

## Effet de l'extrait aqueux des racines dépourvues d'écorce de *Rauvolfia vomitoria* Afzelius (Apocynaceae) sur les fonctions hépatique et rénale chez le rat Wistar

KONÉ Mama<sup>1\*</sup>, N'CHO Roland Patrick<sup>1</sup>, OUSSOU N'GUESSAN Jean Baptiste<sup>1</sup>, GBOGBO Moussa<sup>2</sup>, YAPO Angoué Paul<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Laboratoire de Physiologie, Pharmacologie et Pharmacopée, UFR-SN, Université Nangui Abrogoua, BP 801, Abidjan 02, Côte d'Ivoire.

<sup>2</sup> Département de Biochimie et Microbiologie, Université Lorougnon Guédé de Daloa, BP150, Daloa, Côte d'Ivoire.

Date de réception : 28 Février 2022 ; Date de révision : 16 Mars 2022 ; Date d'acceptation : 25 Mai 2022.

### Résumé:

En vue de contribuer à la recherche de substances alternatives à potentiel anti-diabétique sûrs et de qualité, les propriétés hypoglycémique et anti-hyperglycémique de l'extrait aqueux des racines dépourvues d'écorce de *Rauvolfia vomitoria* (EARv) ont, déjà, été mises en évidence. La présente étude évalue l'effet de EARv sur les fonctions hépatique et rénale chez le rat Wistar à travers les taux sériques de quelques paramètres biochimiques sanguins. 100 rats sains ont été répartis en quatre lots (T, A, B, C) de 20 rats dont 10 mâles et 10 femelles par lot. Les lots Ts et Cs issus des lots T et C ont comporté 10 rats avec 5 mâles et 5 femelles pour l'étude de réversibilité. Ceux des lots A et B ont reçu l'extrait aux doses de 500 et 700 mg/kg de p.c ; tandis que, ceux des lots C et Cs ont reçu 1000 mg /kg de p.c. de EARv, par voie orale, pendant six mois à raison de 2 ml/100 g p.c. A partir du sérum d'échantillons sanguins prélevés, les taux d'ALAT, d'ASAT, d'urée et de créatinine ont été déterminés. Les résultats montrent que EARv a entraîné une baisse significative des taux d'ALAT, d'ASAT, de l'urée et de la créatinine des rats traités aux différentes doses par rapport aux témoins. Ainsi, EARv n'a pas altéré le bon fonctionnement du foie et des reins à la dose thérapeutique de 700mg/kg p.c chez le rat Wistar, après une administration orale répétée pendant six mois.

**Mots clés:** Extrait aqueux, *Rauvolfia vomitoria*, fonctions hépatique et rénale, rat Wistar, innocuité.

## Effect of the aqueous extract of the bark-free roots of *Rauvolfia vomitoria* Afzelius (Apocynaceae) on hepatic and renal functions in Wistar rats

### Abstract :

In order to contribute to the search for safe and high-quality substances with anti-diabetic potential, the hypoglycemic and anti-hyperglycemic properties of the aqueous extract of the roots devoid of the bark of *Rauvolfia vomitoria* (AERv) have already been highlighted. This study aims to evaluate the effect of EARv on hepatic and renal functions in Wistar rats through the serum levels of some blood biochemical parameters. 100 healthy rats were divided into four groups (T, A, B, C) of 20 rats including 10 males and 10 females per group. The groups Ts and Cs from the groups T and C included 10 rats with 5 males and 5 females for the reversibility study. Rats in groups T and Ts received distilled water, respectively. Those of batches A and B received the extract at doses of 500 and 700 mg/kg bw; while those of groups C and Cs received 1000 mg /kg bw of AERv orally for six months at a dose of 2 ml/100 g bw. From the blood serum collected, the levels of ALT, ASAT, urea and creatinine were determined. The results show that AERv induced a significant decrease in ALT, AST, urea and creatinine of treated rats comparing to the controls. So AERv did not adversely affect the functioning of the liver and kidneys at therapeutic dose of 700 b.w in the Wistar rat after repeated oral administration for six months.

