



Étude de la toxicité aigüe et subaigüe de l'extrait au vin de palme des rhizomes de *Curcuma longa* Linn.

Etame-Loe Gisèle¹, Dibong Siegfried Didier^{*(1,2)}, Yinyang Jacques¹, Elimbi Manga¹, Ngoule Charles Christian¹, Kidik Pouka Catherine¹, Ngene Jean Pierre¹, Tankeu Séverin Elisée², Okalla Ebongue Cécile¹, Ngaba Guy Pascal¹, Nda Meffo Jean Pierre¹, Nnanga Nga Emmanuel¹

¹ Département des Science, Pharmaceutiques, Faculté de Médecine et des Sciences Pharmaceutiques, Université de Douala, B.P. 2701 Douala, Cameroun

² Département de Biologie des Organismes Végétaux, Faculté des Sciences, B.P. 24157 Douala, Cameroun

* Auteur de la correspondance : email : didierdibong@yahoo.fr; tél : (+237) 696 243 392/676 652 378

Original submitted in on 5th September 2018. Published online at www.m.elewa.org on 31st December 2018

<https://dx.doi.org/10.4314/jab.v132i1.6>

RESUME

Objectif : L'étude menée a été de contribuer à l'évaluation de la toxicité aiguë et subaiguë de l'extrait au vin de palme des graines de *Cucurma longa* Linn. (cucurma)

Méthodologie et Résultats : L'extrait a subi un screening phytochimique et sa qualité microbiologique approuvée suivant la Pharmacopée Européenne. L'essai de toxicité aiguë a été mené sur des souris femelles de *Mus musculus* à la dose 2000 mg/kg. 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 1 ml/100 g 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 d'alcaloïdes, de tanins, phénols et sucres réducteurs. Les tests de qualité microbiologique n'ont révélé aucun germe. 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. A doses répétées pendant 28 jours, l'extrait a contribué à une croissance pondérale non significative chez les rats à toutes les doses chez les rats mâles et femelles. En outre, il a engendré également chez une augmentation de l'aspartate aminotransférase (ASAT) et de l'alanine aminotransférase (ALAT) aux trois doses de l'extrait chez les deux.

Conclusion et Application : L'étude a permis de montrer que l'extrait au vin de palme des rhizomes de *Curcuma longa* Linn. a une DL₅₀ supérieure à 2000 mg/kg et est favorable à la production d'un médicament traditionnel amélioré, après les tests précliniques et cliniques.

Mots clés : *Curcuma longa*, rhizomes, vin de palme, toxicité, souris, rats

ABSTRACT

Study of acute and subacute toxicity of extract from the palm wine of rhizomes of *Curcuma longa* Linn.

Objective: The study was to contribute to the evaluation of the acute and subacute toxicity of the palm wine extract of seeds of *Carica papaya* Linn.

Methodology and Results: The extract underwent a phytochemical screening and its microbiological quality approved according to the European Pharmacopoeia. The acute toxicity test was conducted in female *Mus musculus* mice at a dose of 2000 mg/Kg. The subacute toxicity test was conducted over a 28-day period, with 4 batches of 6 rats (3 males and 3 albinos of the Wistar strain). Lot I received 1 mL/100 g of distilled water and lots II, III and IV extracted at doses of 200, 400 and 800 mg/Kg respectively. Phytochemical screening revealed

the presence of alkaloids, tannins, phenols and reducing sugars. Microbiological quality tests revealed no contamination. The single-dose administration of the extract resulted in no deaths. The LD50 of the extract was therefore greater than 2000 mg/Kg. At repeated doses for 28 days, the extract contributed to insignificant weight growth in rats at all dose levels in male and female rats. In addition, it also resulted in an increase of ASAT and ALAT at all three doses of the extract in both.

Conclusion and Application: The study showed that the palm wine extract of *Curcuma longa* Linn rhizomes has an LD50 greater than 2000 mg/Kg and is favorable to the production of an improved traditional medicine, after the preclinical and clinical tests.

