

Journal of Applied Biosciences 174: 18043 – 18055
ISSN 1997-5902

Screening phytochimique et étude de la toxicité aiguë et subaiguë de l'extrait éthanolique des écorces du tronc de *Canarium schweinfurthii* Engl. (Burseraceae) chez le rat

Jean Emmanuel Mbosso Teinkela^{1*}, Thierry Fokou Nzodjou², Edwige Laure Nguemfo¹, Jules Clement Nguedia Assob¹, Xavier Siwe Noundou^{3*}

¹Department of Biological Sciences, Faculty of Medicine and Pharmaceutical Sciences, University of Douala, P.O. Box 2701 Douala, Cameroon.

²Department of Pharmaceutical Sciences, Faculty of Medicine and Pharmaceutical Sciences, University of Douala, P.O. Box 2701 Douala, Cameroon.

³Pharmaceutical Sciences Department, School of Pharmacy, Sefako Makgatho Health Sciences University, P.O. Box 60, Pretoria 0204, South Africa.

*Corresponding author's details:

Prof. Jean Emmanuel Mbosso Teinkela
Faculty of Medicine and Pharmaceutical Sciences,
University of Douala, Cameroon
Phone: +237 6 53 40 15 42; E-mail:
embosso@yahoo.fr

Dr. Xavier Siwe Noundou
Sefako Makgatho Health Sciences University, Pretoria,
South Africa
E-mail: xavier.siwenoundou@smu.ac.za

Submitted on 28th April 2022. Published online at www.m.elewa.org/journals/ on 30th June 2022
<https://doi.org/10.35759/JABs.174.2>

RESUME

Objectif : Déterminer les classes de métabolites secondaires et le profil toxicologique de l'extrait des écorces du tronc de *Canarium schweinfurthii* Engl. sur des rats afin de s'assurer de son innocuité.

Méthodologie et Résultats : L'extrait a subi un screening phytochimique selon la méthode de Harbone (1973) et Sofowora (1993). L'essai de toxicité aiguë a été mené sur des rats femelles de *Mus musculus* à la dose 2000 mg/kg sur une période de 14 jours. L'essai de toxicité subaiguë a été réalisé sur une période de 28 jours, avec 4 lots de 6 rats (3 mâles et 3 femelles albinos de la souche Wistar). Le lot I a reçu 10 ml/kg d'eau distillée et les lots II, III et IV l'extrait aux doses 200, 400 et 800 mg/kg respectivement. Le screening phytochimique a révélé la présence des polyphénols, les flavonoïdes, les coumarines et les alcaloïdes et l'absence des saponines et stéroïdes. L'administration à dose unique de l'extrait n'a entraîné aucun décès. La DL₅₀ de l'extrait est donc supérieure à 2000 mg/kg. À doses répétées pendant 28 jours, l'extrait a contribué à une croissance pondérale non significative chez les rats mâles et femelles à toutes les doses. En outre, Le taux d'aspartate aminotransférase (ALAT) a été significativement ($P < 0,05$) élevé chez les rats qui ont reçu l'extrait de *Canarium schweinfurthii* à la dose de 800 mg/kg de poids corporel mais dans l'ensemble les paramètres biochimiques et les coupes histologiques n'ont pas montré de variations significatives comparées aux contrôles.

Conclusion et Application des résultats : L'extrait éthanolique des écorces du tronc de *Canarium schweinfurthii* posséderait une innocuité acceptable et pourraient en conséquence continuer d'être utilisés dans la pharmacopée traditionnelle pour soigner la toux, les problèmes de l'estomac et l'hypertension sans risque d'endommager la santé, sous réserves d'études biologiques. Il pourrait en définitive être favorable à la production d'un médicament traditionnel amélioré afin d'être mis à la disposition des populations locales, après les tests précliniques et cliniques.

Mots clés : *Canarium schweinfurthii*, toxicité, Screening phytochimique, rats.

ABSTRACT

Phytochemical screening and study of *in vivo* oral acute and sub-acute of ethanolic extract of *Canarium schweinfurthii* Engl. (Burseraceae) stem bark in rat

Objective: To determine the classes of secondary metabolites and the toxicological profile of the extract of the stem bark of *Canarium schweinfurthii* Engl. on rats to ensure its safety.

Methodology and Results: The extract underwent a phytochemical screening according to the method of Harbone (1973) and Sofowora (1993). While the acute toxicity test was conducted on female *Mus musculus* rats at a dose of 2000 mg / kg for 14 days. The subacute test was conducted over a period of 28 days, with 4 batches of 6 rats (3 male and 3 female albino Wistar rats). Batch I received 10 ml / kg of distilled water and batches II, III and IV the extract at doses 200, 400 and 800 mg/kg, respectively. The phytochemical screening revealed the presence of polyphenols, flavonoids, coumarins and alkaloids and the absence of saponins and steroids. Single dose administration of the extract did not result in any deaths. The LD₅₀ of the extract is thus higher than 2000 mg / kg. At repeated doses for 28 days, the extract contributed to non-significant weight growth in rats at all dose levels in both male and female rats. In addition, ALT level was significantly (P < 0.05) elevated in rats that received *Canarium schweinfurthii* extract at the dose of 800 mg/kg body weight but in general the biochemical parameters and histological sections did not show significant changes compared to controls.

Conclusion and Application of results: The findings of this study suggest that the ethanolic extract of the stem bark of *Canarium schweinfurthii* is safe at the tested doses and could therefore continue to be used in the traditional pharmacopoeia to treat coughs, stomach problems and hypertension without risk of damaging health. However, further biological studies are needed to accurately conclude. It could ultimately be favourable for the development of an improved traditional medicine in order to be made available to local populations, after the preclinical and clinical tests are carried out.

Keywords: *Canarium schweinfurthii*, toxicity, phytochemical screening, rats.