**Key words:** Aqueous extract, *Rauvolfia vomitoria*, hepatic and renal functions, Wistar rat, safety.

### Introduction

La médecine traditionnelle occupe une place de choix dans la politique de soins de santé primaire dans les pays en voie de développement (Koné et al., 2017). Près de 80 % de la population de ces pays y ont recours (Aké Assi et Guinko, 1991 ; OMS, 2002). L'engouement pour cette médecine dite naturelle utilisant les plantes, est encouragé par leur réputation d'innocuité et d'efficacité. L'usage répandu de la médecine traditionnelle est aussi attribué à son accessibilité et à son abordabilité (OMS, 2002). Aujourd'hui, la connaissance des propriétés des plantes couramment utilisées dans la pharmacopée africaine se pose en termes

d'urgence en raison du nombre croissant d'intoxications et de complications liées à ces médications traditionnelles dans nos pays en développement (Neuwinger, 1996). En effet certains traitements traditionnels à base de plantes ont fait état de toxicité ou d'interaction pouvant causer des échecs thérapeutiques (Gbogbo, 2015). Des cas d'insuffisance rénale aigüe et hépatique ont été associés à la prise de produit à base de plante. En Afrique, plus de 35% des cas d'insuffisances rénales. En outre, ce sont des atteintes hépatiques qui sont plus marquantes (Gbogbo, 2015). L'organisation mondiale de la santé (OMS, 2000)

-----  
(\* ) Correspondance : Koné Mama., Email [koneyma@yahoo.fr](mailto:koneyma@yahoo.fr), Tel : (+225) 0747018786.

dans sa résolution AFR /RC50/R3 du 31 Août 2000, recommande donc qu'un minimum d'études à fin d'établir une base scientifique soit fait sur les espèces végétales à usage thérapeutique avant leur utilisation pour satisfaire leurs besoins sanitaire. Dans cette optique, *Rauvolfia vomitoria* Afzel (Apocynaceae) une plante médicinale utilisée traditionnellement en Côte d'Ivoire dans le traitement de plusieurs affections telles que la diarrhée, le rhumatisme, l'épilepsie, le paludisme, l'hypertension artérielle et le diabète (N'Doua et al., 2015). En effet, les propriétés hypoglycémiques et antihyperglycémique des extraits aqueux (EARv) de racines dépourvues d'écorce de cette plante ont été mises en évidence par N'Doua et al.

## 1. Matériel et Méthodes

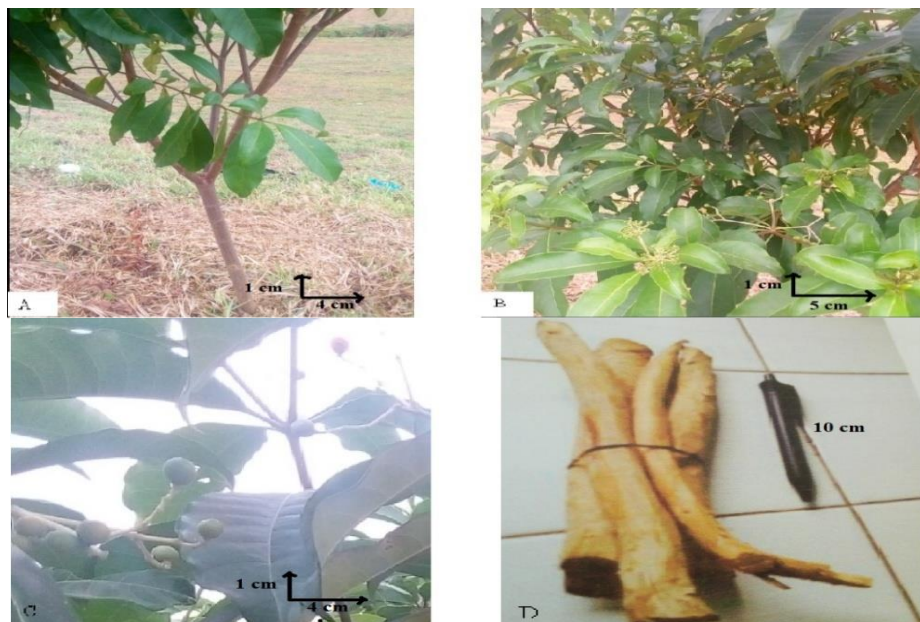
### 1.1. Matériel végétal :

Les racines de *Rauvolfia vomitoria* ont été récoltées en décembre 2016 à Padiégnan s/p de Yakassé Féyassé dans le département d'Abengourou à 210 km d'Abidjan (Côte d'Ivoire) dont un échantillon a

(2016). Cependant, le diabète est une maladie chronique dont le traitement reste prolongé sur toute une durée de vie et les données scientifiques actuelles disponibles sur EARv ne garantissent pas la sécurité de son utilisation à long terme sur l'organisme. Alors que la FDA (FDA, 1999) recommande pour une pathologie chronique, l'étude de toxicité chronique avec une durée de six mois chez les rongeurs, par administration orale répétée.

C'est pourquoi, cette étude vise donc à évaluer l'effet de EARv sur les fonctions hépatique et rénale chez le rat Wistar à travers les taux sériques de quelques paramètres biochimiques sanguins, après une administration répétée de six mois.

été fourni par N'Doua et al. (2016). La plante a été identifiée et authentifiée au Centre National Floristique (C.N.F) de l'Université Félix Houphouët-Boigny de Cocody-Abidjan sous le numéro de N°UCJ002178.