Keywords: *Curcuma longa*, rhizomes, palm wine, toxicity, mice, rats

INTRODUCTION

Le fonctionnement physiologique cellulaire normal regroupe un ensemble de mécanismes dont l'équilibre peut être influencé par des facteurs pathogènes ou non. Face à cette perturbation de l'organisme, plusieurs processus de défense et de régulation entrent en jeu parmi lesquels l'inflammation, qui est une réponse biologique transitoire de l'organisme à des stimuli exogènes (blessure, fracture) ou endogènes (toxine, antigène) faisant intervenir plusieurs médiateurs dont les radicaux libres parmi les principaux (Campbell & Denizeau, 2004). Dans les circonstances quotidiennes normales, les radicaux libres sont produits en permanence en faible quantité comme les médiateurs tissulaires ou les résidus des réactions énergétiques ou de défense et cette production physiologique est parfaitement maîtrisée par des systèmes de défense, d'ailleurs adaptatifs par rapport au niveau de radicaux présents. Cependant, une réaction inflammatoire prolongée ou dérégulée associée à une surproduction radicalaire joue un rôle important dans le développement certaines anomalies (Hu and Stempfer, 2003). D'une manière générale certaines maladies chroniques liées au dysfonctionnement de l'inflammation Contribuent fortement à l'augmentation des coûts des soins de santé pour la société entraînant un accès difficile aux médicaments. C'est ainsi qu'en 1978, l'Organisation Mondiale de la Santé s'est résolument engagée dans la revalorisation de la pharmacopée traditionnelle afin de pouvoir satisfaire les besoins de santé des populations. A l'heure

actuelle, les substances naturelles dans les plantes sont encore le premier réservoir de nouveaux médicaments. Elles représentent près de 60% des médicaments, dont nous disposons. Les 40% restants ou médicaments de synthèse sont souvent nées de la synthèse chimique de molécules ou parties de molécules naturelles prises comme tête de séries (Fouché et al., 2000). Selon l'Organisation Mondiale de la Santé 80% de la population africaine a recours à la médecine traditionnelle. Cependant, il est important de noter que l'usage de certains médicaments traditionnels faits à base de plante, du fait de la complexité du l'organisme humain peuvent avoir des interactions avec celui-ci pouvant être à l'origine des effets toxiques. En effet, des études mettent en exergue les effets toxiques à court, moyen et long terme des extraits de plantes ayant des propriétés biologiques établies (Ayoola et al., 2008). *Curcuma longa* est une plante originaire de l'Inde mais présente dans la flore camerounaise, son Rhizome est notamment connu pour posséder plusieurs activités thérapeutiques parmi lesquelles antimicrobienne, anticancéreuse, analgésique et hémostatique (Jurenka, 2009). L'objectif général de cette étude a été d'évaluer la toxicité aiguë et subaiguë de l'extrait au vin de palme de graines de *Cucurma longa* Linn. Les objectifs spécifiques ont été de : calculer le rendement de l'extraction, déterminer les différents métabolites secondaires, contrôler la qualité microbiologique de l'extrait, estimer la toxicité aiguë et la toxicité subaiguë de l'extrait au vin de palme.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Matériel : Le matériel végétal était constitué des rhizomes fraîchement récoltés dans la localité de Manjo, appartenant à un département de la région du littoral du Cameroun appelé Moungo (Photo 1). L'échantillon était constitué des rats de souche *Wistar* des deux sexes 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). Des souris *Mus musculus* femelles avec comme critères d'inclusion : souris saines nullipares et non gravides et critères d'exclusion : souris femelles malades, multipares et/ou gravides.



Photo 1: Feuilles et rhizomes du *Curcuma longa* Linn.