INTRODUCTION

Selon l'OMS, « La santé est un état de bien-être physique, mental et social, et pas seulement l'absence de maladie ou d'infirmité » (Santé OMS, 1946). Ainsi, Une défaillance de cet état est une situation qui pour être remédiée peut faire recours à un ou plusieurs médicament(s) et chaque médicament tire son origine du monde minéral, végétal ou animal, ou est obtenu par voie synthétique, biologique ou biotechnologique. Les différentes stratégies

de recherche mises en place pour la conception de nouvelles molécules à visée thérapeutique conduisent à la découverte des grandes classes pharmacologiques de médicaments (Coudert, 2020). Les plantes avec des molécules aux savoirs ancestraux représentent environ 60% des médicaments retrouvés en pharmacie. On estime à environ 6 à 7% des plantes évaluées sur le plan biologique, 15% sur le plan phytochimique et aujourd'hui, environ 2/3 de

la population se soignent à partir des plantes (Verpoorte, 2000). L'OMS définit la médecine traditionnelle comme étant « la somme des connaissances, compétences et des pratiques qui reposent sur les théories, croyances et expériences propres à une culture et qui sont utilisées pour maintenir les êtres humains en bonne santé ainsi que pour diagnostiquer, traiter, et guérir des maladies physiques et mentales » (Fondation Pierre Fabre, 2018). Tel un axe thérapeutique intéressant, l'exploration de la médecine traditionnelle nécessite la mise ensemble des connaissances et expériences diverses. *Canarium schweinfurthii* est une plante dont l'écorce est utilisée pour lutter contre la dysenterie, la gonorrhée, la toux, les problèmes de l'estomac et l'hypertension (*Canarium schweinfurthii*, 2020, *Canarium indicum*, 2020). *Canarium schweinfurthii* a pour nom vernaculaire chez les Bassa "héhé",

les Bamilékés "mbeu" et les Béti "abel" au Cameroun. Elle est dotée de plusieurs activités pharmacologiques intéressantes qui ont déjà fait l'objet d'études notamment les activités anticancéreuse, antihelminthique, antimalariale, néphroprotectrice, analgésique, antidiabétique, antibactérienne, antioxydante (Tene et al., 2016), ainsi que l'étude phytochimique de cette plante (Mogana and Wiart, 2011). L'objectif général de cette étude a été d'évaluer la toxicité aigüe et subaigüe de l'extrait éthanolique des écorces du tronc de *Canarium schweinfurthii* afin de nous rassurer qu'il présente une innocuité pour les usagers. Les objectifs spécifiques ont été de calculer le rendement de l'extraction et déterminer les différentes classes de métabolites secondaires de l'extrait éthanolique des écorces du tronc de *Canarium schweinfurthii*.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Matériel : Le matériel végétal était constitué des écorces de tronc de *Canarium schweinfurthii* récoltées au village Bamendjou dans le département des Hauts-plateaux, région de l'Ouest Cameroun (Photo 1). Le matériel animal était constitué des rats de

souche Wistar des deux sexes âgés de six à huit semaines et de poids compris entre 100 et 120 g avec comme critères d'inclusion : rats sains, nullipares et non gravides (pour les femelles) et critères d'exclusion : rats malades, multipares et/ou gravides (pour les femelles).



Photo 1 : Tronc de *Canarium schweinfurthii*.

Méthodologie :

Préparation des échantillons : Le matériel végétal a subi de nombreuses opérations, afin

d'obtenir l'extrait (Figure 1). Le rendement d'extraction (R) a été calculé selon la formule

$$R = \left(\frac{\text{masse de l'extrait sec}}{\text{masse de la drogue fraîche}} \right) \times 100$$

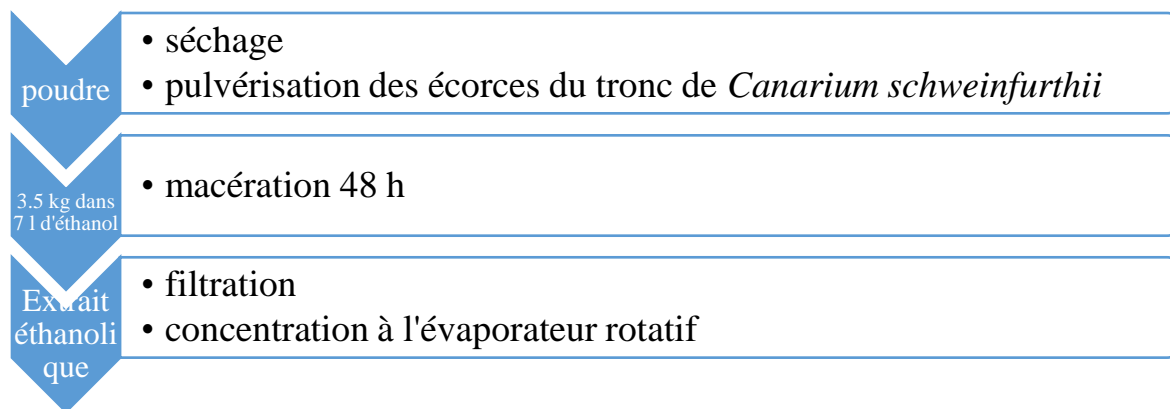


Figure 1 : Processus d'obtention de l'extract

Criblage phytochimique : Le criblage phytochimique a permis de caractériser *in vitro* les métabolites secondaires présents dans les extraits. Les tests des saponosides, triterpénoïdes, tanins, réduction des sucres, stéroïdes, flavonoïdes, alcaloïdes, phénols, coumarines, 2,2diphényl-1-picrylhydrazil et d'anthraquinones ont été réalisés en se basant sur les procédures standard (Harbone, 1973 ; Sofowora, 1993).