**Figure 1** : Photographies de *Rauvolfia vomitoria* AFZEL ; A- Photographie du tronc de la plante (N'Cho, 2017) ; B- Photographie des rameaux feuillés portant des inflorescences (N'Cho, 2017) ; C- Photographie d'une tige feuillée portant des fruits (N'Cho, 2017) ; D- Photographie des racines sans écorces (N'Doua, 2016)

### 1.2. Matériel animal :

Des rats albinos de l'espèce *Rattus norvegicus*, de souche Wistar, mâles et femelles, sains, nul-lipares et non gravides, âgés de 6 à 8 semaines, pesant entre 80 et 100 g, ont été utilisés pour les tests (OCDE, 2009). Ces animaux provenaient de l'animalerie du

Laboratoire de Physiologie, Pharmacologie et Pharmacopée de l'Université Nangui Abrogoua. Le régime alimentaire a été constitué de granulés IVOGRAIN® et ils ont eu à disposition de l'eau de robinet, sans discontinuité, dans les biberons. Le protocole expérimental et les procédures de

manipulation animale ont été menés selon les bonnes pratiques de laboratoire (OCDE, 2009).

### 1.3. Préparation de l'extrait aqueux des racines de *Rauwolfia vomitoria* :

Les extraits ont été préparés conformément à la méthode d'extraction proposée par N'Doua et al. (2016). Les racines débarrassées de leur écorce ont été découpées en petits morceaux, concassées dans un mortier, puis séchées à la température ambiante ( $25\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2$ ) pendant une semaine. Elles ont été ensuite pulvérisées à l'aide d'un broyeur électrique (Culatti, France). Une macération sous agitateur magnétique de 200 g de poudre dans 2 litres d'eau distillée pendant 24 heures a été effectuée. Le macéré a été filtré trois fois sur du coton hydrophile et du papier Wattman N° 1 puis séché à l'étuve à  $40\text{ }^{\circ}\text{C}$  pendant 48 heures. La poudre de 13,5 g obtenue constituant l'extrait aqueux de *Rauwolfia vomitoria* (EARv), a été conservé au réfrigérateur à  $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$  pendant 72 heures (N'Doua et al. 2016).

### 1.4. Etude de toxicité chronique :

La ligne directrice 452 de l'OCDE, (2009) a été utilisée pour mener l'étude de toxicité chronique. Ainsi cents (100) rats sains ont été répartis en six lots à raison de 20 rats pour les lots T, A, B, C et 10 rats pour les lots Ts et Cs pour l'étude de la réversibilité. Chaque lot a contenu autant de mâles que de femelles. Tous les animaux ont reçu par gavage à l'aide d'une canule, un volume de solution de 2 ml/100 g de p.c, une fois par jour à partir de 8 h 00 min pendant 6 mois ou 180 jours. Les lots T et Ts ont reçu de l'eau distillée ; les lots A, et B, ont respectivement reçu l'extrait aqueux (EARv) aux doses de 500 et 700 mg/kg p.c ; les lots C et Cs ont reçu EARv à la dose de 1000 mg/kg p.c (OCDE, 2009).

Au lendemain du 180<sup>ème</sup> jour ou 6<sup>ème</sup> mois d'expérimentation, les rats des lots Ts et Cs n'ont plus été gavés jusqu'au 210<sup>ème</sup> jour ou 7<sup>ème</sup> mois.

## Résultats

### Effet de EARv sur l'activité enzymatique des transaminases

Dès le mois 1, EARv a provoqué une diminution ( $p < 0,05$ ) de l'activité enzymatique de l'ALAT chez tous les rats traités par rapport aux témoins. Au mois 3, cette diminution s'est poursuivie à 700 mg/kg p.c. ( $p < 0,05$ ) et à 1000 mg/kg p.c. chez les rats mâles ( $p < 0,05$ ) (Figure 1A) et chez les rats femelles ( $p < 0,01$ ) (Figure 1B). Au mois 6, cette diminution de l'ALAT s'est étendue à la dose de 500 mg/kg p.c., elle s'est accentuée à 700 mg/kg p.c

### 1.5. Tests biologiques sanguins :

Les prélèvements sanguins ont été effectués au niveau du sinus retro-orbital des rats selon la méthode décrite par Waynforth (1980) à chaque période indiquant les différentes études de toxicité : après 30 jours pour la toxicité subaiguë ; après 90 jours pour la toxicité subchronique ; après 180 jours pour la toxicité chronique.