Méthodologie : Préparation des échantillons : Le matériel végétal a subi de nombreuses opérations, afin d'obtenir des différents extraits (Figure 1). Les extraits à l'éthanol et à l'hexane ont été établis pour une comparaison avec l'extrait au vin de palme au niveau

screening phytochimique. Le rendement d'extraction (R) a été calculé selon la formule :

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

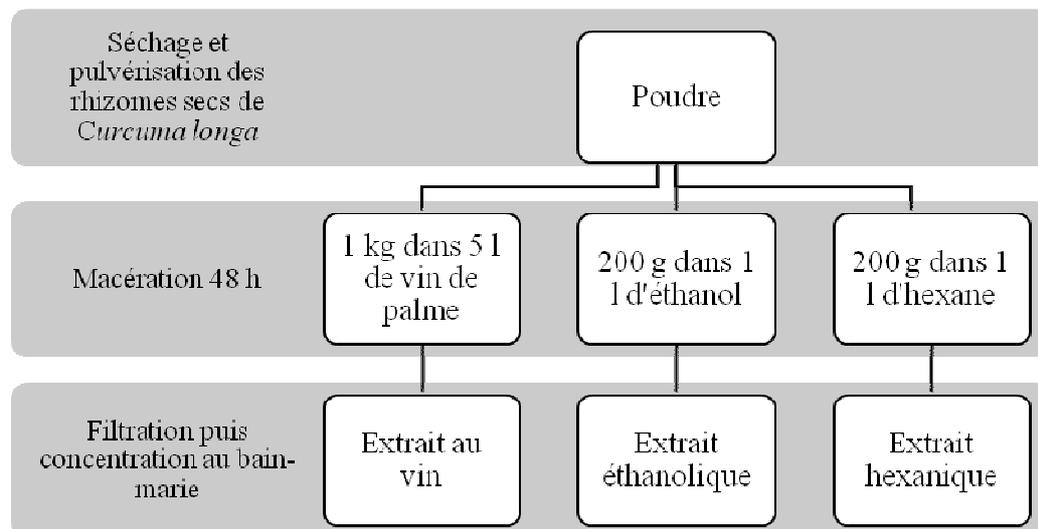


Figure 1 : Processus d'obtention des extraits

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, 2,2-diphényl-1-picrylhydrazil et d'antraquinones ont été

Etame-Loe et al., J. Appl. Biosci. 2018 Étude de la toxicité aigüe et subaigüe de l'extrait au vin de palme des rhizomes de *Curcuma longa* Linn.

réalisés en se basant sur les procédures standard (Harbone, 1973 ; Sofowora, 1993).

normes établies par la Pharmacopée Européenne de 2008 (Tableau 1).

Test de la qualité microbiologique : Le contrôle de la qualité microbiologique de l'extrait s'est fait suivant les

Tableau 1 : Méthode de dénombrement

	Dénombrement des Coliformes Totaux	Dénombrement des Coliformes Fécaux	Dénombrement des Salmonelles	Dénombrement des levures et moisissures totaux
Milieux de culture	Mc conkey	Mc conkey	Sabouraud	Hektoen
Principe	Ensemencement	Ensemencement	Ensemencement	Ensemencement
Incubation	37 ± 1 °C pendant 24 ± 2 h.	44 ± 1 °C pendant 24 ± 2 h.	de 25 ± 1 °C pendant 72 ± 2 h.	37 °C pendant 24 ± 3 h
Colonies caractéristiques	Colonies rouges entourées d'un halo opaque. Diamètres des colonies ≥ 0,5 mm.	Colonies rouges entourées d'un halo opaque. Diamètres des colonies ≥ 0,5 mm.	Colonies blanches.	Colonies typiques de salmonelles

Test de toxicité aigüe : 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. L'essai a été réalisé sur 6 souris femelles *Mus musculus* et leur comportement a été observé ainsi que le nombre de décès sur une période de 14 jours. Après 15 h de jeûne, elles ont été réparties de la façon suivante : lot témoin constitué de 3 femelles recevant de l'eau distillée, à raison de 10 ml/kg ; lot expérimental constitué de 3 femelles recevant l'extrait, à raison de 2000 mg/kg. Une observation comportementale a été réalisée 3 h après administration des substances. Ensuite une hydratation et une alimentation ont été effectuées de façon quotidienne pendant 14 jours. Pendant cette période, les signes de toxicité notamment la modification du pelage, la motilité, les tremblements, la masse, le toilettage, la respiration, la sensibilité au bruit après un choc métallique, l'aspect des selles, la mobilité ainsi que le décès ont été notés.