Toxicité aigüe : Le principe était basé sur la méthode « à l'essai limite » de la ligne directrice numéro 425 de l'OCDE à laquelle nous avons apporté quelques modifications. Grâce à un processus séquentiel utilisant 3 animaux par étapes auxquels une substance a été administrée à une dose déterminée. L'essai de toxicité aigüe a été mené suivant la méthode de « l'ajustement des doses » de la ligne 425 de l'OCDE (2008) à la dose de 2000 mg/kg. Les rats utilisés dans cette étude étaient constitués de 6 rats femelles de souche wistar et sur une période de 14 jours. Leur comportement a été observé ainsi que le nombre de décès. Après 15 h de jeûne, ils ont été répartis de la façon suivante : 1 lot témoin constitué de 3 femelles recevant de l'eau distillée, à raison de 10 ml/kg ; 1 lot expérimental constitué de 3 femelles recevant l'extract, à raison de 2000 mg/kg. Leurs comportements ont été observés pendant 3 h après administration des substances. Une hydratation et une alimentation ont été ensuite

effectuées de façon quotidienne pendant 14 jours et les signes de toxicité notamment la modification du pelage, la motilité, les tremblements, le poids, le toilettage, la respiration, la sensibilité au bruit après un choc métallique, l'aspect des selles, la mobilité ainsi que le décès ont été vérifiés et notés. Le taux de mortalité était déterminé après 48 heures de traitement en fonction du nombre de décès suivant la formule ci-dessous :

Taux de mortalité = $\frac{\text{nombre d'animaux morts} \times 100}{\text{nombre total d'animaux traités à l'extract}}$

Toxicité subaigüe : L'étude a été conduite suivant la ligne directrice 407 de l'OCDE (2008). Elle a été menée sur 24 rats albinos Wistar répartis en quatre lots égaux de 3 mâles et 3 femelles comme suit : lot I, a reçu de l'eau distillée à raison de 10 ml/kg de poids corporel (lot contrôle) ; aux lots II, III et IV nous avons administré une solution de l'extract à raison de 200, 400, 800 mg/kg de poids corporel respectivement. Au cours des 28 jours de traitement, la nutrition et l'hydratation des rats étaient assurées puis leurs masses corporelles notées tous les 2 jours. À la fin du traitement, nous avons soumis les rats à un jeûne de 24 h, puis un prélèvement sanguin a été effectué, suivi d'une dissection après euthanasie. Les organes prélevés étaient le foie, les reins, la rate, les poumons et le cœur. Ces derniers ont été rincés avec une solution salée à 0,9%, puis pesés. Le poids relatif de chaque organe a été

calculé suivant la formule (Etame-Loe et al., 2018) :

$$Pr = \frac{Po}{Pa} \times 100$$

Pr : poids relatif de l'organe (g/100 g) ; Po : poids de l'organe (g) ; Pa : poids corporel du rat (g).

Les paramètres biochimiques ont été dosés à savoir l'urée sérique par la méthode cinétique UV Urease-GLDH, en utilisant le kit UREA

UV SGMitalia ; la créatinine selon le protocole du kit SGM Italia, en utilisant le kit CREATININE LR SGMitalia ; l'alanine amino transférase par la méthode cinétique UV IFCC optimisée, en utilisant le kit GPT-ALT LR SGMitalia et l'aspartate amino transférase par la méthode cinétique UV IFCC optimisée, en utilisant le kit GOT-AST LR SGMitalia. La concentration en urée déterminée par la formule :

$$\text{Concentration urée (mg/dl)} = \frac{E2C - E1C}{E2STD - E1STD} \times \text{Concentration du standard (50mg/dl)}$$

ΔA = variation de l'absorbance entre 2 intervalles de temps

Et la concentration en créatinine dans les échantillons a été calculée :

$$\text{Créatinine } \left(\frac{\text{mg}}{\text{dL}} \right) = \frac{(E2C - E1C)}{(E2STD - E1STD)} \times \text{concentration standard (2 mg/dl)}$$

L'activité des enzymes (ALAT, ASAT) a été déterminée par la formule suivante :

$$\text{Activité des transaminases (ALAT et ASAT) (U/l)} = \frac{\Delta A \times 1746}{\text{min}}$$

ΔA = variation d'absorbance entre 2 intervalles de temps ;

$\Delta A/\text{min}$ = variation de l'absorbance de l'échantillon par minute ;

1746 = facteur de multiplication.

Coupes histologiques : Après le sacrifice des rats, les organes (cœur, foie, reins, poumons,) ont été prélevés, lavés avec de l'eau physiologique, et conservé dans le formol à 10%. Un examen macroscopique des organes est effectué, avant leur fixation, pour noter tout changement de couleur ou de forme des organes. La réalisation des coupes histologiques incluant la déshydratation des tissus, l'inclusion et la coupe, est effectuée au niveau du Laboratoire de Physiologie de l'Université de Yaoundé I. Les coupes sont colorées à l'hématoxyline-éosine.

Analyses statistiques : Les données ont été

exprimées sous forme de moyenne \pm Erreur Standard sur la Moyenne (ESM). L'analyse statistique des données a été faite à l'aide du logiciel GraphpadInstat version 8.0.1. L'analyse du poids relatif des organes et des paramètres biochimiques s'est faite avec ANOVA «one-way» suivi du post-test de TUKEY. Le test d'ANOVA «two-way with repeated measures» suivi du post-test de DUNNETT a été utilisé pour le traitement des données sur les paramètres hémodynamiques et le poids corporel. Les différences ont été considérées comme étant significatives au moins au seuil de probabilité $P < 0,05$.

RESULTATS

Extraction : Le rendement des écorces aux différentes étapes est de 60,5% après séchage ; 97,22% après broyage et 2,29% après macération.

Criblage phytochimique : La caractérisation

phytochimique de l'extrait a révélé la présence des polyphénols, des flavonoïdes, des triterpènes, des coumarines, des anthraquinones et les alcaloïdes et l'absence des saponines et stéroïdes (Tableau 1).

