade

hépatique, composée d'une veine centrolobulaire, d'une artère interlobulaire et d'un conduit biliaire et interbiliaire.[7]

La paroi des capillaires sanguins du foie contient des cellules de **KÜPFFER**, éléments stellaires à propriétés phagocytaires très actives:[8]

Les capillaires biliaires se regroupent en canaux biliaires, de plus grand diamètre.

Certaines espèces animales sont dépourvues de vésicule biliaire; à la sortie du parenchyme hépatique, les canaux biliaires se regroupent en un seul canal cholédoque. La bile se déverse directement dans le duodénum .

Les autres espèces à vésicule biliaire présentent un second canal, le canal cystique relié à la vésicule biliaire (réservoir d'attente), puis un canal efférent ou canal cholédoque débouchant sur le duodénum . La collecte biliaire se fait de façon centrifuge.[7]

1-2- Fonctions hépatiques :

En raison de sa masse cellulaire et de sa richesse en enzymes dont certaines sont spécifiques, le foie assure de très nombreuses fonctions dont, essentiellement la fonction métabolique, la fonction de détoxification et la fonction de sécrétion et d'excrétion biliaire.

1-2-1- Fonction métabolique :

1-2-1-1- Métabolisme des glucides :

Le foie joue un rôle essentiel dans la régulation de l'homéostasie glycémique : il répond à l'hyperglycémie par une mise en réserve du glycogène et une sortie hépatique du glucose; inversement, il répond à l'hypoglycémie par une glycogénolyse et une néoglucogenèse qui assure une recharge sanguine en glucose[21]

1-2-1-1-1- Métabolisme du glycogène : (Fig. 2)

La figure n°1 résume les voies biochimiques de la synthèse et de la dégradation du glycogène. Les enzymes essentielles sont l'hexokinase, la phosphorylase et la glycogène synthétase.[43]

1-2-1-1-2- Gluconéogénèse :

La gluconéogénèse est la voie qui produit du glucose à partir de précurseurs non-glucidiques, principalement le lactate et certains acides aminés[34]

Le lactate, produit de dégradation du glucose au niveau musculaire au cours de la glycolyse anaérobie passe dans le sang et est capté par le foie où il est transformé en glucose. Ce cycle connu sous le nom du cycle de Cori (Fig.4), permet de conserver et de réutiliser le potentiel énergétique du lactate.

Parmi les acides aminés, l'alanine est le meilleur substrat pour la gluconéogénèse; elle peut provenir du pyruvate musculaire par transamination. Capté par le foie à partir du sang, l'alanine est retransformée en pyruvate pour redonner du glucose (cycle de Cahill), (Fig.4).[43]

La figure 3 résume les étapes importantes de gluconéogénèse hépatique. Les enzymes essentielles sont la phosphoenol pyruvate carboxykinase (PC) et les transaminases TGP (Transaminase Glutamo Pyruvique) et TGO (Transaminase Glutamo-Oxalo acétique). La TGP est une enzyme à localisation cytosolique, la PC à localisation mitochondriale, la TGO à localisation cytosolique et mitochondriale. [41]

1-2-1-2- Métabolisme des protéines :

Le foie joue un rôle aussi bien dans le catabolisme que dans l'anabolisme des protéines.

1-2-1-2-1-Catabolisme des protéines

Le catabolisme azoté concerne la dégradation des oligopeptides et des acides aminés, amenés au foie par la veine porte et par l'artère hépatique. En ce qui concerne les oligopeptides, des enzymes hydrolytiques rompent les liaisons peptidiques et libèrent les acides aminés qui entrent dans un pool commun. A partir de là, ils suivent 3 voies possibles .

- remise en circulation
- transformation
- anabolisme protidique

Les transformations hépatiques des acides aminés sont regroupées en 4 types :

- les désaminations oxydatives : par le phénomène de déshydrogénation, un acide à-aminé se transforme en acide à-cétomique correspondant.
- les decarboxylations : elles donnent naissance à des amines (cobalamine, cystéine, histamine) qui seront par la suite désaminées .
- les transaminations : il s'agit du transfert du groupement NH₂ d'un acide aminé à un autre.
- les phénomènes de conversion : elles ont lieu entre amino-acide; exemple : la phénylalanine peut donner la tyrosine, la glycine, et la sérine .

1-2-1-2-2- : Anabolisme protidique :

A partir des acides aminés en provenance du tube digestif, plusieurs phénomènes se déroulent au niveau du foie.

- Edification de protéines cellulaires en cas d'excès : de plus, le foie emmagasine le surplus qui sera libéré en cas de régime hypoprotidique (inanition, jeûn protidique) . Le foie est un réservoir protéinique .
- Synthèse enzymatique : de nombreuses enzymes sont synthétisées par les hépatocytes. Certaines d'entre elles sont spécifiques au foie ou considérées comme telles. Exemple : Orithine carbamyl transférase (O.C.T.), sorbitol déshydrogénase (S.D.H.).

A côté de celles-ci, certaines d'autres sont ubiquitaires, mais très utiles en sémiologie hépatique ; ex: phosphatases alcalines (P.A.L.), lactatate déshydrogénase (L.D.H.), transaminases (TGP, TGO).

- Synthèse des protéines plasmatiques : elle se fait à 90-95% dans le foie. Ces protéines plasmatiques se répartissent en albumine et en globuline que le foie utilise pour la synthèse des lipoprotéines et des glycoprotéines.
- Le foie synthétise aussi des protéines telles que le fibrinogène, la prothrombine intervenant dans la coagulation sanguine.
- transformation de l'ammoniaque, substance toxique, en urée éliminée par le rein. [49]

1-2-1-3- Métabolisme des lipides :

Le foie est le siège de synthèse de lipides en particulier les triglycérides et cholestérol.

Par ailleurs le foie est le principal lieu de synthèse de corps cétoniques (acétoacétate, β -hydroxybutyrate et acétone) qui sont des

dérivés hydrosolubles des acides gras. Leur synthèse se fait à partir d'acetyl-CoA qui provient de l'oxydation des acides gras.[34]

1-2-2- La fonction de détoxification hépatique :

La notion de fonction de détoxification englobe toutes les réactions grâce auxquelles le foie apparaît capable de transformer des substances étrangères toxiques, introduites dans l'organisme, en composés généralement moins toxiques, susceptibles d'être éliminés par le rein. Les principaux mécanismes de détoxification sont :

- les réactions d'oxydation et de réduction ; ex : l'oxydation du benzène en phénol; la réduction de l'hydrate de chloral en alcool correspondant.
- les réactions d'acétylation : de nombreuses amines aromatiques et aliphatiques sont détoxiquées par acétylation dans le foie. Ex : la sulfanilamide et l'acide p-aminobenzoïque. Cette acétylation s'effectue en passant par l'acétyl coenzyme A.
- les réactions de méthylation : elles concernent un grand nombre de produits, parmi lesquels la pyridine, la nicotinamide, etc. Le groupement méthyle utilisé dans la réaction est dérivé de la méthionine.
- les réactions de conjugaison : Ce sont la glucuronoconjugaison, la sulfoconjugaison, la conjugaison avec le glycocole et les autres réactions de conjugaison.

La glucuronoconjugaison est la conjugaison des nombreuses substances avec l'acide glucuronique.

Ces phénomènes de glucuronoconjugaison intéressent non seulement des substances étrangères à l'organisme , mais aussi de nombreuses substances provenant des différents métabolismes organiques, telle la bilirubine libre préhépatique, tels encore les produits de transformation des hormones stéroïdes.[22]

1-2-3- Fonction de sécrétion et d'excrétion biliaire:

1-2-3-1- Mécanisme de la sécrétion biliaire :

La bile est le produit de sécrétion des hépatocytes ; c'est un liquide important de part sa composition dans le processus de digestion et de détoxification [10].

Le mécanisme de sa sécrétion est encore imparfaitement connu. La théorie la plus classique est celle de **Sperber** cité par **Berthelot**, qui dit que

"le moteur de la cholérèse est la sécrétion active des sels biliaires par l'hépatocyte. Les sels biliaires fortement concentrés dans la bile, exercent un pouvoir osmotique à l'origine de la sécrétion d'eau et d'électrolytes.

Selon Meyer[43], la bile peut se former aussi sans l'intervention des sels biliaires ; la synthèse de la bile est due à un transport actif du sodium (Na^+) lié à l'enzyme sodium-potassium ATP-ase caniculaire

1-2-3-1-1- Composition de la Bile :

La bile est un liquide dont la couleur varie suivant les espèces animales . Elle est verte chez les volailles et les ruminants , brun-jaune chez les carnivores et le porc, et brun-verdâtre chez le cheval. Sa teneur en matière sèche est fonction de son origine.

Chez les animaux pourvus de vésicules biliaire qui sert au stockage et aussi à la concentration de la bile, la proportion sèche qui est de 2,5 à 3,5% dans la bile hépatique peut atteindre 15 à 20% dans la bile vésiculaire (tableau V) .

La matière sèche est composée d'électrolytes, de matière organiques, de sels et de pigments biliaires ; les sels biliaires étant les constituants les plus importants.

Tableau n° V . Composition de la bile [8]

	Bile hépatique		Bile vésiculaire
	% de la bile totale	% des solides totaux	% de la bile totale
Eau	97,00	-	75,92
Solides	2,52	-	12,08
acides biliaires	1,93	36,9	8,14
Mucine et pigments	0,53	21,3	2,98
Cholestérol	0,06	2,4	0,26
acide gras et graisse	0,14	5,6	0,32
sels inorganiques	0,84	33,3	0,65

1-2-3-1-2- Les acides et les sels biliaires :

Les acides biliaires ont deux origines hépatiques et intestinale.

Les acides biliaires primaires (acide cholique et acide chénodesoxycholique) sont synthétisés par le foie à partir du cholestérol. [27].

Les acides biliaires secondaires (acide desoxycholique) sont formés dans l'intestin à partir des précédents sous l'influence des bactéries; la bile contient donc un mélange d'acides biliaires primaires et secondaires. Les acides biliaires subissent une circulation enterohépatique.

Les acides biliaires formés par l'hépatocyte sont excrétés sous forme des sels de sodium (conjugués à la glycine ou à la taurine) [11]. Ils jouent un rôle capital et cela à plusieurs égards .

- Ils contribuent puissamment à la cholérèse, c'est à dire la formation même de la bile.
- Ensuite par leur capacité à former des micelles, ils facilitent l'excrétion biliaire concomitante des phospholipides et du cholestérol .
- Enfin parvenus dans l'intestin, et du fait de leur capacités détergentes, ils jouent un rôle important dans la digestion et l'absorption intestinales des graisses et des vitamines liposolubles [27]

1-2-3-1-3- Les pigments biliaires :

Il s'agit essentiellement de la biliverdine et de son produit de réduction, la bilirubine . Ce sont des catabolites de l'hémo globine (Fig.5).

La biliverdine résulte d'une oxydation qui coupe le noyau tétrapyrolique en une chaîne linéaire; ensuite, la bilirubine réductase intervient en tant qu'enzyme pour réduire la biliverdine en bilirubine. Cette bilirubine libre ou indirecte dite non conjuguée, non hydrosoluble se lie à l'albumine plasmatique pour être transportée jusqu'au foie où elle subit la glucuronoconjugaison sous l'action de la glucuronyltransférase et devient alors la bilirubine conjuguée hydrosoluble[32] .

Si les sels biliaires jouent un rôle physiologique important, les pigments biliaires représentent par contre des déchets toxiques qui doivent

être éliminés de l'organisme sous peine de provoquer des troubles dont le plus connu est l'ictère, ce qui nous amène à envisager les circonstances de l'apparition de cette affection dans un cadre général de la pathologie du foie.

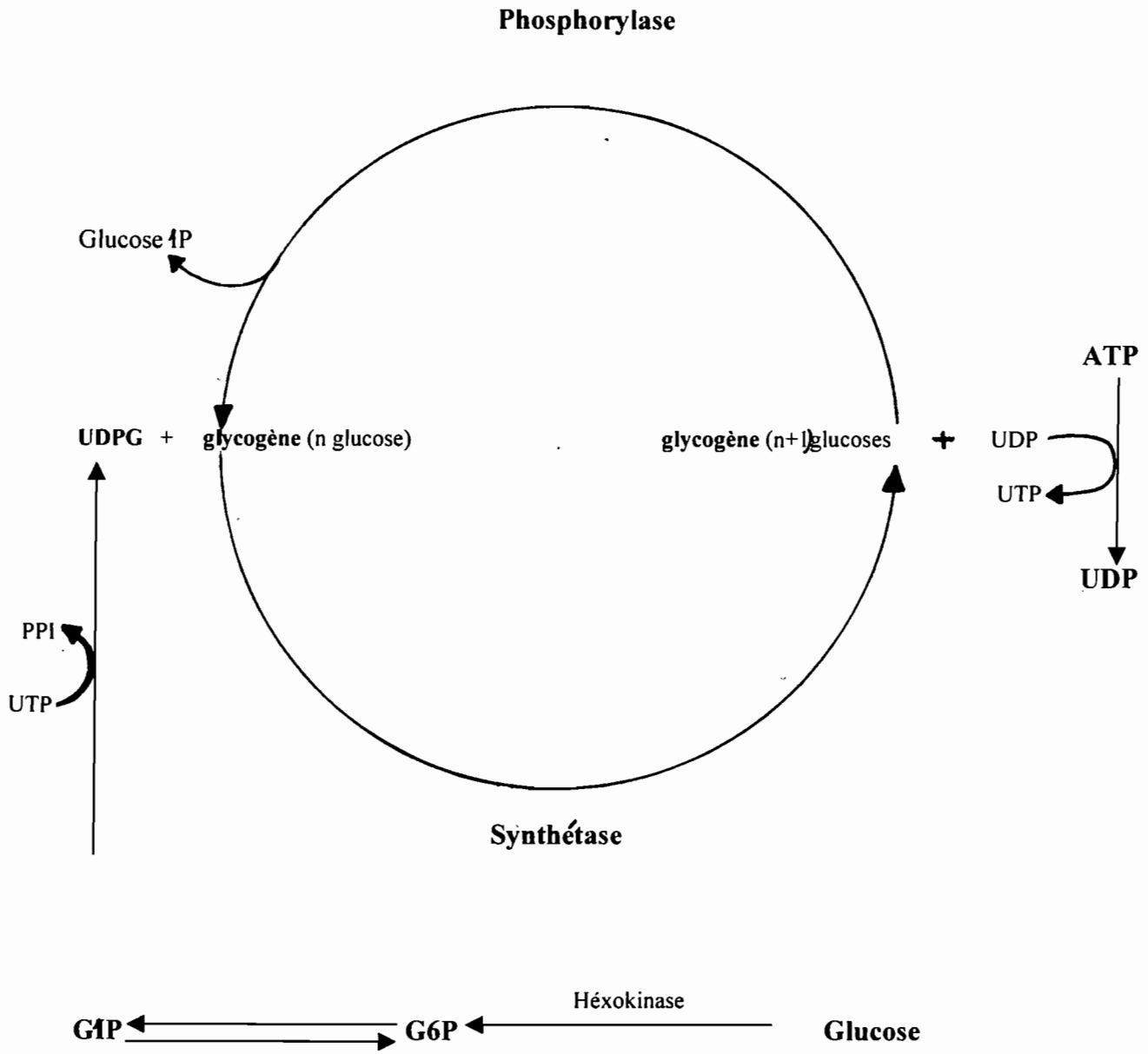


Fig. 2 : Synthèse et dégradation du glycogène hépatique[10]

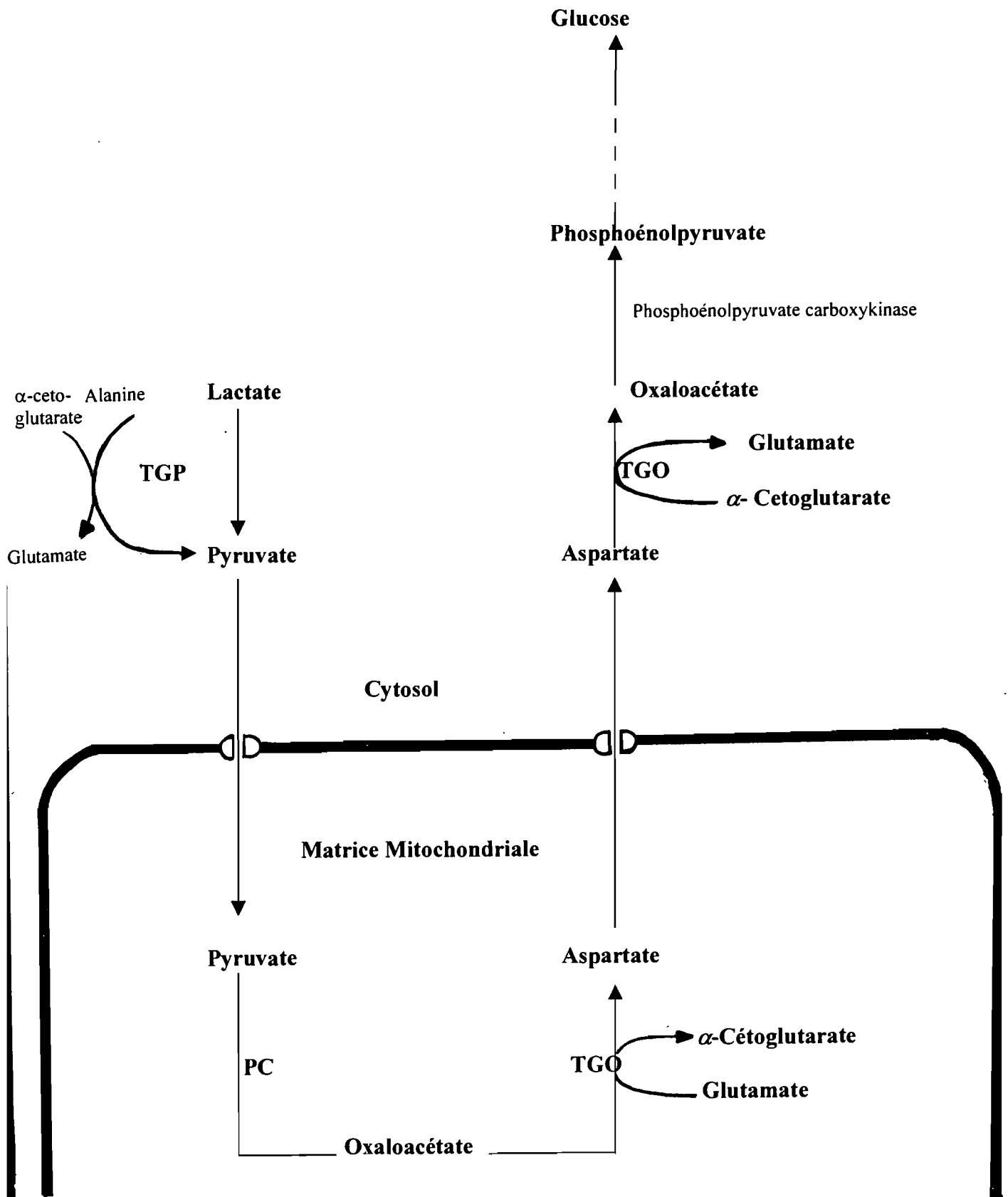


Fig.3 : Principales étapes de la gluconéogenèse [43]