Toxicité subaigüe : L'étude a été conduite suivant la ligne directrice 407 de l'OCDE (2008). Elle a été menée sur 30 rats albinos Wistar répartis en cinq lots égaux de 3 mâles et 3 femelles comme suit : lot I, recevant de l'eau distillée à raison de 1 ml/100 mg de poids corporel (lot contrôle) ; lots II, III et IV recevant une solution de l'extrait à raison de 200, 400, 800 mg/kg de poids corporel respectivement. Le traitement a duré 28 jours. Les rats ont été alimentés et hydratés à volonté, puis pesés tous les 2 jours. A la fin du traitement, les rats ont été mis à jeun pendant 24 h, puis un prélèvement sanguin a été effectué, suivi d'une dissection après administration de la kétamine, à raison de 50 mg/kg. Les organes prélevés étaient le foie, les reins, le pancréas, 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 :

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

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

Plusieurs paramètres biochimiques ont été dosés notamment l'urée sérique par la méthode cinétique UV Urease-GLDH, en utilisant le kit UREA UV SGMitalia ; la créatinine par la méthode colorimétrique de Jaffé, en utilisant le kit CREATININE LR SGMitalia ; l'alanine aminotransférase par la méthode cinétique UV IFCC optimisée, en utilisant le kit GPT-ALT LR SGMitalia et

l'aspartate aminotransférase par la méthode cinétique UV IFCC optimisée, en utilisant le kit GOT-AST LR SGMitalia. La première absorbance des échantillons a été lue contre le blanc à 340 nm et la seconde absorbance a été lue 30 s après, à la même longueur d'onde et la concentration en urée déterminée par la formule :

$$[\text{Urée}](\text{mg/dl}) = \frac{\Delta A_{\text{Échantillon}}}{\Delta A_{\text{Standard}}} \times [\text{Standard}] (\text{mg /dl})$$

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

De même la concentration en créatinine dans les échantillons a été calculée :

$$[\text{Créatinine}] (\text{mg/dl}) = \frac{\Delta DO_{\text{Échantillon}}}{\Delta DO_{\text{Standard}}} \times [\text{Standard}] (\text{mg /dl})$$

L'activité enzymatique de l'aspartate aminotransférase a été obtenue à partir de la formule suivante :

$$\text{Activité (U/L)} = \Delta A/\text{min} \times 1746$$

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.

L'activité enzymatique de l'alanine aminotransférase a été obtenue suivant la formule :

$$\text{Activité (U/l)} = \Delta A/\text{min} \times 1746$$

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.

Analyses statistiques : Les données ont été entrées dans une feuille Excel (Microsoft Office 2007, USA) et analysées avec le logiciel Statview version 5.0 (SAS Institute., Inc., USA). Les données quantitatives ont été présentées sous forme de moyenne \pm déviation standard (DS) dans des graphiques et tableaux. L'analyse

ordonnée de la variance à un facteur a été utilisée pour comparer les moyennes entre les groupes. Le test post hoc de Newman-Keuls a été utilisé pour faire les comparaisons multiples paires. Le seuil de signification a été fixé à p-value < 0,05.

RESULTATS

Extraction : L'extrait obtenu par macération des rhizomes de *Curcuma longa* dans le vin de palme était de couleur jaunâtre, avec un rendement de 32,7%.

Test de la qualité microbiologique : L'analyse de la qualité microbiologique de l'extrait a montré l'absence de CT, CF, Salmonelles excepté pour les LMT qui présentait

des valeurs de 40 et 300 UFC/ml respectivement à la 1^{ère} et la 2^{ème} dilution.