Tableau 1 : Criblage phytochimique des extraits

Métabolites secondaires	Résultats de l'extrait à l'éthanol
Alcaloïdes	+
Anthraquinones	+
Coumarines	+
Flavonoïdes	+
Phénols	+
Saponines	-
Stéroïdes	-
Triterpènes	+

+ : Présence ; - : Absence

Toxicité aigüe : L'administration par voie orale à la dose 2000 mg/kg de l'extrait éthanolique de *Canarium schweinfurthii* n'a entraîné aucun changement de comportement et aucun décès (Tableau 2).

Tableau 2 : Effets de l'extrait éthanolique des écorces du tronc de *Canarium schweinfurthii* sur quelques paramètres physiologiques chez les rats

Paramètres	Extrait de C S (2000 mg/Kg)	Lot témoin
Mobilité	N	N
Agressivité	A	A
Aspect des selles	N	N
Sensibilité au son	N	N
Salivation	A	A
Pilosité	N	N
vigilance	N	N
Nombres de morts	00	00
DL ₅₀	> 2000 mg/kg	> 2000 mg/kg

N = Normale ; A = Absent ; Dose : 2000 mg/kg

La figure 2 représente l'évolution pondérale des rats à partir de leurs masses corporelles qui étaient pesés chaque deux jours. Il apparaît sur la figure 2 que le poids corporel des animaux a augmentée mais pas de façon significative ($P > 0,05$) au cours des 14 jours de traitement entre le groupe traité à l'extrait de plante et le groupe contrôle.

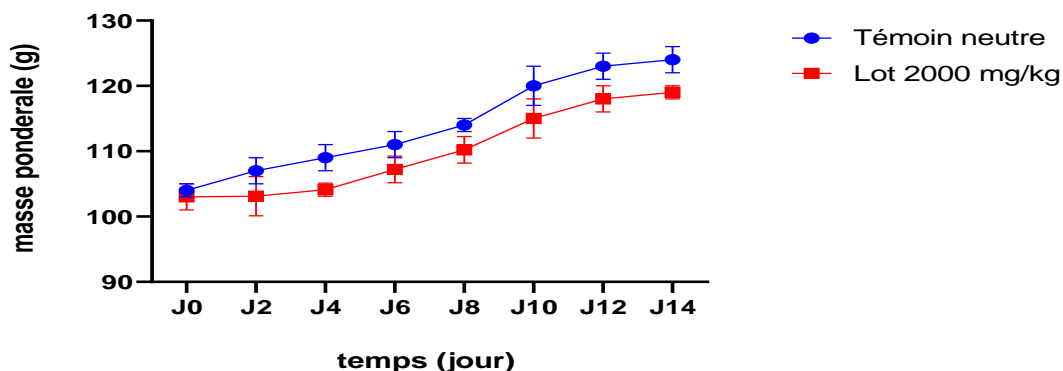


Figure 2 : Croissance pondérale des rats au cours de la toxicité aigüe

L'analyse comparative de la masse relative des organes des rats du lot test par rapport au lot témoin a permis d'obtenir la Figure 3 ci-après qui présente les masses relatives des organes et le niveau de significativité des différences déterminées statistiquement avec le test de Dunnett. On observe une légère diminution de

la masse des organes du lot qui a reçu l'extrait de *Canarium schweinfurthii* à 2000 mg/kg de poids corporel par rapport au lot témoin avec une différence non significative (foie : $P = 0,56$; reins : $P = 0,99$; cœur : $P = 0,98$; poumons : $P = 0,09$; rate $P = 0,67$).

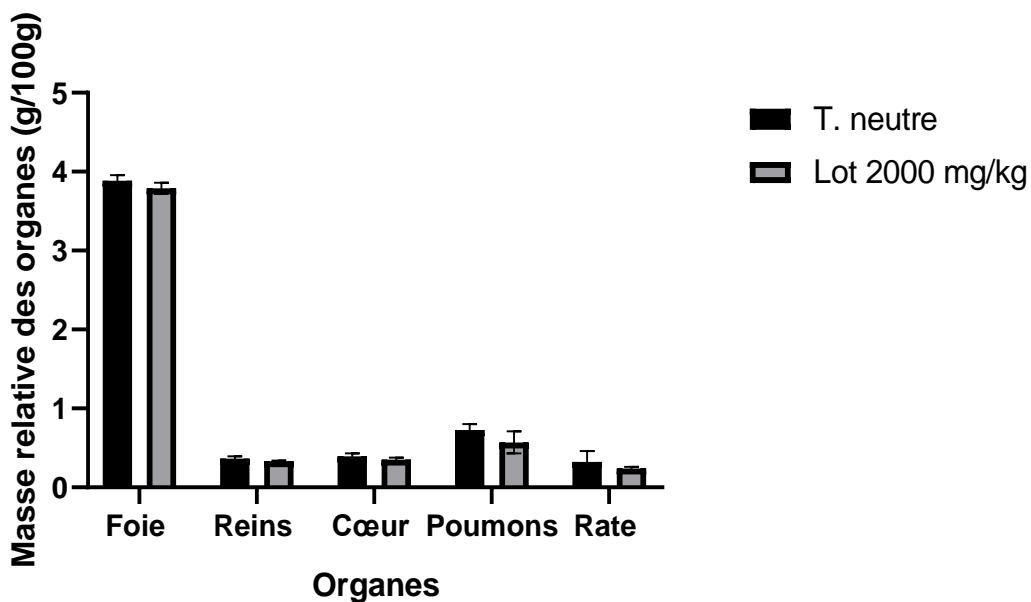


Figure 3 : Comparaison des masses relatives des organes des rats testés par rapport au lot témoin.

Toxicité subaigüe: Effets de l'extrait de *Canarium schweinfurthii* sur la masse pondérale chez les rats au cours des 28 jours : Le suivi pondéral des rats males testés

quotidiennement démontre une croissance similaire entre les rats testés et les rats témoins avec un gain d'environ 60 g pour chaque lot entre le début et la fin de l'étude (Figure 4).