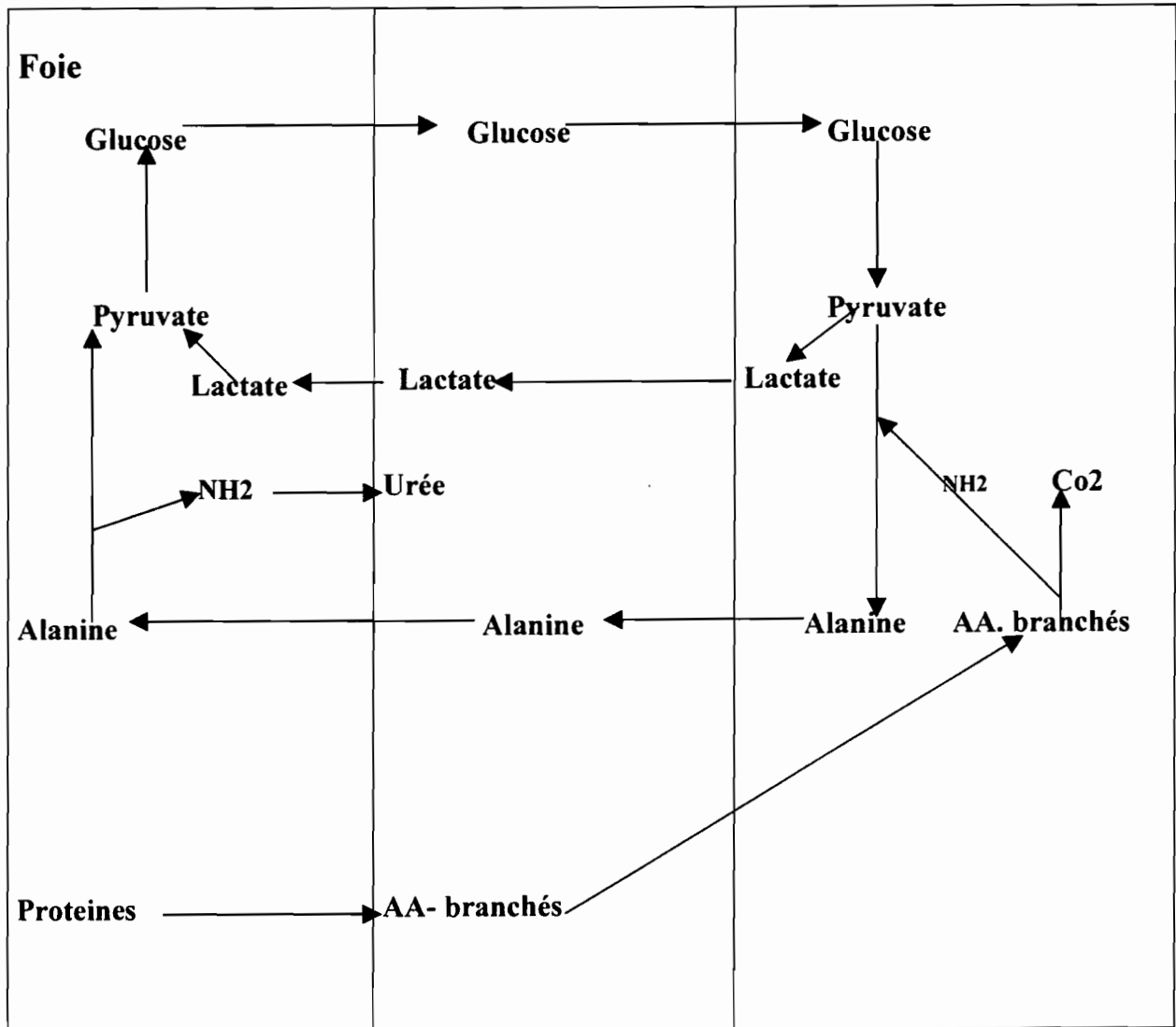


Fig. 4: Le cycle du lactate (cori) et de l'alanine (cahill) [43]

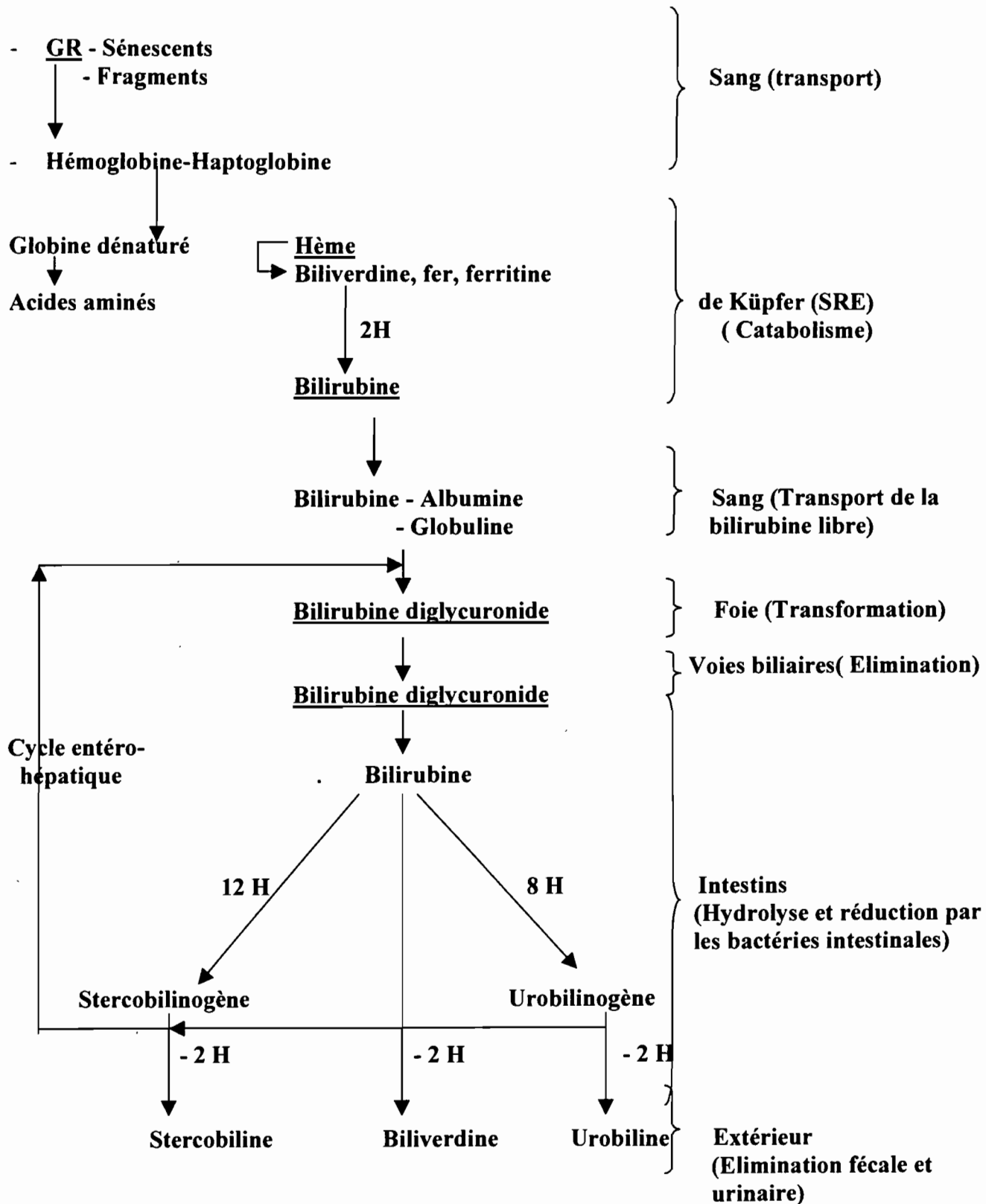


Fig. 5 : Métabolisme des pigments biliaires [35] :

2- Pathologie du foie

2-1- Etiologie des troubles hépatobiliaires :

2-1-1- Etiologie des troubles hépatiques :

Les facteurs étiologiques incriminés dans les troubles hépatiques peuvent être

- d'origine infectieuse (bactéries, virus)
- d'origine toxique (toxiques minéraux, organiques, végétaux)
- d'origine immunitaire (hémolyses post-transfusionnelles ou néonatales)

2-1-2- Etiologie des troubles des voies et vésicules biliaires :

L'atteinte des voies biliaires peut avoir une origine inflammatoire, parasitaires ou tumorale. Ces différentes affections peuvent siéger au niveau de la vésicule biliaire et / ou des canaux biliaires pouvant aboutir à une obstruction mécanique à l'écoulement de la bile, provoquant ainsi une cholestase. [22]

2-2- Conséquences des troubles hépatobiliaires : les ictères

Les affections hépatobiliaires peuvent se traduire par des troubles métaboliques, digestifs ou hématologiques, mais le syndrome le plus caractéristique est l'ictère.

2-2-1- Définition de l'ictère :

L'ictère vient du mot latin *ictérius* et du mot grec *ikteros*, qui veut dire "jaunisse".

Il peut être défini comme étant un syndrome caractérisé par la coloration jaune de la majorité des tissus due à une imprégnation intestinale et une surcharge cellulaire par les pigments biliaires [14]. Le principal de ces pigments est la bilirubine.

2-2-2- Le métabolisme de la bilirubine :

Ce métabolisme comprend plusieurs étapes :

- une synthèse
- un transport plasmatique
- un temps hépatique

2-2-2-1- Synthèse de la bilirubine :

La bilirubine est le pigment terminal de la dégradation de l'hémoglobine .

L'hémoglobine est une hétéroprotéine du groupe du métalloporphyrines localisée dans les érythrocytes où elle se trouve à l'état dissout et sous une concentration maximale. Ce n'est qu'au moment de l'hémolyse que l'hémoglobine qui ne subit aucun remaniement métabolique durant la vie de l'érythrocyte, est dégradée. Cette dégradation s'effectue dans le cytoplasme de macrophages pour aboutir à la formation de la bilirubine en passant par la biliverdine. [39]

2-2-2-2- Transport plasmatique de la bilirubine :

La bilirubine est déversée par les macrophages dans le sang circulant. C'est une molécule insoluble dans le plasma, mais qui est transportée dans le sang grâce à sa fixation sur la sérum albumine.

Cette liaison a pour effet principal d'empêcher la diffusion dans les noyaux gris centraux où la bilirubine serait retenue du fait de sa liposolubilité et pour lesquels, elle serait toxique (encéphalopathie bilirubinique) [14]. En fait il n'existe pas de véritables liaisons chimiques entre la bilirubine et la sérum albumine, et c'est pourquoi la bilirubine présente dans le plasma est appelée la bilirubine libre ou bilirubine non conjuguée.

2-2-2-3-Temps hépatique :

La bilirubine libre transportée par le plasma, parvient jusqu'au foie où elle est captée par les hépatocytes : C'est le temps hépatique qui constitue le temps essentiel du métabolisme des pigments biliaires.

Au niveau du foie, la bilirubine libérée de sa fixation au sérum-albumine, est captée par une protéine de transport membranaire et introduit dans le cytoplasme des hépatocytes; elle est alors liée à une protéine cytoplasmique, la ligandine, qui joue deux rôles essentiels:

- un rôle de protection de l'hépatocyte vis à vis de la bilirubine;
- une facilitation de l'action de l'enzyme de conjugaison, la glycuronyl transférase située dans le réticulum endoplasmique lisse de l'hépatocyte.

La conjugaison a pour effet de rendre la bilirubine hydrosoluble.

La bilirubine conjuguée hydrosoluble est ensuite excrétée dans la bile par un mécanisme actif.

D'après ce qui précède, on retiendra que la bilirubine sérique normale est entièrement non conjuguée et la bilirubine biliaire est entièrement conjuguée.

Pendant les périodes digestives la bile contenant la bilirubine conjuguée est déversée dans l'intestin par l'intermédiaire du canal cholédoque. C'est à l'intérieur de l'intestin que ce pigment est dégradé.[10]

2-2-2-4- Dégradation de la bilirubine :

Dans l'intestin la bilirubine conjuguée est tout d'abord réduite par les bactéries en deux molécules : l'urobilinogène et la stercobilinogène. Celles-ci sont transformées en urobiline et en stercobiline éliminées dans le fécès. Enfin un petit pourcentage 5 à 15 % d'urobilinogène est absorbée par la muqueuse intestinale et gagne le sang circulant pour être filtré par le rein et transformé en urobiline dans l'urine.[22]

2-2-3- Pathogénie des ictères

Les modalités pathogéniques qui aboutissent à une rétention de bilirubine donc à un ictère, sont classiquement au nombre de trois, théoriquement distincts.

Mais ces mécanismes sont le plus souvent associés pour constituer des ictères mixtes.

l'ictère peut résulter en effet :

- soit d'un excès de production de bilirubine libre par hémolyse exagérée :
Ce sont les ictères hémolytiques ou préhépatiques;
- soit d'un défaut de conjugaison de la bilirubine par l'hépatocyte, il s'agit alors d'ictère par insuffisance hépatique;
- soit d'un obstacle à l'écoulement de la bile dans les voies biliaires aboutissant à un ictère post-hépatique ou cholestatique.[39]

2-2-3-1- Ictère hémolytique ou pré-hépatique

Il est la conséquence d'un afflux de bilirubine libre supérieur aux capacités de conjugaison et d'excrétion de la cellule hépatique. Il faut donc que l'hémolyse excessive soit prolongée afin de dépasser les possibilités hépatiques.

Cette hémolyse accrue entraîne une accumulation de la bilirubine libre dans le sang puis dans les tissus. La fonction hépatique étant normale, tout au moins au début de l'évolution, il s'en suit également une élimination accrue de la bilirubine conjuguée dans la bile et par voie de conséquence

une élévation du taux d'urobiline et de stercobiline dans les fécès, du taux d'urobiline dans les urines.[39]

2-2-3-2- Ictère par insuffisance hépatique

Lors d'insuffisance hépatique, les hépatocytes lésées sont incapables d'assurer complètement la conjugaison de la bilirubine. Il s'en suit une accumulation dans le sang de bilirubine libre provenant de l'hémolyse physiologique, et secondairement un ictère. La bilirubine conjuguée étant produite en faible quantité, l'ictère par insuffisance hépatique se caractérise par une diminution d'urobiline et de stercobiline dans les fécès, et par une diminution d'urobiline dans les urines.[39]

2-2-3-3- Ictère par cholestase

Il résulte d'un obstacle à l'écoulement normal de la bile dans les voies biliaires. Cela se traduit par une rétention de la bile dans toutes les voies biliaires, notamment dans les capillicule biliaire, si la cholestase est extra-hépatique. L'augmentation de la pression de la bile dans ces capillicules force les complexes de jonction entourant ces capillicules et la bilirubine conjuguée passe de la bile dans le sang circulant puis va se fixer dans les tissus pour constituer l'ictère.

La bilirubine conjuguée présente dans le sang est hydrosoluble; elle est filtrée par le glomérule puis éliminée dans les urines. Par contre, la bilirubine ne s'écoule plus dans l'intestin donc on ne retrouve plus d'urobiline et de stercobiline dans les fécès, ni d'urobiline dans les urines.[39]

2-2-3-4- Ictères mixtes

Ils peuvent avoir deux origines différentes:

- Coexistence de deux types d'ictères, par exemple, l'action de facteurs toxiques à la fois pour l'hématie et pour l'hépatocyte entraîne une évolution concomitante d'un ictère hémolytique et d'un ictère par insuffisance hépatique avec une augmentation considérable de la bilirubine libre sérique.

- Aggravation d'un ictère simple par le développement d'un autre:

Les ictères hémolytiques et les ictères cholestatiques qui se prolongent, se compliquent fréquemment d'un ictère par insuffisance hépatique.

Dans le cas des ictères hémolytiques, l'insuffisance hépatique est due à l'action toxique sur l'hépatocyte de la bilirubine libre, majorée par l'anoxie consécutive à l'anoxie. Lors d'un ictère cholestique, la masse biliaire dans l'ensemble des voies excrétrices est responsable de l'insuffisance hépatique.

L'ictère hépatique se complique souvent d'un ictère par cholestase intra-hépatique. Cette cholestase serait due à une modification de la composition et de la consistance de la bile excrétée par l'hépatocyte. La bile rendue moins fluide, s'accumule dans les capillicules biliaires et finit par refluer vers le sang en forgeant les complexes de jonction. Il s'en suit l'apparition de BC dans la plasma et dans l'urine.[39]

→ 2-3 : Exploration fonctionnelle du foie :

Elle est essentiellement basée sur des tests biochimiques et sur l'histologie.

2-3-1 : Tests biochimiques :

2-3-1-1 : Tests enzymatiques

Ces tests portent sur le dosage sanguin des enzymes intracellulaires issues de la destruction des hépatocytes qui entraîne leur libération dans le sang. Cependant toutes les enzymes qu'on retrouve dans les cellules hépatiques ne sont pas spécifiques du foie.

Plusieurs autres tissus dont le cœur, les reins, le muscle, pancréas, la rate élaborent certaines de ces enzymes.