A la veille de chaque prélèvement, les animaux ont été mis à jeun de 20 heures à 07 heures le lendemain. Les rats ont été anesthésiés à l'éther COOPER puis le sang veineux a été prélevé au niveau du sinus rétro-orbitaire à l'aide d'une pipette pasteur stérile. Environ 0,5 à 2 ml de sang ont été recueillis dans des tubes secs. Ensuite, le sang a été centrifugé à 3000 tours par minute pendant 10 minutes grâce à une cen-trifugeuse (HERAEUS SEP A TECH).

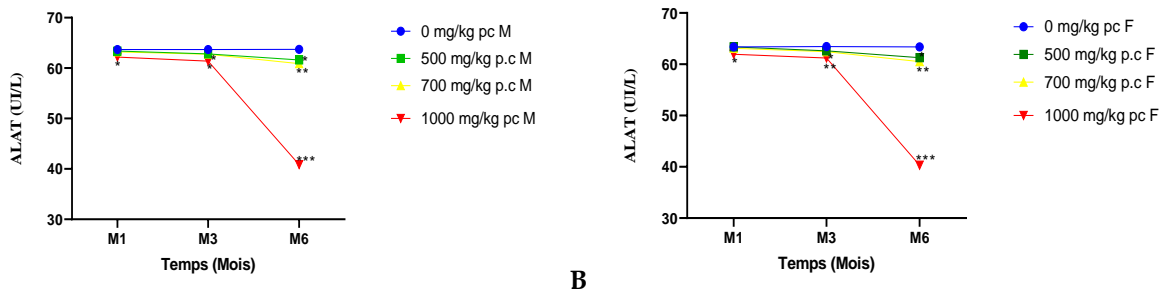
Le dosage des paramètres biochimiques sériques a été réalisé à l'aide d'un automate de marque ROPONIK® des réactifs du Laboratoire BioSystems Costa Brava (Espagne). Les taux de ALAT, ASAT, urée et créatinine ont été déterminés (Waynforth, 1980).

### 1.6. Analyse statistique :

Les données ont été analysées grâce au logiciel Graph Pad Prism 8.0.1 (244). Les résultats obtenus ont été exprimés sous forme de moyenne suivie de l'erreur standard sur la moyenne ( $M \pm \text{ESM}$ ). La différence entre les valeurs moyennes des paramètres hépatiques et rénaux a été déterminée par l'analyse de la variance à deux facteurs (ANOVA 2) pour vérifier la normalité des variables au sein de chaque groupe et l'homogénéité des variances. Ces tests nous ont donné le degré de significativité pour  $p < 0,05$ . Dans la présentation des résultats, les astérisques (\*, \*\*, \*\*\*) ont indiqué des baisses significatives.

( $p < 0,01$ ) et à 1000 mg/kg p.c. ( $p < 0,001$ ) chez l'ensemble des rats.

Au niveau de l'ASAT, EARv a induit une diminution significative du taux de l'ASAT chez les rats mâles ( $p < 0,05$ ) à 700 mg/kg p.c (Figure 2A). Chez les rats mâles et femelles 1000 mg/kg p.c. ( $p < 0,05$ ) au premier mois (Figure 2B). Aux troisième et sixième mois, la baisse du taux de l'ASAT engendrée par EARv s'est manifestée à toutes les doses et chez tous les rats des deux sexes ( $p < 0,05$  ;  $p < 0,01$  ;  $p < 0,001$ ) comparativement aux rats témoins.

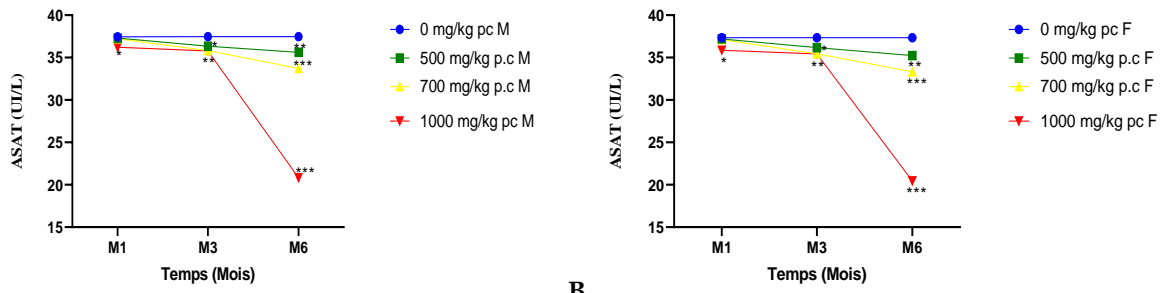


**Figure 2 :** Courbes de variation de l’activité de l’alanine aminotransférase (ALAT) après administration de EARv chez les rats mâles et femelles en fonction du temps. **A :** chez les rats mâles ; **B :** chez les rats femelles. **M :** Mâle ; **F :** Femelle. Chaque barre représente la moyenne  $\pm$  erreur standard sur la moyenne ( $M \pm ESM$ ) ; **M1, M3 et M6** = 1, 3 et 6 mois d’administration ;  $n=10$  rats ; \* =  $p < 0,05$  ; \*\* =  $p < 0,01$  ; \*\*\* =  $p < 0,001$  par rapport aux témoins.