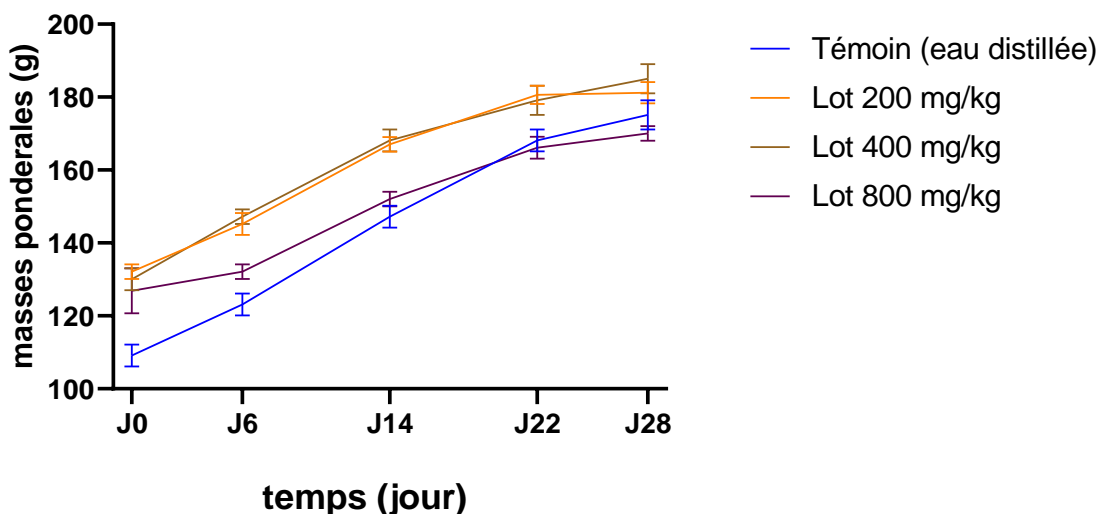


Figure 4 : Effets de l'extract de *Canarium schweinfurthii* sur la masse pondérale des rats mâles

L'évolution pondérale des rats femelles traités est représentée dans la Figure 5. L'analyse de cette figure montre un gain de poids chez tous les animaux durant toute la période de

l'expérimentation avec environ un gain de 40 g pour chaque lot entre le début et la fin de l'étude.

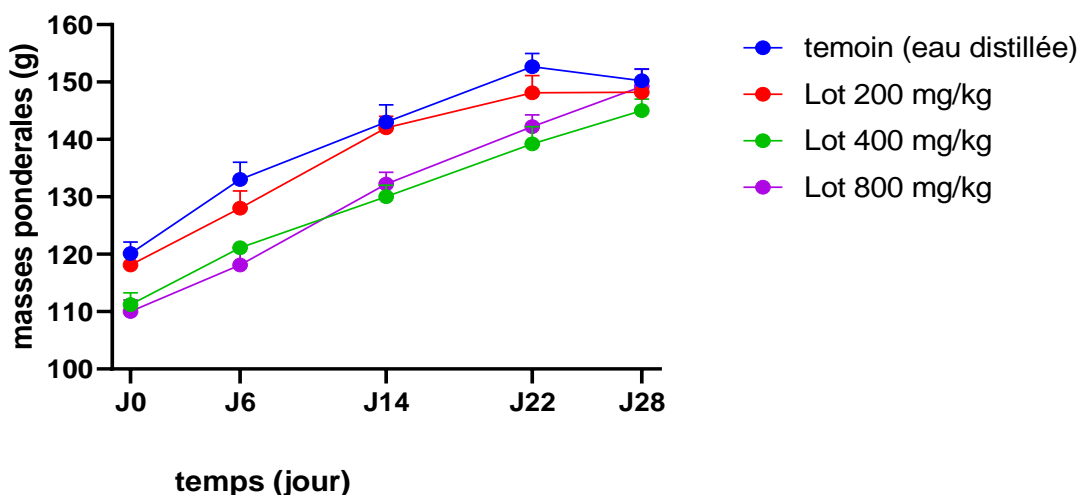


Figure 5 : Effets de l'extract de *Canarium schweinfurthii* sur la masse pondérale des rats femelles

Le suivi du poids relatif des rats mâles (figure 6) testés quotidiennement démontre une légère augmentation de la masse de la rate, du poumon et du foie des lots tests comparativement aux rats témoins avec une

différence non significative car $p > 0,05$. Les reins et cœurs quant à eux ont sensiblement les mêmes poids relatifs pour tous les lots tests ainsi que le lot témoin.

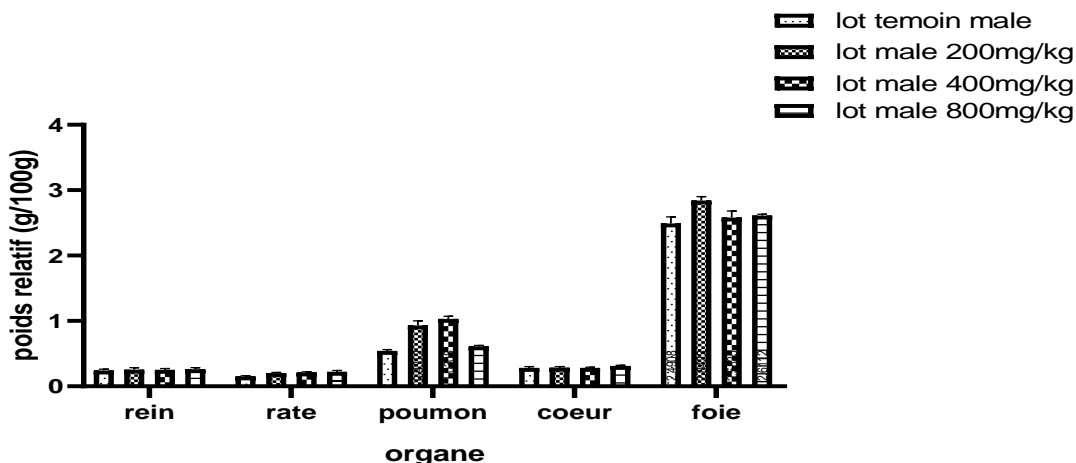


Figure 6 : Comparaison des masses relatives des organes des rats mâles testés pendant 28 jours par rapport au lot témoin.