Les principales enzymes hépatiques dont l'augmentation de la concentration sanguine dénote d'une nécrose hépatique et/ou d'une cholestase chez la plupart des espèces animales, sont : l'alanine aminotransférase (ALAT) ou transaminase glutamo oxalo-acétique (TGO) ; l'Aspartate Aminotransférase (ASAT) ou transaminase glutamo-pyruvique (TGP), la phosphatase alcaline (PAL), la gammaglutamyl-transpeptidase (GGT), et l'ornithine carbamyltransférase (OCT).

2-3-1-1-1 : Les phosphates alcalines

On distingue 2 types de phosphatases :

- Phosphatase acide agissant à pH_5
- Phosphatase alcaline agissant à pH_{10}

Ces enzymes libèrent de l'acide phosphorique à partir de substrats variés. Leur élimination se faisant par voie biliaire, l'augmentation de leur activité sérique peut provenir soit d'un trouble cellulaire des tissus qui en sont riches, soit d'un trouble de l'excrétion biliaire (stase biliaire).

2-3-1-1-2 : Les Transaminases T.G.O et T.G.P

La transaminase glutamo oxalo-acétique (T.G.O) est localisé dans la mitochondrie et dans le cytoplasme de la cellule hépatique.

La transaminase glutamopyruvique (T.G.P) quant à elle est localisée uniquement dans le cytoplasme de l'hépatocyte. Si l'augmentation relative de l'activité de la T.G.P est supérieure à celle de la T.G.O, cela signifiera une atteinte de la fonction cellulaire, les organites intracellulaires n'ayant pas été atteints.

Une augmentation relative de la T.G.O égale ou supérieure à celle de la T.G.P signera une atteinte profonde du métabolisme cellulaire ou même la mort de la cellule.

BOYD cité par ROUSSEAU [44] a observé de fortes augmentations de l'activité sérique de la T.G.O chez les bovins, ovins et rats au cours d'une nécrose hépatique centrolobulaire provoquée expérimentalement par l'administration de CCL₄.

La T.G.P quant à elle n'a augmenté significativement que chez le rat.

2-3-1-1-3 : L'ornithine Carbamyl transférase

C'est une enzyme du cycle de l'urée. Elle catalyse la réaction dans laquelle l'ornithine est transformée en citruline ; c'est une enzyme véritablement spécifique du foie.

De nombreux travaux font apparaître que l'OCT est une enzyme de cytolyse ou de souffrance cellulaire parce qu'elle semble très sensible, très spécifique et que l'augmentation de son activité sérique peut être la conséquence d'un phénomène d'induction enzymatique.

2-3-1-1-4 : La gammaglutamyltranspeptidase : G.G.T

C'est une enzyme à localisation essentiellement rénale, qui se rencontre aussi en quantité relativement importante dans le pancréas et le foie.

Encore peu utilisée chez l'animal, la GGT a néanmoins fait l'objet d'expériences visant à déterminer la valeur normale, ainsi que les modalités de la variation de son activité sérique au cours de différentes maladies hépatiques.

ROUSSEAU en citant BERTRANT fait remarquer que la GGT, n'est pas une enzyme de cytolysse et que l'augmentation de son activité sérique n'est pas non plus liée directement à une cholestase.

Selon cet auteur, les modifications de l'activité sérique de la GGT semble directement liées aux phénomènes pathologiques rencontrés lors de la stéato-nécrose alcoolique, lors de nécrose cancéreuse et de cholestase avec nécrose biliaire. La place que doit prendre cette enzyme est bien particulière et encore mal définie puisque son passage sérique n'obéit pas aux mêmes lois que celui des enzymes de cytolysse (TGO,OCT) et celui des enzymes de cholestase comme la PAL.[30]

2-3-1-2 : Test de rétention biliaire

Pour évaluer le phénomène de rétention biliaire, le dosage de la bilirubine totale et de la bilirubine conjuguée est une bonne méthode. La cirrhose, la rétention biliaire par obstacle mécanique ou fonctionnel et les hépatites avec ictère, vont entraîner une augmentation importante de la valeur de la bilirubine. A côté du dosage de la bilirubine, le dosage du cholestérol et des phosphates alcalines est un élément très important pour apprécier la rétention biliaire.

2-3-1-3 : Exploration de la fonction excrétrice

Cette exploration se fait grâce au test à la bromo- sulfonaphtaleïne (B.S.P) qui consiste à étudier la cléarance hépato-cellulaire. La B.S.P, substance colorée est injectée dans l'organisme par voie intraveineuse. Son élimination exclusivement hépatique est mesurée par des prélèvements sanguins à intervalles de temps réguliers.

2-3-2 : L'histologie

C'est un examen précis qui est réalisé au moyen d'une biopsie. Il permet d'évaluer l'étendue des lésions microscopiques touchant le parenchyme hépatique. Ainsi, plusieurs tests peuvent être utilisés pour diagnostiquer une affection hépatique, les plus utilisés étant les tests biochimiques.

Après identification de trouble hépatique, on met en place un traitement approprié.

2-4- -Traitement des troubles hépatobiliaires :

2-4-1- traitement moderne :

Le traitement en médecine moderne des troubles hépatobiliaires, en particulier les ictères, est facile lorsque l'étiologie est connue.

Dans le cas des ictères hémolytiques congénitaux, on traite souvent :

- l'anémie falciforme ou drépanocytose avec l'hydrogène.
- les infections bactériennes avec des antibiotiques comme la pénicilline G, l'amoxicilline, et les sulfamides.
- les parasitoses avec les antiparasitaires comme les dérivés du benzimidazole.

Dans le cas des ictères hémolytiques acquis, la maladie peut être traitée avec la quinine quand il s'agit de paludisme et avec les antibiotiques quand il s'agit de la syphilis.

Pour les ictères hémolytiques dus à des toxiques organiques, ou minéraux, on utilise l'hydrogène arsénic, la phenylhydrazine, le chloroforme ou la tolucylène diamine.

Dans le cas des ictères par obstacle mécanique ou fonctionnel, leur traitement fait appel à :

- un drainage médical par le tube d'**Einhorn** qui supprime l'ictère, mais dans la plupart du temps, il ne supprime pas la maladie qui entretient le spasme du sphincter d'Oddi.

- le traitement médical de l'infection qui fait appel aux antibiotiques, surtout ceux qui sont actifs contre les Colibacilles.

En cas de lithiase du cholédoque, le traitement par excellence est la chirurgie avec dérivation temporaire ou définitive du cours de la bile.[44]

De nos jours, le traitement des troubles hépatobiliaires fait surtout appel aux hépatoprotecteurs.

Mais certains troubles hépatobiliaires défient souvent la médecine moderne si bien qu'on est obligé de se tourner vers la médecine traditionnelle.[8]

2-4-2- Traitement traditionnel des troubles hépatobiliaires :

Le traitement traditionnel des troubles hépatobiliaires fait appel aux plantes médicinales dont les utilisations sont récapitulées dans le tableau IV.

Tableau : IV Utilisation anti-ictérique de 15 espèces de plantes dans 5 pays d'Afrique occidentale [38] [17]

Plantes	BENIN	MALI	NIGER	SENEGAL	TOGO
1. Acanthospermum hispidum DC.	Les racines entrent dans une préparation utilisée contre l'ictère sous forme de décocté par voie orale	Le macéré de la plante entière ou le décocté est utilisé pour les hépatites en bain ou en boisson.		Une préparation avec <i>Combretum glutinosum</i> PERR. est utilisée dans les affections hépatobiliaire	Les feuilles sont utilisées pour traiter les ictères et les dyspepsies
2. Alchornea cordifolia (SCH. et TH) MULL ARG.	Le décocté de feuilles est employé contre les affections hépatiques			Les feuilles sont utilisées comme anti-ictérique, cholagogue, dépuratif.	
3. Argemone mexicana L	Le décocté de la plante entière est utilisé <i>per os</i> dans le traitement des affections hépatobiliaires	Les feuilles et les racines sont utilisées sous forme de décocté, de macéré dans les hépatosplénomégalies.		Les racines sont utilisées en macéré par les <i>Lebou</i> , <i>Wolof</i> , <i>Sérères</i> et autres sénégalais pour les troubles hépatobiliaires la fièvre bilieuse hématurique et les blénorragies	
4. Brideria ferruginea BENTH.	Les racines de <i>Bridelia ferruginea</i> plus le fruit de <i>Xylopiya aethiopiaca</i> (en petite quantité au fond du canari) sont utilisés sous forme de décocté dans l'insuffisance hépatobiliaire.				Le décocté de racine est utilisé dans le traitement des affections hépatiques

Suite 1 du tableau : IV

Plantes	BENIN	MALI	NIGER	SENEGAL	TOGO
5. Casia alata LINN	Le décocté des feuilles est utilisé pour la constipation due à l'insuffisance hépatobiliaire.				
6. Casia occidentalis LINN	Le décocté de feuilles de <i>C. occidentalis</i> + feuilles de citronnier + racines de palmiers à huile, est utilisé contre l'ictère et l'insuffisance hépatobiliaire	Les racines entrent dans des nombreuses préparations relatives aux hépatites	Les feuilles entrent dans la composition de préparation utilisée contre l'ictère. Ce sont les feuilles de <i>C. occidentalis</i> + celles de <i>Ficus thonngii</i> et <i>Psidium guayava</i>	On trouve l'emploi fréquent des feuilles, des racines et de la plante entière en usage interne pour le traitement des hépatites et du paludisme.	Les feuilles sont utilisées en association avec <i>Catharanthus roseus</i> sous forme de décocté par voie interne dans l'ictère
7. Cassia siama	Le décocté de feuilles, d'écorces est utilisé en bain pour compléter le traitement par voie interne de l'ictère.			Le bois de coeur entre dans des préparations indiquées contre les affections du foie.	

Suite II du tableau : IV

Plantes	BENIN	MALI	NIGER	SENEGAL	TOGO
8. Carica papaya LAM.	Les feuilles de <i>C. papa-ya</i> + celles de <i>Spondias monbin</i> L. sont utilisées en infusion, et prises <i>per os</i> dans le traitement de l'ictère.			Le fruit vert sert de base aux préparations pour les ictères, hépatites, fièvre bilieuses.	
9. Combretum glutinosum PERR.	Les feuilles séchées et transformées en poudre sont utilisées dans les affections hépatobiliaires. On ajoute cette poudre à la bouillie de céréales (mil sorgho, maïs, fonio)			Les feuilles sont utilisées dans les affections hépatobiliaires, la fièvre bilieuse hématurique, les affections urinaires. Dans les ictères graves on utilise les feuilles + <i>Tinospora ba-kis</i> + <i>Carica papaya</i> + <i>Ximenia americana</i> .	
10. Crateva religiosa FORST.	Les feuilles triturées avec du jus de citron sont utilisées dans le traitement de l'ictère.			Les fumigations de feuilles sont utilisées dans les ictères et la fièvre jaune	
11. Dalium guineense WILLD.	Le décocté de feuilles sucré est utilisé dans le traitement de l'ictère.				Le décocté de tiges feuillées associés aux racines de <i>Uvarua chamae</i> est employé <i>per os</i> contre l'ictère.

Suite III et fin du tableau : IV

Plantes	BENIN	MALI	NIGER	SENEGAL	TOGO
12. Erythrina senegalensis DC.	Le décocté de tiges d'E. senegalensis et de la plante entière d'Acanthospermum hispidum DC. est utilisé dans l'insuffisance hépatobiliaire.	Le macéré ou le décocté est utilisé dans le traitement des hépatites aiguës, virales, ou non.		Le macéré d'écorce du tronc est employé dans les affections hépatobiliaires, le paludisme.	
13. Jatropha curcas L.	Le macéré ou le décocté de feuilles est utilisé dans le traitement de l'ictère et du paludisme.			Plante reconnue comme diurétique et régulateur hépatorénal (souvent associé au tamarin) dans l'anurie, la blénnorragie, les ictères. Pour les ictères c'est le décocté des feuilles qui est utilisé en boisson.	
14. Kigelia africana (LAM.) BENTH	Le décocté d'écorces du tronc de K. africana est utilisé dans la constipation causée par l'insuffisance hépatique				Le décocté d'écorce du tronc est utilisé en cas d'inflammation du foie.
15. Phyllanthus pentandrus SCH. et TH.	Le décocté de la plante entière est utilisé dans le traitement de l'ictère chez l'enfant surtout.				

DEUXIEME PARTIE :

**ETUDE EXPERIMENTALE DES ACTIVITÉS ANTI - ICTÉRIQUE
ET HÉPATOPROTECTRICE DES AMANDES DE *PERSEA*
GRATISSIMA.**

Chapitre I : Matériel et Méthodes

1 : Matériel

1.1 Le matériel végétal

Des extraits totaux lyophilisés des amandes de *Persea gratissima* ont été utilisés.

1.1.1 Récolte des amandes de *Persea gratissima* .

Quatre cent vingt-quatre grammes vingt sept(424,27g) de noix de *Persea* ont été recueillis à partir de fruits mûrs d'avocatier achetés à Conakry(Guinée)au mois de mars 99.Les noyaux des fruits ont été ensuite décortiqués pour récolter les amandes.

La lyophilisation de ces amandes a été précédée par leur séchage,broyage et macération.

1.1.2. Séchage des amandes :

Les amandes décortiquées ont été râpées, puis le produit séché dans une chambre aérée, par étalage sur une bâche en plastique pendant une semaine .

Les copeaux râpés d'amande de *Persea gratissima* ont été régulièrement retournés afin de favoriser leur séchage rapide et homogène .

le poids final des amandes d'avocat séchées est de : 154,27g

1.1.3. Broyage des fruits :

Les amandes râpées et séchées étant assez friables, la phase de broyage a été effectuée à l'aide d'un mortier et d' un pilon .

Nous avons obtenu 154,27g de poudre très fine .

1.1.4. La macération .

La méthode consiste à faire tremper la poudre de noix d'avocat dans un certain volume d'eau . Nous avons utilisé 100g de poudre dans 1,5l d'eau distillée . La macération a duré une heure . Le macéré a d'abord été filtré à l'aide d'une gaze en coton avant d'être lyophilisé .

1.1.5. La lyophilisation .

Elle a permis d'obtenir par sublimation une poudre déshydratée de la préparation. Elle se fait en deux temps:

- Une congélation rapide à basse température du macéré
- Une sublimation par chauffage du macéré congelé en présence d'un vide intense et d'un piège à vapeur d'eau .

La lyophilisation de notre préparation a été faite au Service de Virologie et de fabrication des vaccins de Hann (Dakar) . Pour 2 litres de macéré, nous avons obtenu 25,34 g de lyophilisât ,soit un rendement de 16,43% par rapport à la quantité d'amandes sèches utilisées(154,27),et 5,97% par rapport à la quantité totale de graines de *Persea gratissima* fraîches récoltées(424,2)

1.2. Matériel Spécifique à l'étude de la toxicité

1.2.1. Les animaux

1.2.1.1 Choix de l'espèce:

Nous avons utilisé pour l'étude de la toxicité des amandes de *Persea gratissima* 25 souris blanches (*Mus musculus L.*) d'un poids moyen de 20g réparties en 5 lots, de 5 souris; soient 4 lots pour l'étude de la toxicité aiguë et 1 lot pour l'étude de la toxicité chronique .

1.2.1.2. Les conditions d'élevage

Les animaux proviennent de l'animalerie du service de pharmacologie de la faculté de Médecine et de pharmacie de l'université Cheick Anta Diop de Dakar (UCAD). Ils ont été ensuite gardés dans l'animalerie du service de physiologie, thérapeutique de l'E.I.S.M.V, à l'intérieur de cages plastiques fermées par des couvercles métalliques grillagés.

Les mangeoires placées à l'intérieur des cages sont des assiettes plates adaptées à la taille des animaux. Des biberons accrochés aux couvercles servent à abreuver les animaux.

Une litière de copeaux et de sciures de bois tapisse le plancher de la cage, elle est renouvelée toutes les deux semaines.

L'alimentation des souris est à base de farine type poussins au démarrage des Moulins Sentenac (Dakar); cette farine est composée de maïs, de mil, des tourteaux d'arachide et de coton, de farine de poisson, de minéraux et de vitamines.

Les animaux ont été gardés et nourris un mois avant les essais, pour uniformiser les conditions d'élevage, en vue d'éviter des interférences sur les résultats obtenus ultérieurement.

1.2.2. Le matériel de laboratoire

Il est composé

- d'une sonde oesophagienne
- d'une seringue de 5 ml
- balance à précision de type Sartorius.

1.3. Le matériel Spécifique à l'étude des activités anti-ictérique et hépatoprotectrice :

1.3.1. Les animaux

Pour l'étude anti-ictérique et hépatoprotectrice, nous avons utilisé 60 rats blancs de race **wistar** (*Rattus norvegicus B.*), d'un poids moyen de 150g.

Le rat a été retenu comme matériel expérimental animal pour l'étude des effets anti-ictérique et hépatoprotectrice de l'amande d'avocat pour plusieurs raisons :

- son débit biliaire est stable et continu (0,8 ml/kg de PV/h)
 - il existe une analogie de réponse à l'action des cholérétiques chez le rat et l'homme
 - de part ses caractéristiques zootechniques tels que la race, l'âge, le sexe et le poids, le rat permet de disposer de lots homogènes.
 - le coût de l'entretien et le prix de revient par tête de rat est plus faible que ceux du lapin, du cobaye ou du chien. De plus, les rats sont de manipulation facile (petite taille);
 - **Kalow [49]** conclut que si "de l'expérience pharmacodynamique d'une substance, on doit tirer des conclusions en vue de sa transposition en clinique humaine, il semble que les résultats fournis par les rongeurs (rat) soient les meilleurs, bien que leurs voies biliaires diffèrent de celles de la plupart des mammifères et de l'homme".
- les rats provenant de l'animalerie du service de pharmacologie et de la faculté de Médecine et pharmacie de l'Université Cheick Anta Diop de Dakar, ont été gardés un mois avant les essais, dans l'animalerie du service de physiologie, pharmacodynamie, thérapeutique de l'E.I.S.M.V de Dakar.

1.3.2 Les conditions d'élevage

Les animaux ont été placés par 10 dans des cages métalliques superposées, fermées par des portières métalliques munies de biberon pour l'abreuvement.