Criblage phytochimique : La caractérisation phytochimique de l'extrait au vin de palme a révélé la présence des alcaloïdes, des saponines, des phénols, Tanins, des coumarines, des flavonoïdes, des sucres réducteurs (Tableau 2).

Tableau 2 : Criblage phytochimique des extraits

Test phytochimique	Extrait au vin de palme	Extrait à l'hexane	Extrait à l'éthanol
Test des stérols	-	-	-
Test des terpènes	-	-	-
Test des terpenoïdes	-	-	-
Test des alcaloïdes	+	+	-
Test des saponines	+	+	-
Test des phénols	+	-	+
Test des coumarines	-	-	-
Test des flavonoïdes	+	-	-
Test des tanins	+	-	-
Test des anthraquinones	-	-	+
Test des sucres réducteurs	+	-	-
Test des anthocyanes	-	-	-

+ : Présence ; - : Absence

Toxicité aigüe : L'administration par voie orale à la dose 2000 mg/kg de l'extrait au vin de palme n'a entraîné aucun changement de comportement et aucun décès (Tableau 3).

Tableau 3 : Effets de l'extrait au vin de palme de rhizomes de *Curcuma longa* sur quelques paramètres physiologiques chez les souris au cours des 4 h ainsi que des 7 jours qui suivent l'administration

Souris											
période	1h	2h	3h	4h	J ₁	J ₂	J ₃	J ₄	J ₅	J ₆	J ₇
Toiletage	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Pelage	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Tremblement	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Motilité	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Réaction au bruit	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Aspect des selles	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Nombre de mort	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

N= Normale ; **A**=Agressif ; **D**=diminué ; **P**= pâteux ; **G**=granuleux ; **R**=réduit Dose : 2000 mg/Kg

Toxicité subaigüe

Effets de l'extrait sur la masse pondérale chez les rats mâles : L'évolution de la masse des rats mâles pendant 28 jours de suivi montre que le poids des animaux a

globalement augmenté au cours du temps, quel que soit le lot (Figure 2). Par ailleurs, cette augmentation a été significativement plus importante chez les animaux auxquels l'extrait à la dose 400 a été administré.

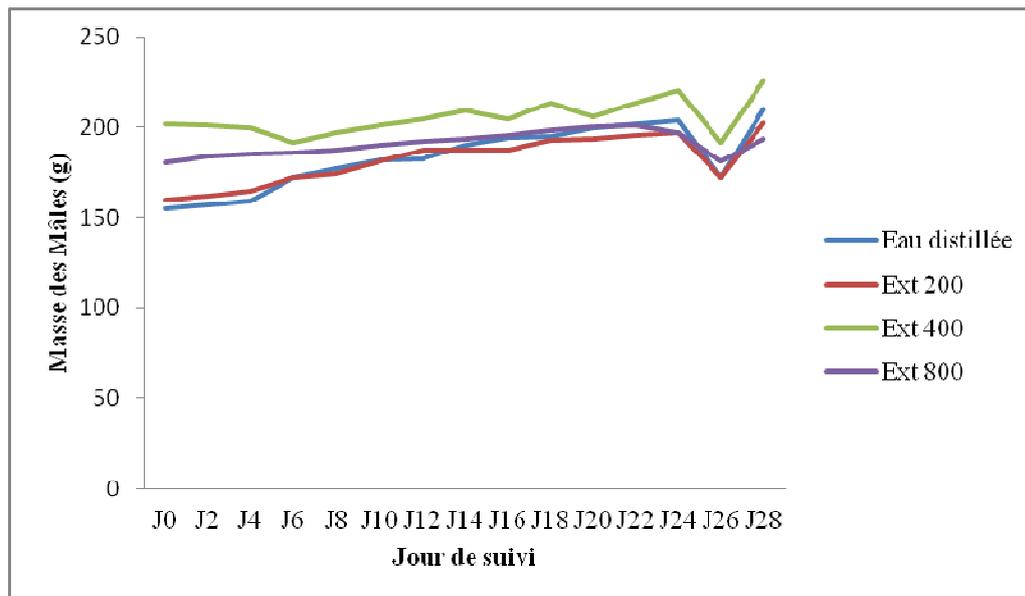


Figure 2 : Effets de l'extrait sur la masse pondérale des rats mâles

Effets de l'extrait sur la masse pondérale chez les rats femelles : L'évolution de la masse des femelles pendant 28 jours de suivi montre que poids des animaux a globalement augmenté au cours du temps et ce quel que