Le suivi du poids relatif des rats femelles testés quotidiennement (Figure 7) démontre une légère diminution du poids relatif des poumons et foies des lots ayant reçu l'extrait de *C. schweinfurthii* comparativement aux rats témoins mais cette différence reste non

significative car $P > 0,05$. Cependant les reins, rates et coeurs des lots qui ont reçu l'extrait de *C. schweinfurthii* aux différentes doses ont présentement sensiblement les mêmes poids relatif.

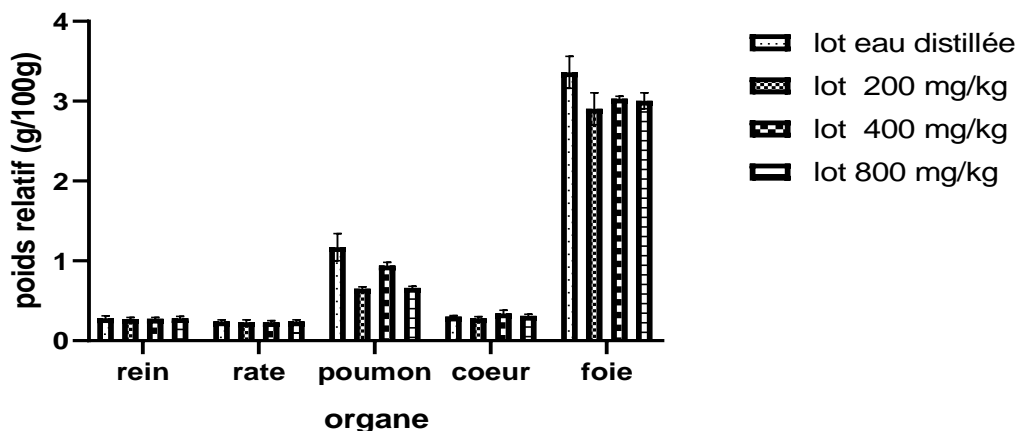


Figure 7 : Comparaison des masses relatives des organes des rats femelles testés pendant 28 jours par rapport au lot témoin.

Effets de l'extrait de *Canarium schweinfurthii* sur les paramètres biochimiques des rats mâles : Les effets de l'extrait sur les paramètres biochimiques des mâles n'ont montré aucune valeur

statistiquement significative entre le groupe prenant de l'eau distillée et ceux traités aux différentes doses de l'extrait pour l'urée, l'ALAT et l'ASAT (Tableau 3)

Tableau 3 : Activité des transaminases, de l'urée et la créatinine chez les rats mâles en fonction de la dose en toxicité subaigüe de l'extrait éthanolique de *Canarium schweinfurthii*

Groupes	Urée (mg/l)	Créatinine (mg/l)	ASAT (UI/l)	ALAT (UI/l)
Eau distillée	45 ± 3,15	0,76 ± 0,27	163,00 ± 25,84	33,25 ± 0,00
Ext 200	25,56 ± 4,05; P = 0,06	1,12 ± 0,77; P = 0,06	165,10 ± 10,15; P = 0,99	35,97 ± 0,70; P = 0,8904
Ext 400	45 ± 3,61; P = 0,99	1,09 ± 0,33; P = 0,07	201,30 ± 22,19; P = 0,05	37,14 ± 0,88; P = 0,76
Ext 800	48,33 ± 1,91; P = 0,21	1,13 ± 0,28; P = 0,05	151,90 ± 29,25; P = 0,52	90,42 ± 4,03* P < 0,0001

Effets de l'extrait de *Canarium schweinfurthii* sur les paramètres biochimiques des rats femelles : Les effets de l'extrait sur les paramètres biochimiques des

rats n'ont aucune différence statistiquement significative entre le contrôle et les différentes doses de l'extrait pour l'urée, la créatinine, l'ALAT et l'ASAT (Tableau 4).

Tableau 4 : Activité des Transaminases, de l'urée et la créatinine chez les rats femelles en fonction de la dose en toxicité subaigüe de l'extrait éthanolique des écores du tronc de *Canarium schweinfurthii*.

Groupes	Urée (mg/l)	Créatinine (mg/l)	ASAT (UI/l)	ALAT (UI/l)
Eau distillée	30,56 ± 2,38	0,89 ± 2,20	123,50 ± 7,64	59,17 ± 0,00
Ext 200	28,22 ± 2,43; P = 0,69	1,13 ± 5,17; P = 0,06	115,60 ± 7,27; P = 0,15	58,56 ± 0,61; P = 0,99
Ext 400	28,33 ± 2,32; P = 0,72	1,03 ± 8,87; P = 0,10	126,00 ± 5,95; P = 0,81	70,31 ± 0,89; P = 0,05
Ext 800	43,89 ± 2,50; P = 0,05	1,19 ± 8,87; P = 0,50	113,10 ± 5,65; P = 0,06	57,89 ± 2,45; P = 0,97

Histologie des organes des rats : Les coupes (Figure 8) montrent une architecture normale du foie (parenchyme hépatique avec une veine centrolobulaire et des hépatocytes bien distincts), du rein (parenchyme normal avec un

glomérule et un espace urinaire bien distincts, du cœur (fibres musculaires et noyaux bien distincts). Aucuns signes de toxicité au niveau tissulaire n'ont été observés.