Les mangeoires placées à l'intérieur des cages, sont des boîtes de conserves évidées, adaptées à la taille des animaux.

Une litière de copeaux et de sciure de bois tapisse le plancher de la cage ; elle est renouvelée toutes les deux semaines.

L'alimentation des rats est la même que celle des souris.

1.3.3- Le matériel de laboratoire :

Il est composé de :

- table opératoire
- ciseaux : courbés et droits
- sonde cannelée
- Scalpel (manche et lames)
- tube à hémolyse
- flacons vides
- liquide de Bouin .
- centrifugeuse
- microtome
- colorant
- pipettes
- lames porte - objet et lamelles .
- balance à précision de type sartorius

2 - Méthodes

2-1- Préparation des solutions de *Persea gratissima* :

Les solutions sont préparées extemporanément . La quantité de lyophilisât fixée par le protocole expérimental mis en place , est pesée à l'aide d' une balance de type Sartorius . La dilution se fait avec de l' eau distillée en fonction de la concentration désirée .

L' homogénéisation de cette solution est obtenue par agitation pendant 5mn . Le volume du produit à administrer est calculé en fonction du poids vif de l' animal et de la concentration de la solution .Le reste du lyophilisât est conservé au réfrigérateur pour éviter une dénaturation rapide du produit.

2-2- Tests préliminaires

2-2-1- Etude de la toxicité :

Selon **Paracelse** [26], toute substance devient toxique quand elle est absorbée en trop grande quantité . C'est la raison pour laquelle nous avons jugé opportun d' étudier l' effet de l'extrait de *Persea gratissima* sur les animaux; avec des doses multiples de la dose recommandée par les tradithérapeutes .

Fabre et Truhaut [26] considèrent qu'une substance est un poison quand après pénétration dans l' organisme à une dose relativement élevée en une ou plusieurs fois très rapprochées ou par petites doses longtemps répétées, elle provoque de façon passagère ou durable des troubles d' une ou de plusieurs fonctions, troubles pouvant aller jusqu'à la mort .

Cette partie de la toxicologie expérimentale a pour but

- d' évaluer la toxicité aiguë de l' extrait de *Persea gratissima* par la détermination de la DL₅₀ (dose létale qui provoque la mort de 50% des animaux).

- d' étudier la toxicité chronique du même extrait .

pour ces essais sur la toxicité de la plante, nous avons, conformément à ce qui se fait classiquement utilisés des souris.

2-2-1-1- Détermination de la DL₅₀

2-2-1-1-1- Bases théoriques

Il s'agit de déterminer le nombre d' animaux morts provoqué par chaque dose de drogue administrée . La tolérance à un toxique doit présenter des variations individuelles . Elle sera ainsi exprimée en terme de probabilité . Ainsi, pour un individu pesant un poids donné, on peut déterminer avec exactitude à partir de quel niveau, le médicament à doser devient toxique pour l' organisme .

La methode que nous avons utilisé pour évaluer la DL₅₀ de *Persea gratissima* est celle preconisée par **Karber**[49]; cette méthode permet de tester des doses couvrant l'intervalle de mortalité de 0 à 100% .

Si X₀ est la plus élevées des doses qui donnent la mortalité 0 ; et X₁, la mortalité P₁, on associe la tolerance $1/2(X_1+X_0)$ à la proportion P₁. Puis en appliquant la dose X₂ à un second lot, on associera la tolérance $1/2(X_2+X_1)$ à la proportion P₂-P₁ et ainsi de suite jusqu'à la première dose entrainant 100% de mortalité.

Il est alors facile de calculer la tolérance moyenne μ :

$$\mu = \log DL_{50}$$

$$\mu = 1/2 \sum (P_{i+1} - P_i) (X_{i+1} + X_i)$$

2-2-1-1-2- Protocole expérimentale :

Les souris sont soumises à la diète 24 heures avant l'expérience . Elles sont ensuite pesés avant d'être gavées par sonde oesophagienne, d'extrait de lyophilisât de *Persea gratissima* . Les doses administrées ont été à partir de celles pratiquées par les tradithérapeutes: 60g de poudre de *Persea gratissima* pour un homme de poids moyen de 70kg, soit 8,7g de lyophilisât .

Ainsi pour 100g de poids vif, il faut 0,014 g d' extrait lyophilisé de *Persea gratissima* pour obtenir un effet curatif selon la pharmacopée traditionnelle .

Les essais de toxicité ont duré 4 jours pendant lesquels 5 lots de 4 souris,

gavés par des doses multiples de la dose thérapeutique(tableau I) ont été observés pour relever d'éventuelles mortalités.

2-2-1-1-3- Résultats

tableau VI :

Etude de la toxicité aigue de *persea gratissima*

Lots	Dose (10^{-3} g/kg)	Log (x)	nombre d' animaux	nombre de morts	Pourcenta ge de mortalité (P)
L1	3	0,47	4	0	0
L2	6	0,77	4	0	0
L3	15	1,47	4	0	0
L4	30	1,47	4	0	0
L5	60	1,77	4	0	0

La moyenne des résultats obtenus est :

$$\mu = 1/2 \left[\frac{3(0) + 6(0) + 15(0) + 30(0) + 60(0)}{100} \right] = 0$$

Selon la méthode de calcul de la DL_{50} préconisée par KARBBER [49]: $\mu = \log DL_{50}$, nous obtenons une DL_{50} de *Persea gratissima* nulle, jusqu'à une dose de $60 \cdot 10^{-3}$ g/kg PV; c'est à dire jusqu'à 5 fois la dose thérapeutique,

les amandes de *Persea gratissima* ne sont pas toxiques chez la souris et probablement chez le rat.

2-2-1-2- toxicité chronique

2-2-1-2-1- Protocole expérimental :

Sur 7 jours, nous avons étudié la toxicité chronique de l'amande de *Persea gratissima* sur un lot de 5 souris. La dose de lyophilisat administrée quotidiennement est de 14mg/100g de PV par souris, c'est à dire la dose thérapeutique. Les animaux sont observés minutieusement tous les jours afin de relever d'éventuels symptômes d'intoxication. Le 7e jour, ils ont tous été sacrifiés pour des examens nécropsiques.

2-2-1-2-2- Résultats :

Aucun signe d'intoxication n'a été observé, et à l'autopsie, tous les organes examinés (foie, rein, coeur, poumons, estomac, intestin...) sont normaux.

En d'autres termes *Persea gratissima* n'a pas un potentiel toxique lorsqu'elle est utilisée pendant un certain laps de temps. En conclusion, nous pouvons considérer *Persea gratissima* comme non toxique tout au moins chez la souris et probablement chez le rat.

2-3 Etude des activités anti-ictérique et hépatoprotectrice de *Persea gratissima* :

2-3-1- Principe :

Il a consisté à provoquer chez le rat, une insuffisance hépatique aiguë et à évaluer les effets curatifs des amandes de *Persea gratissima*. Le produit chimique le plus fréquemment utilisé chez les rats, pour provoquer une insuffisance hépatique aiguë, est le tétrachlorure de carbone (CCl₄).

Le CCl₄, tout comme le CHCl₃ (chloroforme), le phosphore, les tanins, l'éthionine et l'éthanol causent une nécrose, une stéatose et des altérations hépatobiliaires périphériques. [45]

KAMSSOULOU [35] a montré que le CCl₄ possédait une action hépato-toxique ictérogène. Il peut être utilisé pur ou mélangé à des substances huileuses.

Ce produit permet à la fois l'étude de l'activité anti-ictérique et hépatoprotectrice, ces deux fonctions étant étroitement liées.

Pour toutes ces raisons, nous avons choisi le CCL4 comme hépatotoxique dans le cadre de nos essais.

2-3-2- Mode opératoire

2-3-2-1- Protocole d'intoxication aiguë au CCL4

Le CCL4 peut être administrer par voie orale ou sous cutanée [35].

Après plusieurs essais par les deux voies et avec différentes doses, nous avons constaté que c'est la dose unique de 0.3 ml de CCL4 par voie sous cutanée, qui est la plus indiquée pour provoquer une hépatotoxicité aiguë chez le rat. Par ailleurs selon **GARBA [30]** cette dose est la seule qui permette de maintenir les rats en vie au delà de 10 jours nécessaires à l'expérience. Par conséquent nous avons utilisé la dose unique de 0.3 ml de CCL4 en sous cutanée pour provoquer l'insuffisance hépatique aiguë.

2-3-2-2- Constitution des lots (Tableau VII):

3 lots de 28 rats blancs de race Wistar ont été constitués :

- 1 lot témoin négatif (T0) qui n'est pas intoxiqué
- 1 lot expérimental (T1) intoxiqué et traité avec le lyophilisât de l'amande de *Persea gratissima* .
- 1 lot témoin positif (T2) qui est intoxiqué, mais non traité

tableau VII : Constitution des lots

Lots	Nombre des rats	Poids moyens des rats (g)	Traitement subit à J0	Traitement subit de J1 à J10
T0	28	149,65	0.3ml d'eau distillée (voie S/C)	5ml d'eau distillée per os/jour
T1	28	150,25	0,3ml de CCL4 pur (voie S/C)	14mg/100g de Pv de lyophilisât de <i>Persea gratissima</i> per os/jour
T2	28	132,15	0,3ml de CCL4 pur (voie S/C)	5 ml d'eau distillée per os/jour

NB : Les essais de toxicité nous ont fixé sur la dose de lyophilisât à utiliser en mg pour 100g de PV, pour le traitement curatif . Puisque la noix d'avocat s'est révélée non toxique , nous avons utilisé les doses préconisées par la médecine traditionnelle , soient 14 mg/100g de PV.

- Les animaux du lot T0, témoin négatif reçoivent 0.3 ml de l' eau distillée en sous cutané à J0, puis 5ml d'eau distillée les autres jours ; l'administration de l'eau distillée au même volume et par la même voie que les rats recevant le toxique a été faite dans le but d'écarter toute influence du traumatisme sur les résultats.

- Les animaux du lot T1 sont gavés quotidiennement par sonde buccale d'extrait de lyophilisât de *Persea gratissima* (14 mg/100g de PV)à partir de J2 ; J0 correspondant à l'intoxication initiale au CCl4 . Le lyophilisât est dilué dans 5 ml d'eau distillée.

- Les animaux du Lot T2, témoin positif , ne subissent aucun traitement après leur intoxication aiguë au CCl4 . Ils ne reçoivent que de l'eau distillée par voie orale, dans les mêmes conditions que le lot T0, c'est à dire 5 ml par jour à partir de J1.

2-3-2-3- Evaluation de l'activité anti-ictérique et hépatoprotectrice de *Persea gratissima* :

Les vertus thérapeutiques des amandes de *Persea gratissima* ont été évaluées par dosages biochimiques après prélèvement sanguin et par examen clinique et examen nécropsique après sacrifice des animaux.

2-3-2-3-1- Prélèvements sanguins

Il a été fait par décapitation des animaux . Le sang est recueilli à l'aide d'un entonnoir et d' un tube de centrifugation ; Plus l'écoulement sanguin est lent, plus les risques d'hémolyse sont évités .

Quatre animaux par lot sont sacrifiés aux jours J0, J1, J2, J4, J6, J8, J10 .

Le sang prélevé est centrifugé à 3500t/mn pendant 5mn, deux heures après récolte. Le sérum est prélevé grâce a une micropipette automatique dans des tubes a essai en plastique, puis est utilisé immédiatement pour le dosage des paramètres biochimiques.

2-3-2-3-2- Evaluation de l'activité anti-ictérique

L'activité anti-ictérique de *Persea gratissima* a été évaluée par le dosage biochimique de la bilirubine et de la PAL et par l'examen visuel de la couleur de la carcasse et des muqueuses:

Pour des raisons techniques, les dosages de la bilirubine et de la P.A.L. n'ont pu être effectués qu'à partir de J2.

Pour le dosage de la bilirubine et de la phosphatase alcaline, un spectrophotomètre de type BTS 310 (biosystem) a été utilisé. La méthode de distribution des réactifs et des sérums dans les tubes à essai est manuelle. La méthode de lecture est automatique (mesure en cinétique, en absorbance ou en concentration au choix), après présentation chaque tube à essai à la "pompe" de l'appareil.

2-3-2-3-2-1- Le dosage de la bilirubine :

- Principe

La bilirubine totale (BL) est déterminée en présence de caféine par une réaction de diazotation avec l'acide sulfamilique. La bilirubine directe (conjuguée) est déterminée en l'absence de caféine.

- Réactifs :

Le coffret de dosage de la bilirubine contient les réactifs suivants :

- R1 = acide sulfamilique, acide chloridrique
- R2 = nitrite de sodium
- R3 = caféine, benzoate de sodium
- R4 = tartrate, hydroxyde de sodium
- R'3 = Nacl

- Mode Opérateur :

Cette méthode de dosage nécessite beaucoup de temps et de patience s'il y a plusieurs sérums à doser.

Pour chaque sérum, on prépare un blanc et un échantillon à doser.

• Dosage de la bilirubine totale :

tableau VIII : Protocole de dosage de la BT :

	Blanc échantillon	échantillon dosage
R1	0,2ml	0,2ml
R2	-	1 goutte
R3	2ml	2ml
Serum	0,2ml	0,2ml

- incubation à 25 -30°C pendant 10 mn

- puis ajout de 1 ml de R4

- incubation : 5 - 30mn à la T° ambiante.

- lire l'absorbance de l'échantillon à 570nm contre le blanc échantillon : soit ABT

• **Dosage de la bilirubine conjuguée**

tableau IX : Protocole de dosage de la BC

	blanc échantillon	Echantillon dosage
R1	0,2ml	0,2ml
R2	-	1goutte
R'3	2ml	2ml
Sérum	0,2ml	0,2ml

- incubation pendant exactement 5mn à 20 - 25°C ;
- lecture de l'absorbance de l'échantillon à 546 nm contre le blanc : soit ABC

*Calcul :

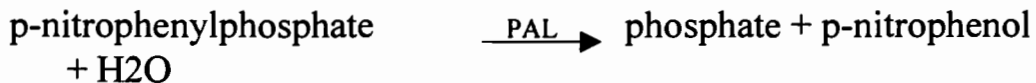
$$B.T (mg/l) = 108 \times Abt$$

$$B. C (mg/l) = 144 \times Abc$$

2-3-2-3-2-2- Dosage de la PAL :

- Principe :

L' échantillon de sérum est ajouté au substrat paranitro phenylphosphate (P.N.P.P.) .la réaction du substrat avec les phosphatases alcalines entraîne la formation de paranitrophénol qui est jaune en milieu alcalin . L' analyse cinétique repose sur la mesure de la vitesse de l' apparition du para nitrophénol, à 405 nm .



- Mode Opérateur

* réactifs

Le coffret de dosage de la phosphatase alcaline (PAL) contient les réactifs suivants:

R1: tampon diethanolamine, MgCl₂

substrat: p-nitrophenylphosphate

* mode opératoire

cette méthode de dosage manuel est assez longue car pour chaque échantillon dosé il faut faire 3 lectures (après 1mn; 2mn et 3 mn).

Tableau X :Protocole de dosage de la PAL

	MICRO
échantillon	0,01 ml
Réactif(25°,30°,37°c)	0,50 ml

- Mélanger, lire l'absorbance initiale et déclencher simultanément le chronomètre; refaire la lecture après 1 mn , 2mn et 3 mn.

* Calcul

$$PAL(UI/l) = 2760 \times \Delta DO \text{ 405 nm/minMICRO}$$

2-3-2-3-2-3- Examen des muqueuses :

L'examen des muqueuses aux jours J2, J4, J6, J8, et J10 du lot intoxiqué T2 et traité T1 a pour but d'évaluer l'ictère dont la manifestation clinique principale est la coloration en jaune de toutes les muqueuses (en particulier chez le rat, les muqueuses buccales et anales) .

2-3-2-3-3- Evaluation de l'activité hépatoprotectrice de *Persea gratissima*

Elle a été faite par dosage biochimique des transaminases TGO et TGP et par examen histologique du foie.

2-3-2-3-3-1- Dosage des transaminases :

Il a été réalisés au laboratoire de biochimie de l'hôpital Albert A. Dantec de Dakar à l'aide d'un automate de type Lysa 300 (Hycel) a été utilisé pour effectuer les dosages de la TGO et de la TGP. Il s'agit d'un analyseur sélectif pour le dosage in vitro de la biochimie clinique, pouvant traiter une gamme étendue d'analyses:

- Substrats
- Enzymes
- Protéines spécifiques
- Médicaments

C'est un système ouvert s'adaptant aux techniques utilisant un ou deux réactifs(mesure du point terminal et étalonnage, vitesse initiale de réaction, point terminal et facteur, cinétique).

Les prélèvements du spécimen et du (des) réactif (s) sont effectués simultanément par la sonde muni d'une détection de niveau à effet capacitif. le spécimen et le (les) réactif (s) ,prélèves selon les paramètres propres a chaque analyse sont transfères dans une microcuve où est suivie l'évolution de la densité optique au cours de la réaction. Durant le transfère, le réactif est préchauffé a la température de travail dans la sonde de prélèvement. Entre chaque cycle de prélèvement, celle-ci est rincée intérieurement afin d'éliminer tout risque de contamination.

Les spécimens sont chargés sur l'analyseur en continu, par segment linéaire. L'analyseur est associé à un ordinateur qui permet de programmer l'ensemble des paramètres de travail de l'analyseur.