soit le lot (Figure 3). Par ailleurs, cette augmentation a été significativement plus importante chez les animaux auxquels l'extrait à la dose 400 a été administré comme observé chez les mâles.

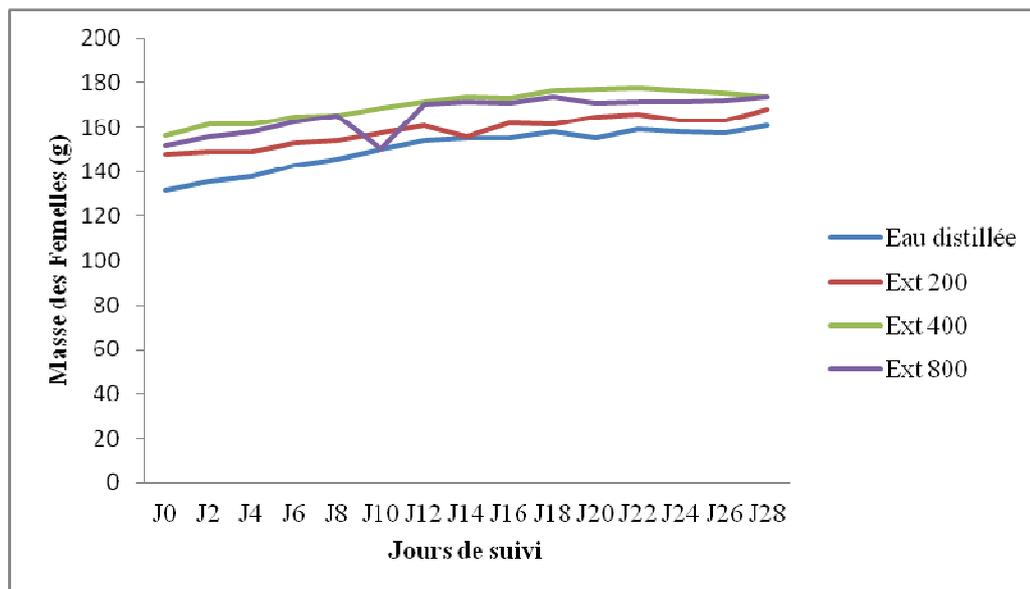


Figure 3 : Effets de l'extrait sur la masse pondérale des rats femelles

Effets de l'extrait 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 4).

Tableau 4 : Activité des transaminases, de l'urée et la créatinine chez les rats mâles en fonction de la dose en toxicité subaigüe de l'extrait au vin de palme des rhizomes de *Curcuma longa*

Groupes	Urée (mg/l)	Créatinine (mg/l)	ASAT (UI/l)	ALAT (UI/l)
Eau distillée	52,29 ± 3,15	49,30 ± 3,27	284,07 ± 25,84	31,43 ± 0,00
Ext 200	51,95 ± 5,05	56,67 ± 5,77	156,53 ± 10,15	31,14 ± 0,70
Ext 400	52,08 ± 3,61	93,33 ± 19,33***	201,7 ± 22,19	32,36 ± 0,88
Ext 800	52,08 ± 1,91	43,33 ± 15,28	262,93 ± 29,25	28,28 ± 4,03

Effets de l'extrait 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 5).