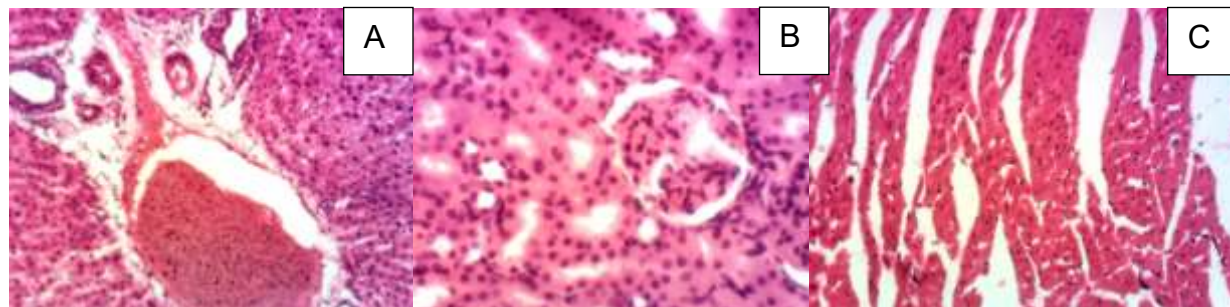


Figure 8 : Histologie des organes : foie (A), rein (B) et cœur (C)

DISCUSSION

L'extraction par macération des écorces de tronc de *Canarium schweinfurthii* a été effectuée dans l'éthanol à 70%, qui est un solvant polaire pratique choisi dans notre étude d'une part pour sa faible température d'ébullition de l'ordre de 78,3°C (température qui permet de minimiser le risque d'endommagement des métabolites secondaires lors de la concentration du macérât). Le rendement d'extraction a été de 2,9%. Ce résultat est différent de celui obtenu par Koudoro *et al.* en 2019, qui avait obtenu un rendement de 13,65% après extraction par le même solvant des écorces d'*Acacia polyacantha* une plante appartenant à la famille des Mimosaceae. Koudoro *et al.* avaient mené leurs études au Bénin donc cette différence de rendement d'extraction pourrait être due au lieu et à la période de récolte, aux conditions climatiques et environnementales mais certainement à la composition en métabolites secondaires. Les résultats du criblage phytochimique réalisé sur l'extrait éthanolique, montrent la présence de plusieurs classes de métabolites secondaires telles que les flavonoïdes et les coumarines ; Les alcaloïdes; les polyphénols, des anthraquinones et les terpènes et l'absence des saponines et stéroïdes: Nos résultats ne sont pas en accord avec l'étude phytochimique effectué par Mogana *et al.* en Malaisie en 2011 qui avaient trouvé aussi la présence des saponines dans la résine de la même plante. Cette différence peut s'expliquer par le lieu et la période d'étude et aussi la partie de la plante utilisée, les conditions climatiques et environnementales qui pourraient influencer sur la présence de certains métabolites car Mogana *et al.* ont travaillé sur la résine alors que nous avons travaillé sur les écorces du tronc. Au terme de la toxicité aiguë étudiée à la dose de 2000 mg/kg, la variation du poids corporel ainsi que du poids relatif de certains organes de détoxification (foie, poumon, rein, cœur et rate) a été non significative entre le lot

testé et le lot témoin. En outre, il n'a pas été observé de décès dans le lot test. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les composés contenus dans la plante ne sont pas toxiques par voie orale. En effet, ces composés auraient pu être digérés ou neutralisés par certaines enzymes du tractus gastro-intestinal avant leur passage dans le sang. Le taux de mortalité étant de 0%, alors la dose létale 50 a pu être estimée comme supérieure à 2000 mg/kg ($DL_{50} > 2000$ mg/kg). Cette DL_{50} serait en accord avec celle déterminée par Etamé *et al.* en 2018 sur l'extrait du vin de palme des rhizomes de *Curcuma longalinn.* De ce fait, l'extrait éthanolique des écorces du tronc de *C. schweinfurthii* a été classé à la catégorie 5 du système de classification globalement harmonisé (SGH), catégorie deux sexes. Ces résultats sont un peu différents de ceux obtenus par Nguemfo *et al.* en 2014 dans l'étude de la toxicité de l'extrait aqueux et de la fraction au chlorure de méthylène de *Allanblackia monticola* (Guttiferae) où ils avaient obtenu un taux élevé d'ALAT et ASAT chez les deux sexes contrairement à nous qui avons uniquement obtenu une augmentation de l'ALAT chez les mâles à la dose de 800 mg/kg. L'augmentation du taux des marqueurs hépatiques suggère que l'extrait aurait altéré la fonction, mais aussi le métabolisme hépatique. Cependant, une forte élévation du taux d'ALAT en l'absence d'une élévation du taux d'ASAT serait évocatrice d'une maladie hépatique à la dose de 800 mg/kg chez les mâles. Dans notre étude, nous avons observé une augmentation modérée des taux sériques de créatinine chez les lots traités à l'extrait par rapport au lot témoin et une augmentation modérée des taux sériques de l'urée chez les lots traités à la dose de 800 mg/kg. Ces résultats suggèrent que l'extrait aurait un effet néfaste sur la fonction rénale. De plus, il est connu qu'une diminution d'au moins 50% de la filtration glomérulaire peut entraîner une hypercréatinémie (Adler *et al.*, 2003). Les

coupes montrent une architecture normale du foie (parenchyme hépatique avec une veine centrolobulaire et des hépatocytes bien distincts), du rein (parenchyme normal avec un glomérule et un espace urinaire bien distincts), du cœur (fibres musculaires et noyaux bien distincts). Aucuns signes de toxicité au niveau tissulaire n'a été observés. Ces résultats sont en accord avec l'augmentation des taux des transaminases ALAT chez les mâles ayant reçu l'extrait à la dose 800 mg/kg dans la mesure où les augmentations n'étaient pas significatives. L'extrait n'aurait donc pas un effet néfaste sur la fonction hépatique. Au niveau des reins, il

apparaît un parenchyme normal avec un glomérule et un espace urinaire bien distincts caractéristique des tubules rénaux normaux chez les animaux testés. Ces résultats sont en désaccord avec l'augmentation modérée des taux de créatinine chez tous les rats traités et d'urée chez les lots traités à la dose de 800 mg/kg et montrent que l'extrait éthanolique des écorces du tronc de *C. schweinfurthii* ne présenterait pas de risque de toxicité rénale ou alors serait faiblement toxique suite à un traitement subaigüe avec l'extrait (Palm *et al.*, 2005).