- Principe:

La transamination est la réaction réversible catalysant le transfert d' un groupement

α aminé d' un acide aminé sur un acide α cetonique, aboutissant à la formation d' un nouvel acide aminé et d' un nouvel acide α cétonique

Parmi les enzymes à action transaminasique, deux sont essentielles :

- La transaminase glutamo-oxalo-acétique (TGO) encore appelée aspartate amino-transférase (ASAT)
- et la transaminase glutamo-pyruvique (TGP) encore appelée alanine amino-transférase (ALAT) . [13]

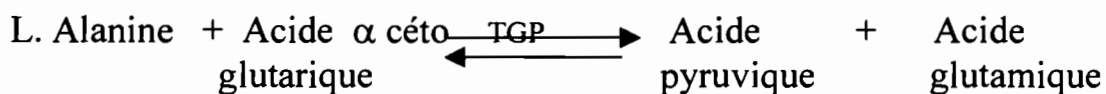
- Technique de dosage :

Les méthodes classiques de dosages colorimétriques et fluorométrique sont actuellement supplantées par le dosage spectrophotométrique . On procède ainsi à la transformation de l'acide pyruvique en acide lactique et de l'acide oxalo-acétique en acide malique, ces deux réactions nécessitant la présence du coenzyme NADH .La technique spectrophotométrique est basée sur la propriété du NADH de présenter un pic

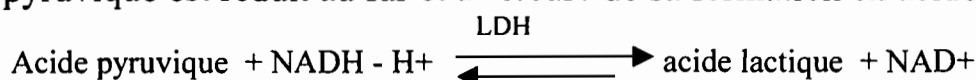
d' absorption à 340nm contrairement à sa forme oxydée NAD .

Il suffit donc pour la mesure de l' activité enzymatique de suivre la décroissance de la densité optique à cette longueur d' onde en fonction du temps . Cette méthode est très sensible et très spécifique .

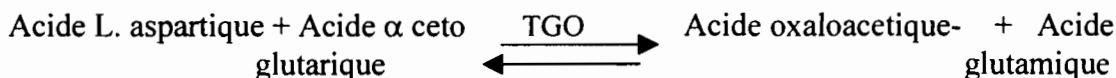
Ainsi, la transaminase glutamo-pyruvique (TGP) ou alanine amino-transférase (ALAT) , catalyse la réaction suivante :



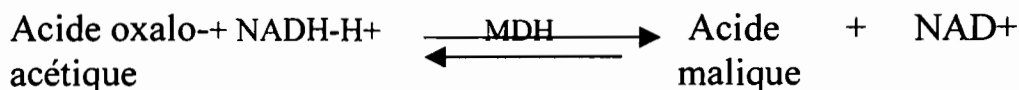
En présence de deshydrogenase lactique (LDH)et de NADH - H⁺, l'acide pyruvique est réduit au fur et à mesure de sa formation en acide lactique .



La transaminase glutamique oxalo-acétique (TGO) ou spartate amino-transférase (ASAT), catalyse la réaction suivante :



En présence de deshydrogenase malique (MDH) et de NADH-H⁺, l'acide oxalo-acétique est réduit au fur et à mesure de sa formation en acide malique .



Ainsi pour déterminer l'activité sanguin de la TGP ou de la TGO, il suffit d' étudier la consommation du NADH-H⁺ en fonction du temps, en suivant la baisse de la densité optique à 340nm .

Dans les conditions du dosage, la consommation du NADH-H⁺ est directement proportionnelle à l'activité de la TGO ou de la TGP.[13]

- Mode Opérateur :

A l'aide d'une micropipette automatique, à embout amovible, on prélève pour chaque échantillon à doser 0,1 ml de sérum, qu'on met dans des cuvettes (allicotage). Celles-ci sont ensuite disposées en ordre dans des emplacements prévus à cet effet ,au niveau de l'automate Lysa 300. On sélectionne sur l'écran de l'ordinateur les paramètres à doser.

La mise en marche de l'automate est obtenue par la commande du clavier "Enter". L'imprimante incorporée à l'automate donne les résultats sur papier.[13]

2-3-2-3-3-2- Prélèvement de foie et coupes histologiques

- **Prélèvement de foie**

Les prélèvements de foies sont effectués sur les animaux sacrifiés à J2, J4, J6, J8, et J10, . Ils sont conservés dans le liquide de Bouin pour la réalisation ultérieure des coupes histologiques .

- **Les coupes histologiques :**

Elles ont été réalisées au laboratoire d'anatomie pathologique de l'E.I.S.M.V. de Dakar .

Le but de la technique histologique est le suivant :

- obtenir des coupes ultra fines de tissus observables, au microscope après coloration spécifique .

On procède comme suit

- prélèvement d'organe (foie)
- fixation dans le liquide de Bouin pendant 48h
- inclusion

* déshydratation : 5 phases .

1 bain alcool à 70° pendant 2h

2 bains d'alcool à 95° (4h)

4 bains d'alcool à 100° (8h)

3 bains de toluène (6h)

2 bains de paraffine (4h)

- section au microtome
- montage sur lame
- coloration :
- à hemalun éosine safran (H.E.S.)
- ou au trichrome des Masson .

La coloration à H.E.S. comporte les étapes suivantes :

- 2 bains toluène (15mn)
- 1 bain alcool 100° (passage)
- 1 bain alcool 95° 2mn)
- 2 bains d' eau (passage)
- 1 bain hemalun (15mn)
- 1 bain eau chrorydrique (passage)
- 1 bain carbonate de léthium (passage)
- 1 bain eau (passage
- 1 bain éosine (15mn)
- 1 bain eau (passage)
- 1 bain alcool 100°(passage)
- 2bains toluène .

Après la coloration au HES, nous obtenons

- des noyaux bleus
- des cytoplasmes roses
- des fibres conjonctives oranges
- des hématies en rose

2-4- Etude statistique des Résultats

Les résultats seront présentés sous forme de moyennes plus ou moins écart-type. Les moyennes intra et inter-lots vont être comparées par analyse de variance ; par la méthode statistique basée sur la loi de Student-Fisher, appliquée aux petits échantillons ($n < 30$).

Les valeurs de $P < 0,05$ ont été considérées comme significatives.[48]

Chap. II - Résultats et discussion :

I - Résultats :

1-1 - Résultats de l'activité anti-ictérique des amandes de *Persea gratissima* :

1-1- 1 - Résultats cliniques :

A l'examen clinique, les animaux des deux lots intoxiqués (T1 et T2) au CCL4 présentent à jour J2 une asthénie et une anorexie. Cependant, l'anorexie semble moins marquée chez le lot traité T1. Les rats du lot T2, témoin positif demeurent anorexiques et asthéniques durant toute la période d'essais (10 jours) bien qu'à partir de J8, ils commencent à mieux s'alimenter.

Par contre, les animaux traités aux extraits de *Persea gratissima* (lot T1) voient leur fatigue et leur manque d'appétit s'estomper à partir de J4; les jours suivants (J6, J8, J10), ils deviennent plutôt vifs, les yeux brillants, sans aucun signe apparent de faiblesse.

Dans les deux lots, les muqueuses et la carcasse deviennent jaunes vifs à J2; mais tandis que chez les rats traités aux amandes de *Persea gratissima* cette coloration jaune commence à disparaître à partir de J4 pour être normale à J6, chez les animaux témoins positifs, les muqueuses et la carcasse restent jaunes jusqu'à la fin (J10).

1-1 -2- Résultats biochimiques :

* Bilirubine totale (BT) :

Les résultats du dosage de la bilirubine totale sont consignés dans le **tableau XI** et illustrés par la **figure 6** :

La concentration sérique moyenne de la BT chez les animaux sains est comprise entre $5,01 \pm 3,09$ mg/l et $5,23 \pm 4,29$ mg/l.

Chez le lot T1 on observe une diminution de la bilirubinémie totale de J6 à J10 par rapport aux animaux sains mais l'analyse statistique intra-lot montre que cette différence n'est significative ($P < 0,05$) qu'à J10.

Dans le lot T2, on observe une augmentation de la bilirubinémie totale par rapport aux lots T0 et T1. Chez les animaux de ce lot intoxiqué non-traité, la B.T. présente un pic dès J2 ($20,53 \pm 2,21$ mg/l; elle va en diminuant sans jamais atteindre les valeurs sériques obtenues chez les animaux sains ou les animaux traités aux extraits de *Persea*

gratissima. L'analyse de variance inter-lot T1 et T2 montre que les concentrations sériques de B.T. sont significativement ($P < 0,05$) plus élevées chez le lot T2 que chez le lot T1, durant toute la période des essais (10 jours).

*** Bilirubine Conjugée (BC) :**

Les résultats du dosage de la bilirubine totale sont consignés dans le **tableau XII** et illustrés par la **figure 7** :

L'analyse du serum des animaux du lot T0 montre qu'ils ne possèdent pas de B.C., la moyenne sérique obtenue étant nulle.

Les animaux du lot T1 présentent des concentrations sériques en B.C. dès le deuxième jour d'intoxication, d'une valeur de $(1,94 \pm 0,58 \text{ mg/l})$. Cependant la bilirubinémie conjuguée, chez les rats traités aux extraits de *Persea gratissima* diminue progressivement pour atteindre une valeur de $0,46 \pm 0,56 \text{ mg/l}$ à J10, c'est-à-dire une valeur proche de la normale.

En d'autres termes, les amandes de *Persea gratissima* ont tendance à rétablir une bilirubinémie conjuguée normale chez les rats intoxiqués au CCL4.

Chez les rats du lot T2, la concentration sériques en B.C. est très élevée dès J2 ($7,68 \pm 0,70 \text{ mg/l}$) ; elle va en diminuant progressivement jusqu'à J10 où elle est de $2,77 \pm 1,29 \text{ mg/l}$.

Mais l'analyse statistique inter-lot, montre que la bilirubinémie conjuguée est significativement plus élevée chez le lot T2 que chez le lot T1 ($P < 0,05$) dès le deuxième jour d'intoxication J2 et ce, jusqu'au 10^e jour.

*** Phosphatase alcaline (PAL):**

Les résultats du dosage de la phosphatase alcaline (PAL) sont consignés dans le **tableau XIII** et, illustés par la **figure 8**.

Les animaux sains présentent une moyenne sérique en phosphatase alcaline comprise entre $167,23 \pm 35,66 \text{ UI/L}$ et $173,15 \pm 69,38 \text{ UI/L}$.

Par rapport au lot T0, on observe chez les rats intoxiqués au CCl4, puis traités aux extraits de *Persea gratissima*, une augmentation significative ($P < 0,05$) de la PAL avec un pic le deuxième jour ($672,67 \pm 196,55 \text{ UI/L}$). Cette augmentation se maintient aux jours J4, J6, et J8 sans différence significative ($P > 0,05$) par rapport à J2.

Par contre au 10^e jour de traitement, la concentration sérique de la PAL, diminue de manière sensible; l'analyse statistique montre une différence significative entre les jours J2 et J10, ($P < 0,05$).

Chez les animaux du lot T2, l'augmentation de la PAL est plus significative ($P < 0,05$) aussi bien par rapport à T0 que par rapport à T1. Elle atteint à J2 $1826,43 \pm 676$ UI/L. A J4, on observe une petite diminution, mais statistiquement celle-ci est non-significative ($P > 0,05$); l'activité enzymatique de la PAL se maintient à des taux très élevés, sans différence significative de J2 à J10.

Tableau XI :

Evolution des concentrations sériques de la B.T. (mg/l) en fonction des lots :

Jours Lots	J2	J4	J6	J8	J10
Lot T0	5,23 $\pm 4,29$	5,03 $\pm 3,5$	5,16 $\pm 2,28$	5,13 $\pm 3,31$	5,01 $\pm 3,09$
Lot T1	5,67 $\pm 0,46$	5,25 $\pm 0,45$	4,94 $\pm 0,38$	4,69 $\pm 0,12$	2,41 $\pm 0,77$
Lot T2	20,53 $\pm 2,21$	20,04 $\pm 0,85$	10,26 $\pm 1,11$	10,13 $\pm 1,38$	9,87 $\pm 0,46$

Tableau XII :

Evolution des concentrations sériques de la B.C. (mg/l) en fonction des lots:

Jours Lots	J2	J4	J6	J8	J10
Lot T0	0	0	0	0	0
Lot T1	1,94 $\pm 0,58$	1,81 $\pm 0,14$	1,55 $\pm 0,42$	0,51 $\pm 0,65$	0,46 $\pm 0,56$
Lot T2	7,68 $\pm 0,70$	6,26 $\pm 0,60$	5,17 $\pm 2,06$	3,71 $\pm 1,41$	2,77 $\pm 1,29$

Tableau XIII:

Evolution des concentrations sériques de la PAL (UI/L) en fonction des lots .

Jours Lots	J2	J4	J6	J8	J10
Lot T0	171,29 $\pm 58,13$	173,15 $\pm 69,38$	170,51 $\pm 60,63$	167,23 $\pm 35,66$	170,86 $\pm 54,43$
Lot T1	672,67 $\pm 196,55$	424,05 $\pm 136,27$	578,98 $\pm 215,64$	572,85 $\pm 55,04$	371,95 $\pm 74,16$
Lot T2	1826,43 ± 676	1503,90 $\pm 366,26$	2490,25 $\pm 144,24$	2550,23 $\pm 35,56$	2479,40 $\pm 10,90$

Fig 6: Effet des extraits lyophilisés des amandes *Persea gratissima* sur les concentrations sériques de la BT après intoxication au CCl4

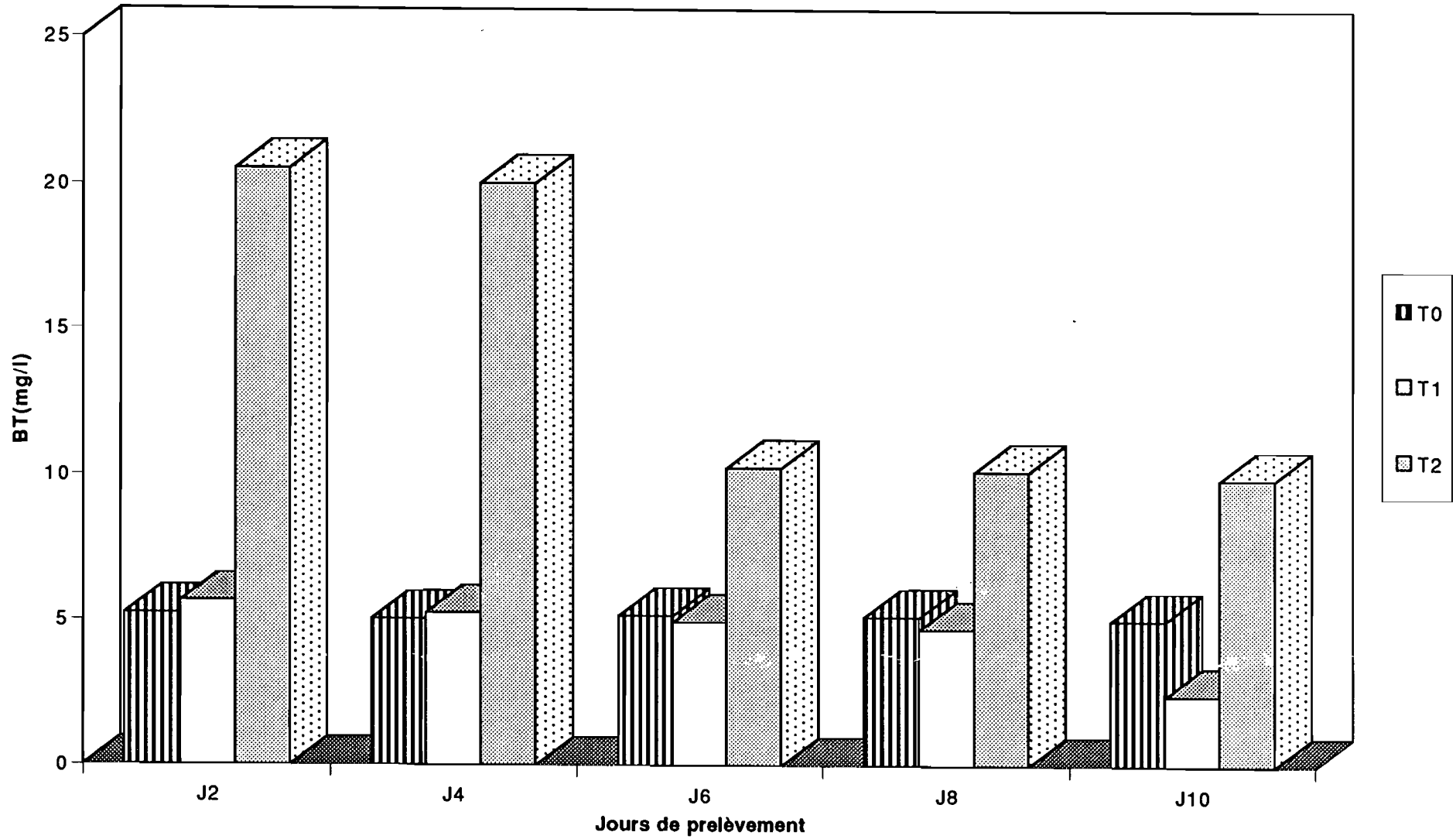


Fig 7: Effet des extraits lyophilisés des amandes de *Persea gratissima* g. sur les concentrations sériques de la B.C. après intoxication au CCL4: .