Tableau 5 : Activité des Transaminases, de l'urée et la créatinine chez les rats femelles en fonction de la dose en toxicité subaigüe de l'extrait au vin de palme des rhizomes de *Curcuma longa*

Groupes	Urée (mg/l)	Créatinine (mg/l)	ASAT (UI/l)	ALAT (UI/l)
Eau distillée	52,50 ± 2,38	49,13 ± 2,20	85,87 ± 7,64	31,43 ± 0,00
Ext 200	52,58 ± 2,43	53,33 ± 5,17	188,90 ± 73,27	34,27 ± 0,61
Ext 400	51,93 ± 2,32	46,67 ± 8,87	171,45 ± 55,95	32,94 ± 0,89
Ext 800	53,65 ± 2,50	46,67 ± 8,87	345,45 ± 45,65	29,69 ± 2,45

DISCUSSION

Après extraction, un rendement de 32,7% a été obtenu et l'extrait avait une consistance pâteuse et de couleur Jaunâtre. Ce résultat est différent de celui des extraits à l'hexane et à l'éthanol. Cette différence de résultat pourrait s'expliquer par la méthode d'extraction, le solvant

d'extraction et le lieu de récolte. La caractérisation phytochimique de l'extrait au vin de palme a révélé la présence des alcaloïdes, des tanins, des phénols, des flavonoïdes, des saponosides et des sucres réducteurs et l'absence des stérols, terpènes et terpénoïdes. Les

saponines dans les plantes médicinales sont responsables de la plupart des effets biologiques liés à la croissance et à la division des cellules chez les humains et ont un effet inhibiteur sur l'inflammation (Just *et al.*, 1998). En ce qui concerne le contrôle de qualité microbiologique de l'extrait, le nombre de coliformes totaux et fécaux était nul, par contre le dénombrement des levures et moisissures a donné respectivement 40 UFC/ml et 300 UFC/ml pour l'échantillon à la 1^{ère} et la 2^{ème} dilution, qui sont des valeurs inférieures à 10⁴ et 10⁵ UFC/ml, respectivement selon que l'emploi fait intervenir ou non de l'eau bouillante, suivant les normes de la pharmacopée européenne pour la préparation des médicaments à bases des plantes, enfin la recherche des salmonelles a donné quant à elle un résultat négatif. L'extrait au vin de palme de *Curcuma longa* administré par voie orale à la dose 2000 mg/kg, c'est-à-dire qu'il présente une DL₅₀ supérieure 2000 mg/kg (Singh & Dubey, 2008). Durant les 28 jours de l'étude, l'extrait a favorisé la croissance pondérale des rats aux doses 200 mg/kg chez les mâles et 400 mg/kg chez les femelles. Toutefois, il n'y a eu aucune différence significative jusqu'à la dernière pesée, le 28^e jour. Les analyses effectuées n'ont montré aucune augmentation significative de l'ASAT et L'ALAT chez les deux sexes à

toutes les doses. Les transaminases ou aminotransférases sont des enzymes tissulaires catalysant le transport de radicaux alpha-aminés de l'alanine et de l'acide aspartique à l'acide alpha-cétoglutarique. Les transaminases sont présentes dans le foie, mais aussi dans le muscle et dans le rein, le pancréas, et d'autres tissus. Elles sont synthétisées au niveau du cytoplasme des cellules de ces organes et déchargées dans la circulation, lorsque ces cellules sont endommagées (Peirs, 2005). Ces enzymes augmentent en cas de myopathie, de rhabdomyolyse ou d'infarctus du myocarde et les ASAT, particulièrement en cas d'hémolyse. Les ALAT sont plus spécifiques d'une atteinte hépatique, mais les ASAT sont un peu plus sensibles (Goddard & warnes, 1992). L'analyse de l'urée et de la créatinine a révélé que l'administration de l'extrait a entraîné un changement très significatif, pour la créatinine chez les rats mâles et aucun changement significatif chez les rats femelles pour ces deux groupes de composés. L'urée et la créatinine sériques sont considérées comme les principaux marqueurs de la néphrotoxicité, bien que l'urée sérique soit souvent considérée comme un prédicteur de la fonction rénale plus fiable que la créatinine sérique (Palani *et al.*, 2009).