CONCLUSION ET APPLICATION DES RÉSULTATS :

Au terme de notre étude, nous avons obtenu un rendement d'extraction de 2,29%. Le screening phytochimique a permis d'identifier plusieurs classes de métabolites secondaires parmi lesquels les coumarines, les alcaloïdes, les polyphénols, les triterpènes, des coumarines, des anthraquinones et les flavonoïdes. L'évolution pondérale n'a montré aucun effet néfaste sur le métabolisme des animaux cependant, avec un taux d'ALAT élevé à la dose de 800 mg/kg chez les rats mâles, on pourrait constater un début de toxicité mais dans l'ensemble, avec l'analyse

des organes et des paramètres biochimiques, on peut conclure que l'extrait éthanolique des écorces du tronc de *Canarium schweinfurthii* serait peu toxique et pourraient en conséquence continuer d'être utilisés dans la pharmacopée traditionnelle pour soigner la toux, les problèmes de l'estomac et l'hypertension sans risque d'endommager la santé, sous réserves d'études biologiques. Il pourrait en définitive être favorable à la production d'un médicament traditionnel amélioré, après les tests précliniques et cliniques.

REMERCIEMENTS

Nous remercions Pr DONGMO Alain Bertrand, chef du Laboratoire de Biologie des organismes animaux de la Faculté des Sciences

de l'Université de Douala pour sa contribution matérielle.

REFERENCES

Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR, 2003. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). *Kidney Int.* 63(1): 225-232.

Bonvin J and Morrisson C, 1999. L'Organisation de Coopération et de Développement Economique (OCDE).

Coudert P. Sources actuelles et futures des médicaments. *Chimie pharma 2020* [cité le 20 jan 2022]. Disponible sur : <https://www.techniques-ingenieur.fr/base-documentaire/biomedical-pharma-th15/chimie-pharmaceutique-42609210/sources-actuelles-et-futures-des-medicaments-pha1005/>

Canarium schweinfurthii. 2020 [cité le 20 jan 2022]. Disponible sur :

- https://fr.wikipedia.org/wiki/Canarium_schweinfurthii
Canarium indicum. 2020 [cité le 20 jan 2022]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Canarium_indicum&oldid=177678333
- Créatinine (créatininémie) : interpréter ses résultats [cité le 20 jan 2022]. Disponible sur: <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-et-examens/2493936-dosage-creatinine-creatininemie-urinaire-serique-norme-elevee-faible/>
- Etame-Loe G, Dibong SD, Yinyang J, Elimbi M, Ngoule CC, Kidik PC, Ngene JP, Tankeu SE, Okalla EC, Ngaba GP, Nda MJP, Nnanga NE, 2018. Étude de la toxicité aigüe et subaigüe de l'extrait au vin de palme des rhizomes de *Curcuma longa* Linn. *J Appl Biosci.*;132(1): 13452-13460.
- Koudoro Y, 2019. Métabolites secondaires, activités antibactérienne et antiradicalaire des extraits de l'écorce de tronc de *Acacia polyacantha* recoltée au Bénin. *Int J Adv Res.* 7.
- Fondation Pierre Fabre, 2018. Les enjeux de la médecine traditionnelle au cœur de la Conférence. [cité le 20 jan 2022]. Disponible sur: <https://www.fondationpierrefabre.org/fr/non-classifiee/les-enjeux-de-la-medecine-traditionnelle-au-coeur-de-la-conference-2018/>
- Li M, Christie A, Peebles M, Shanks J and San K, 2011. Effect of sodium nitroprusside on growth and terpenoid indole alkaloid production in *Catharanthus roseus* hairy root cultures. *Biotechnol Prog.* 27: 625–630.
- Manda P, Manda O, Manda MV, 2017. Etude des toxicités aigüe et subaigüe du remède nature utilisé dans le traitement du paludisme. *Rev Ivoirienne Sci Technol.*29:145-458.
- Massoma LD, Oundoum PC, Dongmo AB, Njila MN, Bend EF, Domkam J, Dongmo FN and Gonzales GF, 2012. Toxicological studies of *Turraeanthus mannii* (Meliaceae). *Phytopharm.* 3(1): 169-177.
- Mogana R and Wiart C, 2011. *Canarium L.*: A phytochemical and pharmacological review. *J Pharm Res.*4 (8): 2482-9.
- Nguemfo EL, Dongmo AB, MetchiDonfack MF, Cherrah Y, Azebaze AGB, Dimo T, 2014. Toxicity study of aqueous extract and methylene chloride fraction of *Allanblackia monticola* (Guttiferae). *Pharmacologyonline.*1 : 29-35.
- OCDE 2008. Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques : Toxicité orale aiguë - Méthode par classe de toxicité aiguë. 3-10p.
- Palm M, Lundblad A, 2005. Creatinine concentration in plasma from dog, rat, and mouse: a comparison of 3 different methods. *Vet Clin Pathol.* 34(3): 232-236.
- Santé OMS, 1946. Préambule à la Constitution de l'Organisation mondiale de la Santé, tel qu'adopté par la Conférence internationale sur la Santé. New York. Pp. 19-22.
- Tene O, Seukep AJ, Ngouafong F, 2016. A review on traditional uses, phytochemical composition and pharmacological profile of *Canarium schweinfurthii* Eng. *Nat Sci.* 14(11): 17-22.
- Verpoorte R, 2000. Pharmacognosy in the New Millennium: Leadfinding and Biotechnology. *J Pharm Pharmacol.* 52: 253-262.