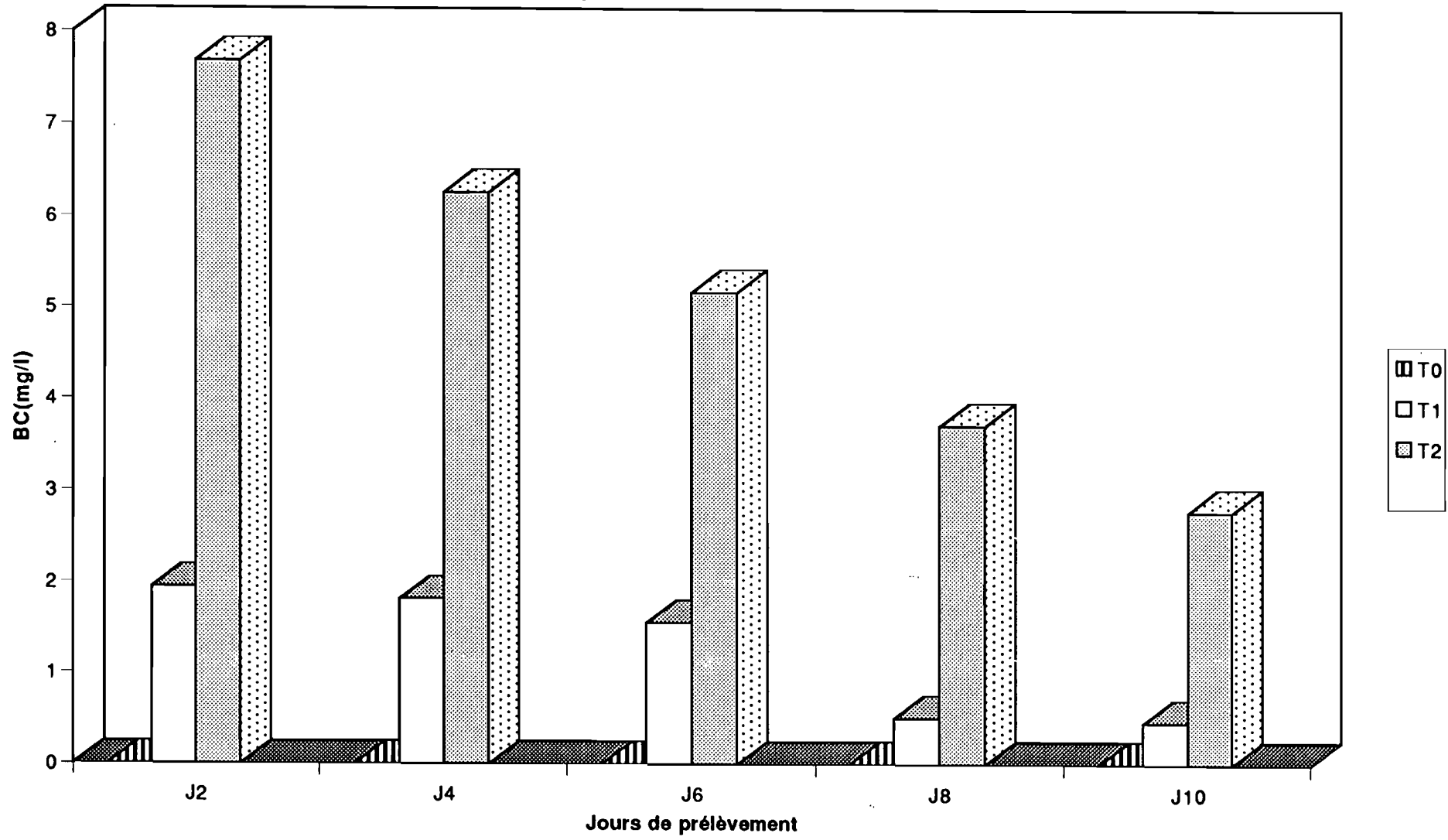
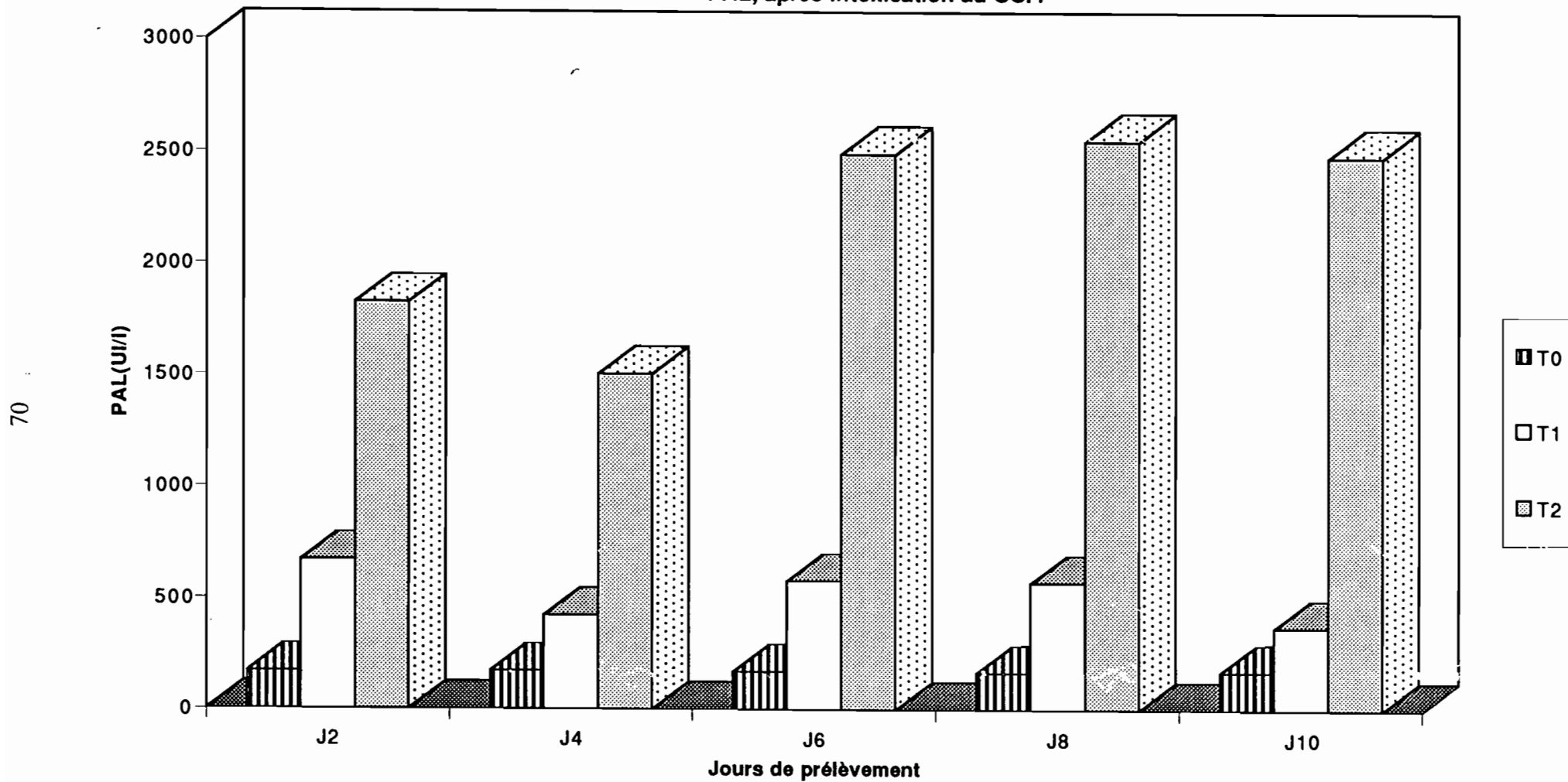


Fig.8 : Effet des extraits lyophilisés des amandes de *Persea gratissima* sur les concentrations sériques de la PAL, après intoxication au CCl4



1-2- Résultat de l'étude des activités hépatoprotectrices

1-2-1- Résultats biochimiques :

*** TGP**

Les concentrations sériques de la TGP sont consignés dans le **tableau XIV** et illustrés par la **figure 9**.

La concentration sérique de la TGP est en moyenne de $93,75 \pm 21,02$ UI/L à $93,70 \pm 13,11$ UI/L chez les rats sains; il n'y a pas de variation significative dans le temps.

Chez les animaux du lot T1, l'intoxication par le CCl₄ se traduit un jour après (J1) par une augmentation très significative ($P < 0,01$) de la TGP qui passe de 93,70 UI/L à 477,6 UI/L. Mais un jour après le début du traitement aux amandes de *Persea gratissima*, la TGP diminue de manière significative ($P < 0,01$) pour être à 196,5 UI/L; cette baisse se poursuit les jours suivants pour se traduire, à partir de J6 par une concentration sérique de TGP qui n'est pas significative ($P > 0,05$) différente de celle des animaux sains.

Les rats du lot T2 intoxiqués au CCl₄ et non-traités aux amandes de *Persea gratissima* ont une concentration sérique de TGP qui augmente de manière très significative ($P < 0,01$) à partir du premier jour de l'intoxication (J1) avec un pic de 1123,75 UI/L à J2. Mais, tout comme chez le lot T1, la TGP a tendance à se normaliser à partir de J6.

En effet, l'analyse de variance inter-lot a montré que les concentrations sériques de TGP sont significativement ($P < 0,01$) plus élevées chez le lot T2 par rapport aux lots T0 et T1 de J2 à J4, mais pas significative ($P > 0,05$).

En d'autres termes, malgré l'intoxication au CCL₄, l'activité de TGP se normalise spontanément chez le rat 6 jours après.

*** TGO**

Les résultats du dosage de la TGO sont présentés dans le **tableau XV** et illustrés par la **figure 10**.

La moyenne sérique en TGO enregistrée chez les animaux du lot T0, est comprise entre $216,25 \pm 14,73$ UI/L et $205 \pm 32,21$ UI/L.

Tout comme pour la TGP, on observe pour la TGO une augmentation significative ($P < 0,05$) un jour après intoxication au CCl₄, chez les animaux des lots T1 et T2, par rapport aux valeurs basales (J0) et à celles du lot T0.

Chez les rats du lot T1, la concentration sérique passe de 206 UI/L à 302,8 UI/L à J1; mais, dès le premier jour du traitement aux amandes de *Persea gratissima*, elle baisse à 260,75 UI/L. Cette chute qui se poursuit les jours suivants, se traduit par une normalisation à partir de J6.

Par contre, chez les animaux intoxiqués au CCl₄ sans autre traitement (lot T2), la concentration sérique de TGO augmente de manière très significative ($P < 0,01$) dans les deux jours qui suivent l'intoxication (J2) pour atteindre la valeur de 1026,25 UI/L à J2. Néanmoins, à partir de J4, on observe une chute tendant vers la normalisation qui se concrétise à partir de J8.

L'analyse de variance entre T1 et T2 montre qu'à J2 la concentration sérique de TGO est significativement ($P < 0,01$) très élevée chez T2 par rapport à T1; mais à partir de J6 il n'y a pas de différence significative entre les deux lots ($P > 0,05$). Ces résultats laissent apparaître qu'après une intoxication hépatique au CCl₄, l'activité TGO chez le rat se normalise spontanément à partir du 6^e jour.

Tableau XIV:

Evolution des concentrations sériques de la TGP (UI/L) en fonction des lots:

Jours Lots	J0	J1	J2	J4	J6	J8	J10
Lot T0	93,75 ± 12,41	93,70 ± 17,21	93,75 ± 20,11	93,75 ± 21,02	93,75 ± 15,95	93,75 ± 14,30	93,75 ± 12,43
Lot T1	93,70 ± 13,11	477,6 ± 14,45	196,5 ± 132,47	131,25 ± 30,69	115 ± 21,79	112,5 ± 5,93	101,25 ± 8,52
Lot T2	93,72 ± 12,52	476,5 ± 15,45	1123,75 ± 601,51	217 ± 45,17	123,25 ± 30,90	116,75 ± 14,72	117 ± 21,55

Tableau XV:

Evolution des concentrations sériques de la TGO (UI/L) en fonction des lots.

Jours Lots	J0	J1	J2	J4	J6	J8	J10
Lot T0	207,01 ± 30,04	206,45 ± 31,20	210 ± 45,41	205 ± 32,21	210 ± 28,06	208,75 ± 37,31	216,25 ± 14,73
Lot T1	206 ± 31,10	302,8 ± 140,10	260,75 ± 117,80	243,75 ± 54,92	220 ± 38,57	236,75 ± 23,78	219 ± 32,10
Lot T2	207 ± 29,09	303,8 ± 144,10	1026,25 ± 657,23	257,5 ± 35,13	249,75 ± 43,42	206 ± 23,62	242 ± 31,52

1-2-2- Résultats nécropsiques

Les examens nécropsiques réalisés après sacrifice des animaux pour les prélèvements hépatiques, ont donné les résultats suivants :

1-2-2-1- Examen macroscopique du foie

- **Lot T0 :**

Les animaux du lot T0 sont des témoins négatifs : Tous les sujets présentent un foie, de couleur brun-acajou, de taille et de forme normales. La consistance du foie est ferme, élastique; le parenchyme hépatique est non-dépressible sous le doigt. Les séreuses ont une coloration rose-nacré, d'aspect brillant.

- **Lot T1 :**

Les animaux de ce lot ont été intoxiqués à J0 et traités à la dose 14mg/100g de PV de lyophilisat des amandes de *Persea gratissima* g.par jour pendant 10 jours. Le deuxième jour suivant l'administration du CCl₄, le foie, des sujets de ce lot est hypertrophié et brun-pâle. Sa surface est constellée de larges plages blanchâtres. Le parenchyme hépatique est dépressible sous le doigt. La consistance du foie est friable. Les séreuses sont d'un jaune franc, terne. Le foie a une forme bombée, bosselée.

A J4, la couleur du foie est brun-acajou à brun-pâle. Sa consistance devient ferme à friable. La taille est moins hypertrophiée par rapport à celle du lot T0 témoin négatif. La forme du foie est très faiblement bosselée, les séreuses sont jaunes très pâles à blanc-nacré, brillantes.

A partir de J6, le foie retrouve sa couleur normale brun-acajou. Sa consistance redevient ferme à friable. Sa taille se normalise, les bosselures sont à peine perceptibles sous le doigt et les séreuses sont d'un rosé brillant.

De J8 à J10, le foie ne présente pas d'anomalies décelables à l'oeil, tandis que la consistance reste ferme à friable selon les sujets.

- **Lot T2**

Les animaux du lot T2 sont des témoins positifs : après intoxication au CCl₄ à la dose de 0,3 ml par animal, ils n'ont reçu que de l'eau distillée (5ml par rat per os) durant les 10 jours de l'expérience

Deux jours après l'intoxication au CCl₄, on observe une hypertrophie et une coloration brun-pâle du foie. Sa surface est parsemée de plages de nécrose blanchâtres étendues.

Le foie est bombé et sa consistance friable.

De J4 à J6, la couleur du foie est brun-clair. Au quatrième jour, les plages de nécrose blanchâtres étendues demeurent; au 6è jour, on observe

plus que des trainées blanchâtres. La consistance reste friable, la forme du foie bombée à J4, tandis qu'à J6, elle ne présente que des bosselures.

A partir de J8, le foie retrouve sa forme et sa taille, normales, sa consistance devient ferme à friable. Sa couleur reste cependant brun-clair à brun. Des trainées blanchâtres sont encore visibles à J8.

Les résultats de l'examen macroscopique du foie chez les lots de rats sont présentés dans les **tableaux XVI, XVII et XVIII**

Tableau XVI :

Aspects macroscopiques du foie des rats de lot T0 (témoin négatif).

Jours \ Observations	J2	J4	J6	J8	J10
Couleur Foie	brun-acajou	brun-acajou	brun-acajou	brun-acajou	brun-acajou
Taille foie	normale	normale	normale	normale	normale
Consistance foie	ferme	ferme	ferme	ferme	ferme
Forme foie	normale	normale	normale	normale	normale
Couleur Carcasse	rosée	rosée	rosée	rosée	rosée

Tableaux XVII :

Aspects macroscopiques du foie des rats du lotT1 (intoxiqué et traité aux extraits de *Persea gratissima* .)

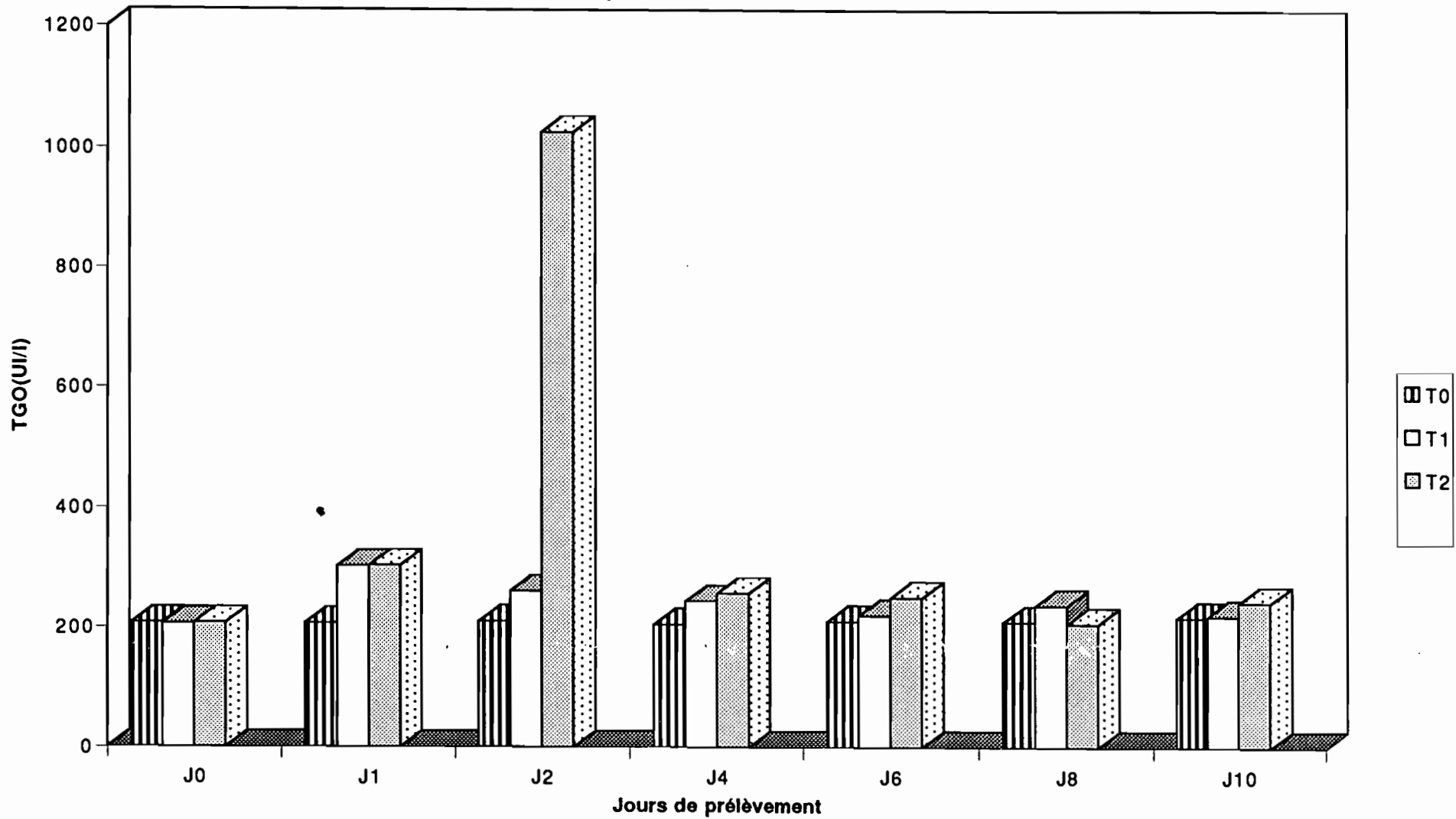
Jours	J2	J4	J6	J8	J10
Observations					
Couleur Foie	brun-pâle plages blanchâtres étendues	brun-acajou à brun-pâle	brun-acajou	brun-acajou	brun-acajou
Taille foie	hypertro- phiée	hypertro- phiée à normale	normale	normale	normale
Consistance foie	Friable	Ferme à friable	Ferme	Ferme	ferme
Forme foie	bombée	normale	normale	normale	normale
Couleur Carcasse	jaune-franc	rosée	rosée	rosée	rosée

Tableau XVIII :

Aspects macroscopiques du foie des animaux du lotT2 (intoxiqué non-traité).