**Effets de EARv sur l’évolution de l’urée et de la créatinine des rats**

Par rapport aux rats mâles et femelles témoins EARv a diminué le taux d’urée pendant toute

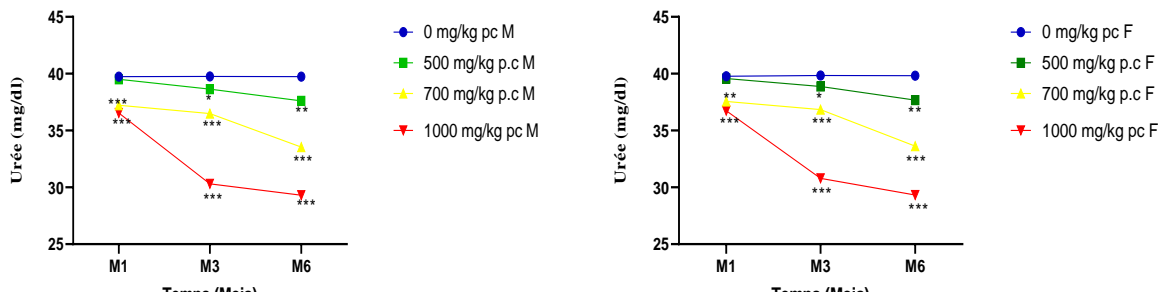
l’expérimentation à 700 et 1000 mg/kg p.c. ( $p < 0,001$ ) au Mois 1 ainsi qu’à toutes les doses aux Mois 3 et 6 ( $p < 0,05$  ;  $p < 0,01$  ;  $p < 0,001$ ) par rapport aux témoins (Figure 3).



**Figure 3 :** Courbe de la variation de l’activité de l’aspartate aminotransférase (ASAT) après administration de EARv chez les rats mâles et femelles en fonction du temps. **A :** chez les rats mâles ; **B :** chez les rats femelles. **M :** Mâle ; **F :** Femelle. Chaque barre représente la moyenne  $\pm$  erreur standard sur la moyenne ( $M \pm ESM$ ) ; **M1, M3 et M6** = 1, 3 et 6 mois d’administration ;  $n=10$  rats ; \* =  $p < 0,05$  ; \*\* =  $p < 0,01$  ; \*\*\* =  $p < 0,001$  par rapport aux témoins.

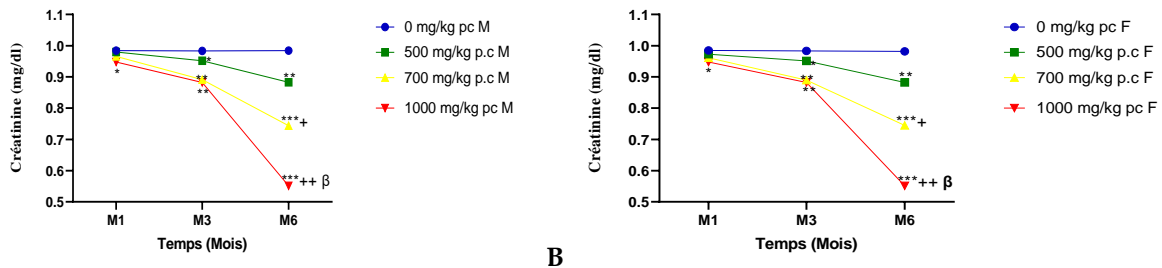
Une baisse du taux de créatinine a également été constatée chez les rats mâles (Figure 4A) et femelles (Figure 4B) à 1000 mg/kg p.c au Mois 1 ( $p < 0,05$ ) ; ainsi qu’à toutes les doses, chez les tous

les rats pendant tout le reste de l’expérimentation ( $p < 0,01$  ;  $p < 0,001$ ). Cette diminution est dose-dépendante au sixième mois.



**Figure 4 :** Courbes de variation de la concentration de l’urée dans le sang après administration de EARv chez les rats mâles et femelles en fonction du temps. **A :** chez les rats mâles ; **B :** chez les rats femelles. **M :** Mâle ; **F :** Femelle. Chaque barre représente la moyenne  $\pm$  erreur standard sur la moyenne ( $M \pm ESM$ ) ; **M1, M3 et M6** = 1, 3 et 6 mois d’administration ;  $n=10$  rats ; \* =  $p < 0,05$  ; \*\* =  $p < 0,01$  ; \*\*\* =  $p < 0,001$ .