CONCLUSION

Le travail a consisté à l'évaluer la toxicité aiguë et subaiguë de l'extrait au vin de palme des rhizomes de *Cucurma longa* Linn.. Le screening phytochimique de cet extrait a révélé la présence des alcaloïdes, des tanins, phénols, flavonoïdes, saponosides et des sucres réducteurs et fort potentiel antioxydant. L'analyse de la qualité microbiologique de l'extrait a montré l'absence de CT, CF, Salmonelles excepté pour les LMT qui présentait des valeurs de 40 et 300 UFC/ml respectivement à la 1^{ère}

et la 2^{ème} dilution. La DL₅₀ de l'extrait a été supérieure à 2000 et n'est donc pas toxique. Administré en toxicité subaiguë, l'extrait au vin de palme de *Cucurma longa* Linn. stimule une croissance pondérale, qui est non significative jusqu'à la dernière pesée, le 28^e jour. Les trois doses de l'extrait entraînent également une augmentation non significative de l'ASAT et de l'ALAT des rats mâles et femelles.

REMERCIEMENTS

Nous remercions Dr ETAME LOE Gisèle (Email : giseloetame@yahoo.fr), B.P. 15515 Douala Cameroun. Tél : 237 699 833 818), Directeur Général du Laboratoire

Industrielle, GENEMARK pour sa contribution matérielle et financière.

REFERENCES

Ayoola G, Coker H, Adesegun S, Adepoju-Bello A, Obaweya K, Ezennia E, Atangbayila T. 2008, Phytochemical screening and antioxidant activities of some selected medicinal plants used for malaria therapy in South Western Nigeria. Tropical Journal of Pharmaceutical Research 7(3) : 1019-1024.

Campbell PGC, Denizeau, F, 2004. Écotoxicologie moléculaire : Principes fondamentaux et perspectives de développement. 182p.
Fouché J, Marquet A, Hambuckers A, 2000. Les plantes médicinales, de la plante au médicament : Observation du monde des plantes. 11p.

- Goddard C and Warnes T, 1992. Raised liver enzymes in asymptomatic patients: investigation and outcome. *DigDis* 10: 218-226.
- Harborne JB. 1973. *Phytochemicals methods: A guide to modern techniques of plant analysis*. Chapman and hall Ltd: London. 116p.
- Hodgson E, 2004. *A textbook of modern toxicology*. 3th edition. USA: Wiley Interscience. Pp. 525-541.
- Hu FB, Stampfer MJ, 2003. Is type 2 diabetes mellitus a vascular condition ? *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 23 (10): 1715-1716.
- Jurenka JS. 2009. Anti-inflammatory properties of curcumin, a major constituent of *Curcuma longa*: a review of preclinical and clinical research, 8-9p.
- Just MJ, Recio MC, Giner RM, Cuellar MJ, Manez S, Bilia AR, Rios JL, 1998 Anti-inflammatory activity of unusual lupine saponins from *Bupleurum fruticosens*. *Plant Med.* 64: 404-407.
- OCDE 2008. Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques : Toxicité orale aiguë - Méthode par classe de toxicité aiguë. 3-10p.
- Palani S, Raja R, Kumar P, Jayakumar S, 2009. Therapeutic efficacy of *Pimpinella tirupatiensis* (Apiaceae) on acetaminophen induced nephrotoxicity and oxidative stress in male albino rats. *J Pharm Tech Res* 1: 925-934.
- Peirs C, 2005. Contribution à l'étude phytochimique de *Galega officinalis* L. (Fabaceae). Thèse de Doctorat de Pharmacognosie, Institut National Polytechnique de Toulouse, Toulouse, France, 130p.
- Singh B, Dubey M, 2008. *Gastroentérologie clinique et biologique*. Edition Masson, France 32: 960-978.
- Sofowora LA, 1993. *Medicinal plants and Traditional Medicine in Africa*. Spectrum Books, 55-71.