Jours	J2	J4	J6	J8	J10
Observations					
Couleur Foie	brun-pâle plage de nécrose blanchâtre étendue	couleur brun-clair plage de nécrose blanchâtre étendue	brun-clair trainées blanchâ-tres	brun-clair trainées blanchâ-tres	brun
Taille Foie	hyperto- phiée	hypertro- phiée	hypertro- phiée	normale	normale
Consistance Foie	Friable	Friable	Friable	Friable à ferme	Friable à ferme
Forme Foie	bombée	bombée	bosselures	normale	normale

Fig.10: Effet des extraits lyophilisés des amandes de *Persea gratissima* sur les concentrations sériques de la TGO après intoxication au CCl₄.



II. Discussion des résultats

2-1- Hépatotoxicité du CCl₄

L'administration du CCl₄ à la dose de 0,3 ml en sous-cutané s'est traduite chez tous les animaux par des effets hépatotoxiques (ictère, lésions hépatiques) au bout de 48 heures.

Ces résultats mettent en évidence la toxicité pour le foie du CCl₄ à faible dose, conformément aux résultats obtenus par GARBA [30], KAMSSOULOUM [35] et THIOMBIANO [50].

2-2- Activité anti-ictérique de *Persea gratissima*

Chez les animaux sains, la concentration sérique de la B.T. est comprise entre $5,01 \pm 3,09$ mg/l et $5,23 \pm 4,29$ mg/l.

Ces résultats sont comparables à ceux obtenus par KAMSSOULOUM [35] et THIOMBIANO [50] chez le rat (3 à 5 mg/l) pour la B.T..

La comparaison de la bilirubinémie totale entre les rats intoxiqués au CCl₄ puis traités avec les extraits de *Persea gratissima*, et les rats sains, montre que :

- dès le deuxième jour du traitement les animaux recevant les extraits de la plante ont leur concentration sanguine de B.T. qui est comparable à celle des animaux sains; après dix jours d'utilisation, les amandes de *Persea gratissima* réduisent la bilirubinémie totale par rapport à la normale.
- Par contre, chez les animaux intoxiqués au CCl₄ et non traités aux extraits de *Persea gratissima*, la bilirubinémie totale, demeure significativement ($p < 0,05$) plus élevée que chez les animaux sains ou traités aux amandes de *Persea gratissima*.

Ces résultats sont corroborés par la disparition de la coloration jaune des muqueuses et de la carcasse des animaux traités aux amandes de *Persea gratissima* par rapport aux animaux intoxiqués et non traités chez lesquels cette coloration jaune se maintient.

On sait que cette coloration est la conséquence d'une imprégnation interstitielle et d'une surcharge cellulaire par les pigments biliaires dont principalement la bilirubine qui dérive du catabolisme de hémoglobine provenant de l'hémolyse [43].

Normalement, la bilirubine est excrétée par voie biliaire après conjugaison dans les hépatocytes. Lors d'insuffisance hépatique, les

hépatocytes lésés sont incapables d'assurer complètement la conjugaison de la bilirubine; il s'en suit une accumulation dans le sang de bilirubine provenant de l'hémolyse physiologique, et secondairement un ictère (10).

Nous pouvons donc supposer que le rétablissement d'une bilirubinémie totale normale par les amandes de *Persea gratissima*, c'est-à-dire leur vertu anti-ictérique, serait lié à leur capacité à stimuler les fonctions métaboliques du foie, en particulier la conjugaison de la bilirubine. Cette éventualité expliquerait la baisse de la bilirubinémie totale des rats traités aux extraits de *Persea gratissima* par rapport aux animaux sains, au 10^e jour du traitement.

Mais, les résultats des dosages de la B.C. et de la P.A.L. peuvent laisser supposer que l'activité anti-ictérique des amandes de *Persea gratissima* serait également liée à une action cholagogue ou du moins à une réduction de la cholestase induite par le CCl₄

En effet, la comparaison de la concentration sérique de la B.C. et de la P.A.L., font apparaître des valeurs significativement ($p < 0,01$) plus élevées chez les animaux intoxiqués non traités que chez les animaux intoxiqués et traités par les extraits de *Persea gratissima*.

Or, l'augmentation de la bilirubinémie conjuguée ou de l'activité de la P.A.L. sont le reflet d'une cholestase [41].

Normalement, la concentration sérique de BC est négligeable ou nulle telle que c'est le cas chez nos rats sains. Mais, suite à une cholestase, il y a une rétention de la bile dans les voies biliaires, en particulier dans les capillicules biliaires; l'augmentation de la pression biliaire force alors les complexes de jonctions entourant ces capillicules et la B.C. passe de la bile dans le sang circulant pour se fixer dans les tissus et constituer l'ictère [43].

Néanmoins, chez les animaux témoins positifs, nous avons observé une baisse progressive de la concentration sérique de la B.T. et de la B.C. à partir de J6. Ces résultats laissent supposer une capacité naturelle chez le rat à lutter contre l'ictère induit par l'administration du CCl₄, conformément aux observations faites par **GARBA** [30], **KAMSSOULOUM** [35], **THIOMBIANO** [50].

Quoi qu'il en soit, l'ensemble des résultats, fait apparaître que les amandes de *Persea gratissima* revêtent une activité anti-ictérique par ailleurs très précoce puisque se manifestant dans les 48 heures.

Cette vertu serait probablement le résultat d'une stimulation de la capacité du foie à conjuguer la bilirubine associée à une activité cholagogue.

3- Activité hépatoprotectrice de *Persea gratissima*

L'activité hépatoprotectrice de *Persea gratissima* a été évaluée à partir des concentrations sériques de la TGP et de la TGO et de l'examen macroscopique du foie.

Les valeurs usuelles de ces enzymes sont, dans nos conditions d'expérimentation comprises entre :

- $93,75 \pm 12,43$ UI/L et $93,75 \pm 21,02$ UI/L pour la TGP;
- $205 \pm 32,21$ UI/L et $216,25 \pm 14,73$ UI/L pour la TGO.

D'une manière générale, ces valeurs sont nettement plus élevées que celles obtenues par **GARBA** [30], **KAMSSOULOUM** [35] et **THIOMBIANO** [50].

Il nous semble que cette différence entre nos résultats et ceux de ces auteurs, serait liée à la méthode d'expression utilisée. En effet, selon CAULIN, ISAL, DAHAN [13] il y a deux méthodes d'expression des concentrations sériques TGO, TGP.

- La méthode utilisée par chaque laboratoire,
- La méthode standardisée SFBC (Société Française de Biologie Clinique).

Or ces deux méthodes, donnent des valeurs qui varient du simple au double.

Les comparaisons intra-lots des activités TGP et TGO ont montré, que suite à l'intoxication au CCl₄, les concentrations sériques des deux enzymes augmentent de manière significative ($p < 0,01$) dès le premier jour après intoxication chez les deux lots de rats.

Mais, chez les animaux traités par la suite avec les amandes de *Persea gratissima*, les activités de TGO et TGO diminuent de manière significative ($p < 0,05$) un jour après le début du traitement et cette baisse se poursuit pour aboutir à une normalisation dès le 6^e jour.

Par contre, chez les rats intoxiqués non traités, les concentrations sériques de la TGP et de la TGO continuent à augmenter deux jours après l'intoxication, avant de baisser et tendre vers la normalisation au 8^{ème} jour de l'administration du CCl₄; mais, avec la TGO, on observe une nouvelle élévation à J10.

D'une manière générale, l'élévation de la transaminémie traduit une atteinte des hépatocytes : la TGP est une enzyme à localisation cytosolique; la TGO à une localisation aussi bien cytosolique que mitochondriale. Au cours d'une hépatite aiguë, le retour à la normale de la transaminémie traduit l'arrêt du processus cytolitique; une élévation secondaire, traduirait la reprise de ce processus [41].

Ainsi, à la lumière de nos résultats, il apparait que le CCl₄ entraîne une cytolysé hépatique et que les amandes de *Persea gratissima* revêtent

une activité hépatoprotectrice par ailleurs très précoce, dans la mesure où un jour après leur administration, elles arrêtent les processus de cytolyse et rétablissent une activité enzymatique normale au bout de 4 jours.

Il est vrai que, selon nos résultats chez les animaux témoins positifs, le rat présente comme une capacité naturelle à guérir spontanément d'une hépatite aiguë, tout au moins celle provoquée par une intoxication au CCl₄; mais l'élévation secondaire de la TGO après la normalisation, laisse penser que cette aptitude du rat n'est pas complète; cette hypothèse nous paraît d'autant plus plausible que 10 jours après l'intoxication au CCl₄, le foie des rats non traités présente encore des signes lésionnels, alors que celui des rats traités aux amandes de *Persea gratissima* paraît normal.

Les coupes histologiques du foie que nous n'avons pas pu réaliser pour des raisons techniques, nous auraient certainement permis d'obtenir des arguments supplémentaires pour étayer la vertu hépatoprotectrice de *Persea gratissima*.

CONCLUSION:

Persea gratissima Gaertner est un arbre fruitier appartenant à l'ordre des Ranales et à la famille des Lauracées. C'est un héliophile prospérant sur des sols de nature très variables.

En Afrique, sa diffusion a été assurée essentiellement à la fin du XIX^{ème} siècle par les Portugais, les Espagnols, les Allemands, les Anglais et les Français [29]. Elle occupe donc une toute nouvelle place dans l'ethnobotanique africaine, notamment en pharmacopée.

En médecine traditionnelle, différentes parties de la plante sont utilisées, seules, ou en association avec d'autres plantes dans le traitement de diverses maladies.

C'est ainsi que dans certaines régions du Niger les amandes de *Persea gratissima* sont utilisées contre les maladies du foie, notamment de l'ictère communément appelé << jaunisse >>; mais aucune étude scientifique n'a encore été entreprise pour déterminer le degré d'efficacité et les limites de l'utilisation des organes de la plante dans le traitement de l'insuffisance hépatique.

Nous nous sommes alors proposée d'étudier les effets anti-ictérique et hépatoprotecteur des extraits lyophilisés des amandes de *Persea gratissima Gaertner*, après une intoxication aiguë au CCl₄.

Les essais proprement dits ont été précédés par des tests sur l'hépatotoxicité du CCl₄ et une évaluation de la toxicité des amandes de *Persea gratissima*.

L'évaluation de la toxicité aiguë et chronique des extraits de l'amande de *Persea gratissima* a été réalisée sur 25 souris réparties en 5 lots : 4 lots pour l'étude de la toxicité aiguë et 1 lot pour l'étude de la toxicité chronique.

Les résultats de ces tests préliminaires ont montré que :

- le CCl₄ induit une hépatite aiguë chez le rat en 24 heures, à la dose de 0,3 ml par voie sous-cutanée;
- jusqu'à 6 fois la dose préconisée par les tradithérapeutes dans le traitement de la jaunisse c'est-à-dire 14 mg/100 g PV, les amandes de *Persea gratissima* ne sont pas toxiques.

A l'issue de ce test d'orientation, nous avons retenu la dose de 0,3 ml de CCl₄ administrée par voie sous-cutanée pour provoquer l'insuffisance hépatique aiguë et la dose de 14 mg/100 g PV du lyophilisât des amandes de *Persea gratissima* pour les études sur les activités anti-ictérique et hépatoprotectrice de cette plante.

Les recherches sur les propriétés anti-ictériques et hépatoprotectrices de *Persea gratissima* ont été réalisées avec 84 rats de race WISTAR répartis en 3 lots de 28 :

- Un lot témoin négatif dans lequel chaque animal a reçu par gavage 5ml d'eau distillée par jour et 0,3 ml d'eau distillée en sous-cutané le jour de l'intoxication au CCl₄ des autres lots.
- Un lot témoin positif recevant également 5 ml d'eau distillée par animal et par jour, après intoxication aiguë au CCl₄ à la dose de 0,3 ml en sous-cutané.
- Un lot expérimental où, chaque animal, après intoxication au CCl₄ à la dose de 0,3 ml en sous-cutané, a reçu quotidiennement 14 mg /100 g PV d'extraits lyophilisés d'amandes de *Persea gratissima* dilués dans 5 ml d'eau distillée.

Dans chaque lot, des prélèvements sanguins et de foie ont été effectués par sacrifice de 4 sujets le jour de l'intoxication aiguë au CCl₄, 24 heures après, puis tous les deux jours.

A partir des sérums obtenus, la bilirubine totale (B.T.), la bilirubine conjuguée (B.C.), la phosphatase alcaline (P.A.L.), les transaminases (T.G.O., T.G.P.) ont été dosés.

Des examens macroscopiques de foie ont été réalisés, sur les 3 lots des rats. Nous avons également procédé à un examen clinique des deux lots des rats intoxiqués au CCl₄.

Les résultats obtenus dans nos conditions expérimentales ont montré que :

- sur le plan clinique, tous les animaux intoxiqués au CCl₄ deviennent asthéniques et anorexiques 48 heures après l'intoxication. Mais, tandis que les traités aux amandes de *Persea gratissima* voient leur asthénie et leur anorexie s'estomper à partir du 4^e jour du traitement, les rats intoxiqués non traités demeurent apathiques et anorexiques jusqu'à la fin.

Dans les deux lots, les muqueuses et la carcasse deviennent jaunes vifs deux jours après l'administration du CCl₄, mais cette coloration disparaît chez les animaux traités aux extraits de la plante au bout de 6 jours, alors qu'elle se maintient chez les animaux non traités.

La coloration jaune des muqueuses et de la carcasse traduit une activité ictérogène du CCl₄ administrée à la dose de 0,3 ml par voie sous-cutanée.

La disparition de cette coloration jaune chez les rats traités aux amandes de *Persea gratissima* est le reflet d'une activité anti-ictérique des extraits de cette plante, par ailleurs confirmée par les résultats biochimiques.

Sur le plan biochimique chez les animaux sains, les concentrations sériques sanguines moyennes sont de : 5,12 ± 3,37 mg/l pour B.T., 0 mg /l

pour B.C., $170,13 \pm 56,03$ UI/L pour la P.A.L., $93,72 \pm 0,02$ UI/L pour la T.G.P., $208,49 \pm 3,19$ UI/L pour la T.G.O.

Quarante huit heures après intoxication, nous avons observé chez les deux lots intoxiqués une augmentation de ces paramètres biochimiques ce qui traduit une activité hépatotoxique ictérogène du CCl₄ administré à faible dose en sous-cutané.

L'analyse de l'évolution des concentrations sanguines de la B.T. et de la B.C. montrent que chez les animaux traités avec des extraits lyophilisés de *Persea gratissima*, à partir du 2^{ème} jour, une bilirubinémie totale proche de celle des animaux sains, et une bilirubinémie conjuguée à peine marquée, disparaissant totalement au 10^{ème} jour. L'activité phosphatase alcaline élevée au départ, baisse régulièrement pour se normaliser au 10^{ème} jour.

Avec les transaminases, nous avons également observé un pic de concentration sérique moins important au 2^{ème} jour et un retour à la normale dès le 6^{ème} jour chez les rats intoxiqués et traités par les extraits de *Persea gratissima*, par rapport aux animaux non traités chez lesquels la transaminémie, après une normalisation au 8^{ème} jour, connaît une nouvelle augmentation.

D'ailleurs, l'examen macroscopique du foie a montré que les lésions hépatiques qui apparaissent chez tous les animaux intoxiqués au CCl₄, disparaissent au bout de 8 jours chez ceux traités aux amandes de *Persea gratissima*, alors qu'elles demeurent et chez les non traités.

A la lumière de tous ces résultats il apparaît que l'amande de *Persea gratissima* revêt une activité anti-ictérique et hépatoprotectrice.

Toutefois, chez le rat, il apparaît que l'intoxication aiguë au CCl₄ entraîne une hépatite dégénérative naturellement réversible au bout de 10 jours; ainsi, nonobstant les propriétés anti-ictérique et hépatoprotectrice des amandes de *Persea gratissima* mis en évidence dans nos conditions expérimentales, il serait souhaitable que des études soient effectuées sur d'autres espèces animales, pour corroborer nos résultats.

BIBLIOGRAPHIE**1 - ADAKAL, M. (1997)**

Contribution à l'étude de l'hépatotoxicité de deux plantes de la pharmacopée traditionnelle africaine : *Tinospora bakis* (*Menispermaceae*) et *Guiera senegalensis* (*Combretaceae*). Thèse : pharm. : Dakar; 58.

2- ADJANOHOUM, E. J. et al (1980)

Médecine traditionnelle et pharmacopée: Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques du Congo.- Paris : A.C.C.T.

3 - ADJANOHOUM, E. J. et al (1989)

Médecine traditionnelle et pharmacopée: Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques de la République Populaire du Bénin.- Paris : A.C.C.T.

4 - ADJANOHOUM, E. J. et al (1989)

Médecine traditionnelle et pharmacopée: Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques du Togo. - Paris : A.C.C.T.

5 - AMAT, N. (1995)

Contribution à l'étude des activités anti-ictérique et hépatoprotectrice de *Carica papaya* (*Caricacée*). : Thèse : Pharm : Dakar; 13.

6 - ARNAUD, j (1991)

Interêt et valeur du dosage des bilirubines libres et conjuguées dans le sérum.: Thèse : Méd. : Lyon; 201.

7 - BARONE, R.(1976)

Anatomie comparée des mammifères domestiques : app. digestif.- Lyon:E.N.V: ., Tome 3- 876 p.