A

B

**Figure 5 :** Courbes de variation de la concentration de la créatinine dans le sang après administration de EARv chez les rats mâles et femelles en fonction du temps. **A :** chez les rats mâles ; **B :** chez les rats femelles.

**M :** Mâle ; **F :** Femelle. Chaque barre représente la moyenne  $\pm$  erreur standard sur la moyenne ( $M \pm ESM$ ) ; **M1, M3 et M6** = 1, 3 et 6 mois d'administration ;  $n = 10$  rats ; \* =  $p < 0,05$  ; \*\* =  $p < 0,01$  ; \*\*\* =  $p < 0,001$  par rapport aux témoins. + =  $p < 0,05$  ; ++ =  $p < 0,01$  par rapport à 500 mg/kg pc ;  $\beta$  =  $p < 0,05$  par rapport à 700 mg/kg pc.

**Effet réversible de EARv sur les paramètres biochimiques**

Après l'arrêt de l'administration orale de EARv, un mois après la période d'administration, les résultats observés au niveau des transaminases

(Tableau I), du taux d'urée et de créatinine des rats traités à la dose de 1000 mg/kg p.c. (Tableau II) ont montré un retour des valeurs proches de celles des témoins.

**Tableau I :** Variation du taux des transaminases des rats après un mois d'arrêt du traitement avec EARv

Transaminases (UI/L)	Dose (mg/kg p.c)	Sexe	Temps	
			Mois 6	Mois 7
ALAT	0	M	63,73 $\pm$ 0,42	63,40 $\pm$ 1,2
		F	63,39 $\pm$ 0,48	63,52 $\pm$ 0,75
	1000	M	40,84 $\pm$ 0,60***	63,79 $\pm$ 0,58
		F	40,31 $\pm$ 0,77***	63,33 $\pm$ 0,53
ASAT	0	M	37,47 $\pm$ 0,37	37,46 $\pm$ 0,35
		F	37,35 $\pm$ 0,13	37,246 $\pm$ 0,41
	1000	M	20,82 $\pm$ 0,42***	37,89 $\pm$ 0,46
		F	20,44 $\pm$ 0,71***	37,94 $\pm$ 0,29

Les valeurs sont exprimées en moyenne suivies de l'erreur standard sur la moyenne ( $M \pm ESM$ ) ;  $n = 5$  rats ; M1, M3 et M6 = 1, 3 et 6 mois d'administration, \*\*\* =  $p < 0,001$  par rapport aux témoins **M :** Mâle ; **F :** Femelle.

**Tableau II :** Variation de la concentration des métabolites sériques après un mois d'arrêt du traitement des rats avec EARv

Métabolites sériques	Dose (mg/kg p.c)	Sexe	Temps	
			Mois 6	Mois 7
Urée (mg/ dl)	0	M	39,75 $\pm$ 0,35	39,76 $\pm$ 0,46
		F	39,82 $\pm$ 0,38	39,75 $\pm$ 0,34
	1000	M	29,31 $\pm$ 0,58***	39,76 $\pm$ 0,92
		F	29,32 $\pm$ 0,31***	39,73 $\pm$ 0,38
Créatinine (mg/ dl)	0	M	0,98 $\pm$ 0,04	0,99 $\pm$ 0, 06
		F	0,98 $\pm$ 0,06	0,98 $\pm$ 0, 05
	1000	M	0,55 $\pm$ 0,05***	0,98 $\pm$ 0,15
		F	0,56 $\pm$ 0,04***	0,98 $\pm$ 0,49

Les valeurs sont exprimées en moyenne suivies de l'erreur standard sur la moyenne ( $M \pm ESM$ ) ;  $n = 5$  rats ; M1, M3 et M6 = 1, 3 et 6 mois d'administration, \*\*\* =  $p < 0,001$  par rapport aux témoins **M :** Mâle ; **F :** Femelle.

## Discussion

L'ALAT et l'ASAT sont des enzymes utilisées majoritairement comme indicateur de la fonction hépatique (Varley et al., 1980). Une quantité suffisante de ces enzymes est trouvée dans le sérum quand la membrane cellulaire de l'hépatocyte est endommagée (Rahman et al., 2001). Dans notre étude, l'extrait aqueux de racines dépourvues d'écorce de *Rauvolfia vomitoria* (EARv) a entraîné une baisse significative de l'ALAT et de l'ASAT, cela indiquerait que EARv n'entraînerait pas une cytolysse du foie à la dose thérapeutique de 700 mg/kg p.c. Nos résultats corroborent ceux de Sangaré et al., (2012) qui ont montré une diminution de l'ALAT et de l'ASAT après cinq jours de l'administration répétée par voie orale de l'extrait aqueux de *Gomphrena celosiodora* (Amarantaceae) à 500 mg /kg de pc., indiquant que cet extrait serait hépato protecteur. Par contre, nos résultats sont contraires à ceux d'Mukinda et Syce, (2007) qui ont obtenu une augmentation significative de l'activité enzymatique l'ASAT et aucun effet sur celle de l'ALAT après une administration répétée par voie orale de l'extrait aqueux des feuilles d'*Artemisia afra* pendant trois mois. Et aussi contraires à ceux de Youmbié et al., (2020) qui ont montré une augmentation significative du taux d'ALAT et d'ASAT des rats femelles et seulement une augmentation d'ALAT chez les rats mâles traités avec l'extrait aqueux de l'écorce de la tige de *Rauvolfia vomitoria* à la dose de 900 mg/kg de pc. Les travaux de N'doua, (2016) ont révélés la présence flavonoïdes et des composés phénoliques qui pourraient à la base des effets protecteurs de l'extrait aqueux des racines dépourvues d'écorce de *Rauvolfia vomitoria*. Car ces composés sont connus comme des capteurs d'antioxydants et des radicaux libres, ce qui assure la protection des cellules hépatiques (Ahn et Kim, 2005 ; Ilahi et al., 2012). Concernant les métabolites sériques tels que l'urée et la créatinine sont des biomarqueurs de la fonction rénale (Couser, 2014). Une augmentation de l'urée exprime une activation de l'uréogénèse qui est une fonction spécifique au

## Conclusion

EARv a induit une diminution des activités enzymatiques de l'ASAT, l'ALAT. Ensuite, une baisse des métabolites sanguins rénaux tels que l'urée la créatinine. Ainsi EARv à travers sa dose thérapeutique 700 mg/kg p.c n'altérerait pas le bon

foie et l'urée ainsi formé est éliminé par les reins (Batshaw et al., 1982). Ainsi, la diminution de l'urémie par l'extrait montre que l'extrait n'altérerait pas le bon fonctionnement des reins. Nos résultats sont identiques à ceux de Koné et al. (2016) qui ont également montré une diminution significative de l'urémie avec l'extrait aqueux de l'écorce de *Terminalia superba* pendant 28 jours. Par contre nos résultats diffèrent de ceux de Ehilé et al., (2021) qui ont montré une augmentation significative de l'urée chez les rats traités avec l'extrait aqueux des feuilles de *Macaraga barteri* la dose de 1000 mg/kg de pc après une administration par voie orale pendant 28 jours. La diminution du taux de créatinine exprime que EARv ne perturberait pas le bon fonctionnement des reins à la dose thérapeutique de 700 mg/kg p.c., car la créatinine étant un produit catabolique majeur du muscle, elle est exclusivement excrétée par les reins (Nunes, 2007). Par contre, l'augmentation du taux de créatinine est considérée comme un indicateur de l'atteinte rénale (Nunes, 2007). Nos résultats corroborent à ceux de Adebayo et al., (2010) qui ont également montré une diminution de la créatinémie chez les rats traités avec l'extrait éthanolique des feuilles du *Chrosphyllum albidum* (Sapotaceae). Par contre ce résultat diffère de celui de Gbogbo et al., (2014) qui a indiqué une augmentation du taux sérique de la créatinine chez les rats traités avec l'extrait aqueux des écorces de tiges de *Spondias mombin* aux doses de 500 et 1000 mg/kg p.c.

Le retour des valeurs des taux sériques d'ASAT, d'ALAT, d'urée et de la créatinine à la valeur proche de ceux des témoins un mois après l'arrêt de EARv suggère que, EARv n'entraînerait pas d'effet retardé, mais plutôt un arrêt de la diminution de ces paramètres. Nos résultats corroborent ceux de Erhirhié et Llodigwé, (2019) qui ont indiqué un retour aux valeurs de base un mois après l'arrêt de l'extrait aqueux des feuilles de *Dyoperis filixmas* (Dyoperidaceae) un mois après.

fonctionnement du foie et des reins. Toutefois cette étude mérite d'être soutenue par l'exploration anatomo-histologique de ces organes pour aboutir à un médicament traditionnel amélioré.

## Remerciements

Les auteurs aimeraient remercier tous les membres du Laboratoire de Physiologie, Pharmacologie et pharmacopée de l'Unité de Formation et de Recherche des Sciences de la nature (Université

Nangui Abrogoua), pour leurs encouragements, tant bien au niveau de l'assistance directe qu'indirecte durant ces travaux.