8 - BARRY, D. I.(1994)

Etude des activités anti-ictérique et hépatoprotectrice des écorces de *Parkia biglobosa* (*jacq*) *Benth.* *Mimos* (*ac*) *eae R. Br.*: Thèse : méd. vét : Dakar; 9.

9 - BERHAUT, j.(1969)

Flore du Sénégal; 2^e éd. - Dakar : Clairafrique.- 241 p.

10 - BERTHELOT, P. ; DHUMEAUX, D.(1988)

Foie et voies biliaires : physiologie et biochimie .- C.I.M. 16, : 832 - 842 p.

11 - BOYER, L. J. (1980)

New concepts of mechanism of hepatocyte bile formation - Physiological reviews, vol. 60, n°2, A pril 1980.

12 - BRULE, M. (1922)

Recherches récentes sur les ictères, les rétentions biliaires par insuffisance hépatique.- Paris : Masson.- 182 p.

13 - CAULIN, C.; ISAL, J. P. ; DAHAN, R. (1981)

Les explorations biologiques en pathologie hépato-biliaire - Ency. med. chir.: Paris, Foie - Pancréas, 7007 B - 10, 4.

14- CHABROLE, E. (1964)

Pathologie du foie : Etude clinique et biochimique : 4^{eme} éd.- Paris : Masson - 215 p.

15 - CHADEFAUD, M. ; EBMERGER, M. (1960)

Traité de botanique systématique : Tome 2, les végétaux vasculaires., fascicule.1. Paris : Masson.:937 -.938. p.

16 - CHADEFAUD, M.; EMBERGER, M. (1960)

Traité de botanique systématique : Tome 2, les végétaux vasculaires, fascicule 2. Paris : Masson .-.477 p.

17.- CHITOU, A. (1988)

Les ictères et la médecine traditionnelle africaine : Thèse : Pharm.: Dakar; 42.

18 - COQUET, B. (1965)

Hépatites expérimentales et tests de triage des médicaments hépatoprotecteurs.: Thèse : Pharm : Lyon; 22.

19 - CORNELIUS, C.E. (1989)

Liver Function in Kaneko, J. J. Clinical biochemitry of domestic animals.- 4th ed.- New york : Academic Press .- p.413

20 - CRETE, P. (1959)

Précis de botanique : systématique des Angiospermes.- Paris : Masson : 2-5p.,76-131p.

21 - DARNIS, F. (1969)

Les grandes fonctions métaboliques du foie (Notions de base concernant la biochimie hépatique). Ency. Méd.chir.-Paris, Foie - Pancréas, 7005 B.10. 6.

22 - DARNIS, F. ; POUPON, R. (1977)

Ictère et cholestase. - Ency. méd. chir.: Paris, Foie - Pancréas, 7014 A.10, 5.

23 - DEVAUX, G. ; CROCKETT, R. ; JOUZIERE, E. ; BRACHET LIERMAIN, A. ; RUFFIE, A. (1970)

Choix de techniques de biochimie clinique.: 2^e ed .- Paris : Gauthiers-villars.

24 - DIAW, M .

Contribution à l'étude de l'effet hépatoprotecteur du *Cochlospermum tinctorium* A.RICH. (*Cochlospermacées*): Thèse : Méd. vét: Dakar ; 4.

25 - DUMAS, J. (1953)

Les animaux de laboratoire : Anatomie , particularités physiologiques, hématologie, maladies naturelles, expérimentation.- Paris: Flammarion.

. 26- EL BAHRI, L. (1998)

Notions générales, définitions et concepts en toxicologie.- Sidi Thabet : E.N.V.

27 - FAUVERT, R. ; BERNUAMOU, J. P. (1960)

Les ictères à bilirubine libre.- Rev. du praticien, 17 : 120p

28 - FAYE, A. B. (1998)

Contribution à l'étude des principes actifs de *Tinospora bakis* : Activité cholérétique de la fraction base tertiaire : Thèse : Pharm .: Dakar; 3.

29 - GAILLARD, J. P. (1987)

L'avocatier, sa culture, ses produits-Paris : Maison neuve et Larose.

30 - GARBA, M. H. (1997)

Etude des activités anti-ictérique et hépatoprotectrice des fruits mûrs d'*Acacia nilotica* var. *Adasonii* (*Mimosaceae*):Thèse :Med. vét. :Dakar; 11.

31 - GIONO, B. H. (1968)

Nécessité et importance des problèmes de l'expérimentation sur l'animal - Eventualités des essais cliniques.- Bulletin mémoire faculté mixte de médecine et de pharmacie, tome XVI.

32 - GORIN, J. P. et SOUCIET, G. (1971)

Les acides biliaires .-Symposium of bile salts - Ann . I. med. 1971, 51, 565 - 658.

33 - GUEDEL, J. (1955)

Contribution à l'étude de l'ictère en A.O.F: Symptomatologie et traitement indigènes.- Notes africaines, 66; 50 - 55p.

34 - HORTON; MORAN OCHES; RAWN; SCRIMGEOUR (1934)

Principes de biochimie.- Bruxelles : De Boeck-Wesmael S.A.- 432p.

35 - KAMSSOULOUM, R. (1984)

Contribution à l'étude de l'action hépatoprotectrice du *Tinospora bakis*. Thèse : Pharm : Dakar; 126.

36 - KAYSER, C. (1969)

Physiologie : Fonction de nutrition;historique.: 4^{ème} ed.- Paris Flammarion; 1 : 1411 p.

37 - KAYSER, C. (1970)

Physiologie : Les grandes fonctions (nutrition exceptée) 2^{ème} ed.- Flammarion, 3 : 1326p.

38 - KERHARO, J. ; ADAM, J. G.(1967)

La pharmacopée sénégalaise traditionnelle. Catalogue des plantes médicinales et toxiques.- Paris : Masson

39 - LEBLANC, B. (1979)

Physiopathogénie des ictères : Cas particulier des bovins.- Le point vétérinaire, vol.9 , n°45.

40 - LEICK, J. (1956)

Ictère par obstruction des voies biliaires intrahépatiques : Thèse : Méd.: Stransbourg; 65.

41 - LOUISOT, P. (1982)

Biochimie générale et médicale. Structurale, métabolique, sémiologie, vol. 3, - Villeurbanne : Simep S. A.; 544-564p.

42 - MARTIN, G. A. (1968)

Contribution à l'étude des bilirubines libres et conjuguées chez le cheval et le chien. : Thèse : Méd. vét. : Lyon ;12.

43- MEYER, P. (1977)

Physiologie humaine, fascicule 1. Paris: Flammarion.

44 - PAVEL, I. (1983)

Physiopathologie des ictères.-Paris : Masson.-674p.

45 - PLAA, G.L. and HEWITT, W. R. (1989)

Principles and methods of toxicology.: 2nd ed.- New York : Raven press.: p.599-623

46 - POLONOVSKI, M.(1973)

Biologie médicale : Enzymes et métabolisme. - Paris : Masson - 431p.

47 - SCOTTALLEN, R.(1977)

Carbohydrate metabolism, lipid metabolism, Protein metabolism- In ducks physiology of domestic animals : 9nd ed.- London : Meloin J. Swenson.

48- SCHWARTZ, D. (1991)

Méthodes statistiques à l'usage des médecins et biologistes : 3è ed. -Paris: Flammarion, : 151- 158 p.

49 - TAMINI, L. D.(1990)

Etude de l'effet hépatoprotecteur du *Cocculus pendulus* Diels. Thèse : Méd .vét. : Dakar, 21.

50 - THIOMBIANO; A. (1984)

Contribution à l'étude hépato-protectrice de *Cochlospermum tinctorium* A. RICH. (*Cochlospermaceae*). Thèse : pharm. : Dakar, 36.

51 - VOGEL, R. (1972)

L'avocatier, ses caractéristiques, ses exigences , ses possibilités de culture en France .- Pépiniéristes, horticultures, maraîchers, n°132, décembre 1972, 57-63p.

52 - VOGEL, R. (1986)

Le comportement des arbres fruitiers exotiques cultivés à la S.R.A. de Corse à la suite du gel de Janvier 1985.- Fruit, : 43-47p.

, 53 - VUILLIN, G. (1982)

Le greffage de l'avocatier en Corse. Essai d'une nouvelle technique.- Fruits .-37p.

54 - ZIMMERMAN, H.J. (1974)

Drug - induced hepatic disease. Israël journal of medical sciences, vol.10, n°4, April 1974, Israël, p386-397.

ANNEXE

Annexe 1: Fruit et graine de *Persea gratissima*. [52]

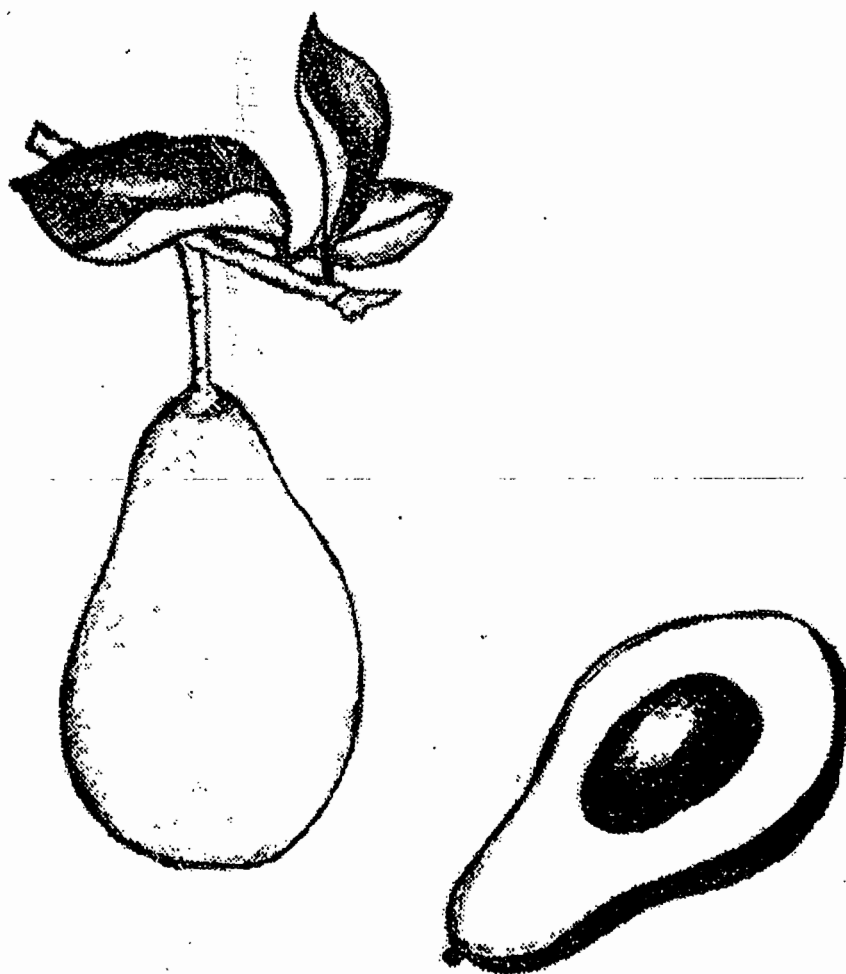
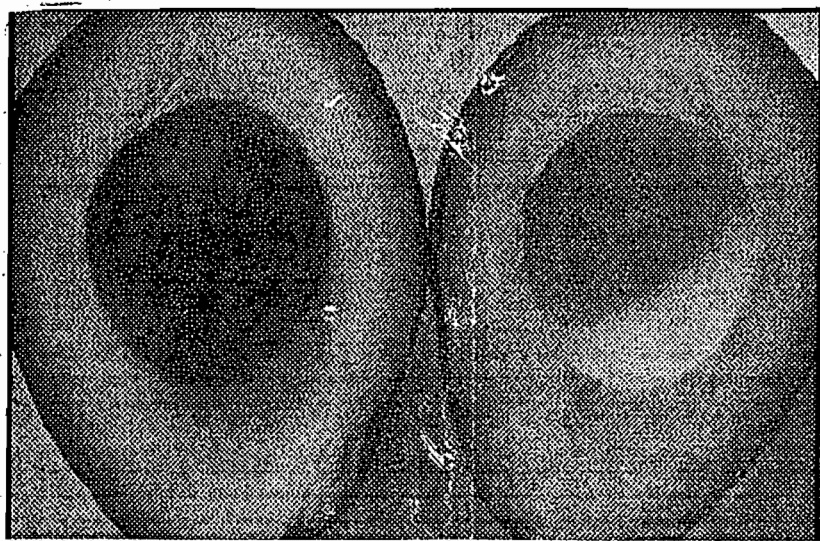
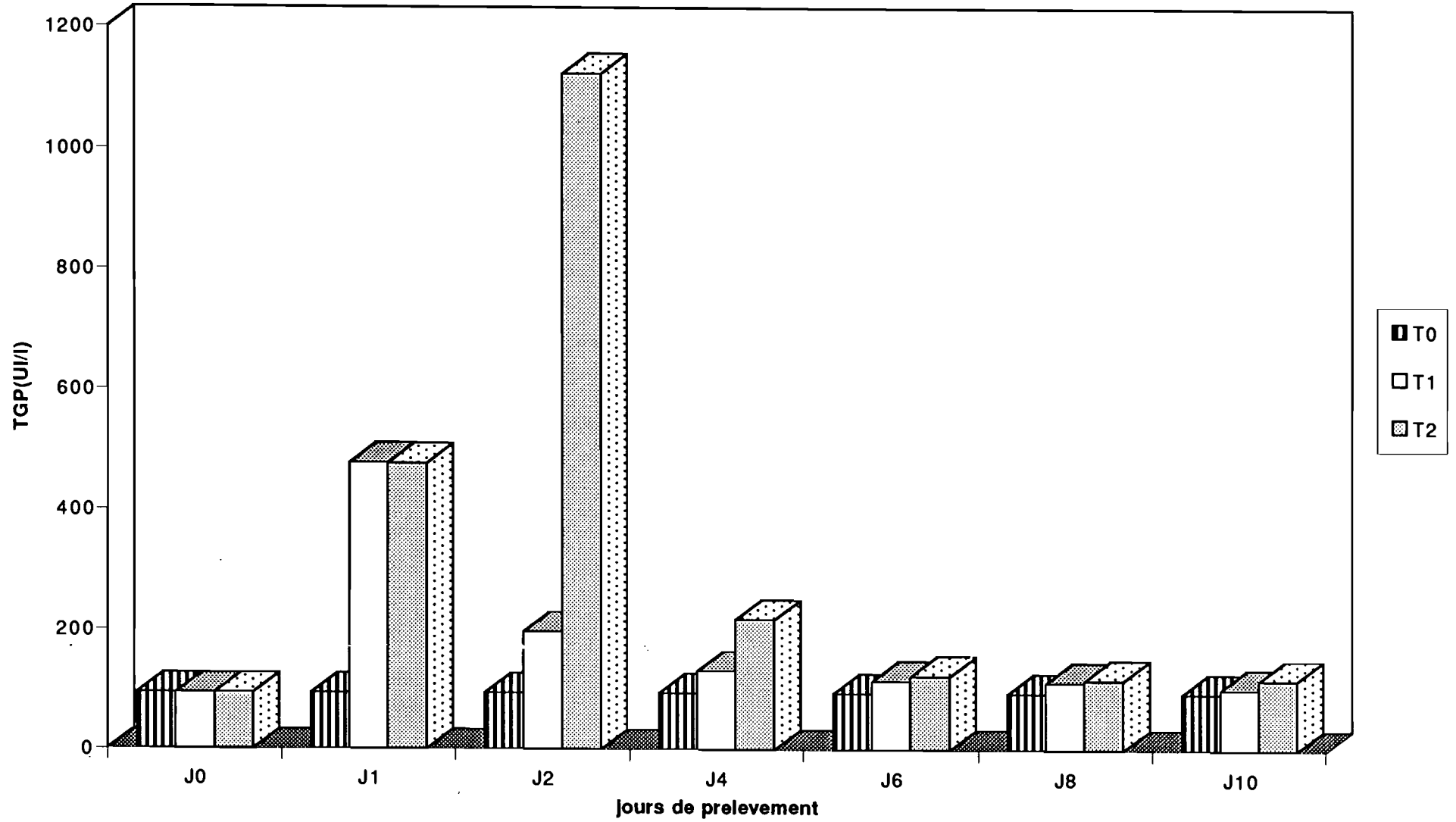


Fig. 9: Effet des extraits lyophilisés des amandes de *Persea gratissima* sur les concentrations sériques de la TGP après intoxication au CCl₄.



Résumé:

Par Angela KAZIENDÉ CHARLEVNA

Quatre vingt quatre rats de race WISTAR ont été utilisés pour étudier les activités anti-ictérique et hépatoprotectrice des extraits lyophilisés de l'amande de *Persea gratissima* g.

Les animaux ont été répartis en trois lots de vingt huit:

- Un lot témoin négatif dans lequel chaque animal a reçu par gavage quotidien 5 ml d'eau distillée;
- Un lot témoin positif où les rats ont été également gavés individuellement avec 5 ml d'eau distillée par jour après intoxication au CCl₄ à la dose de 0,3 ml en s/c;
- Un lot expérimental, où après intoxication au CCl₄ à la même dose que le témoin positif, les animaux ont reçu par gavage quotidien 14 mg/100g PV de lyophilisât des amandes de *Persea gratissima* dilué dans 5 ml d'eau distillée.

Les résultats obtenus ont montré que les extraits lyophilisés des amandes de *Persea gratissima gaertner* revêtent une activité anti-ictérique se traduisant par la stimulation de la capacité du foie à conjuguer la bilirubine, et une activité hépatoprotectrice caractérisée par une normalisation des concentrations sanguines des transaminases (TGO, TGP) et une cicatrisation des lésions hépatiques au bout de 10 jours.

* * *

ECOLE INTER-ETATS
DES SCIENCES VÉTÉRINAIRES
VETERINAIRES BURKINABE
BIBLIOTHEQUE

Mots clés: *Persea gratissima* - Ictère - hépatoprotection - Rat

Adresse:

Angela KAZIENDÉ S/C Mme KAZIENDÉ Nadia
BP: 621 ONERSOL (CNES)
NIAMEY - NIGER
E.mail: charlevna@hotmail.com