## Références

- Adebayo A.H., Abolaji A.O., Opata T.K., Adegbenro I.K., 2010**, Effects of ethanolic leaf extract of *Chrysophyllum albidum* G. on biochemical and haematological parameters of albino Wistar rats. *African Journal of Biotechnology*, 9(14): 2145-2150.
- Adjanooun E., Aké Assi L., 1979**, Contribution au recensement des plantes médicinales de la Côte d'Ivoire. C.R.E.S Univ. Abidjan, Centre National de Floristique. 358 p.
- Aké Assi L., Guinko S., 1991**, Plantes utilisées dans la médecine traditionnelle en Afrique de l'Ouest. Roche Basel : Switzer land. 127p.
- Ahn M. J., Kim J., 2005**, Identification and quantification of steroidal and saponins in polygonatum species by HPLC/ESI/MS. *Archives of Pharmacol Research*, 28: 592-597.
- Batshaw M.L., Brusilow S, Waber L., 1982**, Treatment of inborn errors of urea synthesis: activation of alternative pathways of waste nitrogen synthesis and excretion. *New England Journal of Medicine*, 306(23): 1387-1392.
- Couser W.G., 2014**, The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. *Kidney International*, 80(12): 1258-70.
- Ehilé E.H., Oussou N.J.B., Kouakou K.L., Yapo A.P., Ehilé E.E., 2021**, Subacute toxicity of the Aqueous leaves of *Macaraga barterion* biochemical and histological parameters in rats. *European Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, 8(10) : 63-73.
- Erhirhié E.O., Llodigwé E.E., 2019**, Sub-chronic toxicity of *Dryopteris filix-mas* (L.) schott, leaf extract in albino rats. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 55: e18107.
- Eteng M.U., Ibekwe H.A., Ibekwe A.O., Abolaji, A. I. Okoi, Onwuka F.C. and Osuchukwu N.C., 2009**, Effect of *Rauwolfia vomitoria* Afzel (Apocynaceae) extract on serum amino transferase and alkaline phosphatase activities and selected indices of liver and kidney functions. *African Journal of Biotechnology*, 8(18): 4604-4607.
- Food and Drug Administration (FAD), 1999**, International Conference on Harmonisation; guidance on the duration of chronic toxicity testing in animals (rodent and nonrodent toxicity testing); *Availability, Federal Register*, 122(64): 34259-34260.
- Gbogbo M., Koné M., Bléyé N. M., Yao K. E., Yapo A. P., 2014**, Effect of total aqueous stem bark extract of *Spondias mombin* L. on some biochemical and anthropometric parameters in water albinos rats. *International Journal of Biosciences*, 4(7): 1-8.
- Gbogbo M., 2015**, Biotolérance chez le rat Wistar albinos de l'extrait total aqueux et de l'extrait d'acétate d'éthyle des écorces de tige de *Spondias Mombin* L. (Anacardiaceae), plante utilisée dans le traitement traditionnel des troubles digestifs en Côte d'Ivoire. Thèse de Doctorat de l'Université Nangui Abrogoua, Côte d'Ivoire. 141p.
- Ilahi I., Ali S., Khan N., Khan N., 2012**, Beneficial effect of *Pentanema vestitum* Linn. Wole plant on glucose and other biochemical parameters of aloxan induced diabetic rabbits. *Intrenational Scholarly Reseach Network*, Doi: 10.5402/2012/478023.
- Koné M., N'Dri N.M., Gbogbo M., Yao K., Kouassi K.B., Yapo A.P., 2016**, Effect of aqueous extract of *Terminalia superba* Engl. et Diels (Combretaceae) stem bark on the bio-chemical parameters of *Ratus norvegicus*. *World Journal of Pharmaceutical Sciences*, 4(12): 248-251.
- Koné M., N'Cho R.P., Gbogbo M., N'Dia K.F., Yao K.E., Kouakou K.L., Yapo A.P., 2017**, Effect of butanolic extract of leaves of *Blighia unijugata* Bak. (Sapindaceae) on liver and kidney cells of wistar rat. *Journal of Chemical, Biological and Physical Sciences*, 7(1): 190-198.
- Mukinda J.T., Syce J.A., 2007**, Acute and chronic toxicity of the aqueous extract of *Artemisia afra* in rodents. *Journal of Ethnopharmacology*, 112: 138-144.
- N'doua L., Abo J.C. Aoussi S., Gbogbo M., Yapo A., Ehile E., 2015**, Effets hypoglycémique et antihyperglycémique de l'extrait éthanolique 70 % de racines de *Rauwolfia vomitoria* afzel (apocynaceae). *European Scientific Journal*, 11(6) : 1857-7881.
- N'Doua A.R.L., 2016**, Effet pharmacologiques des extraits aqueux et hydroalcoolique de racines de *Rauwolfia vomitoria* Afzel. (Apocynaceae) sur la glycémie et sur des paramètres biochimiques et électrolytiques de rats sains se des rats diabétiques. Thèse de Doctorat de l'Université Nangui Abrogoua, Côte d'Ivoire. 190 p.
- N'Doua L., Abo K., Aoussi S., Kouakou L., Ehilé E., 2016**, Aqueous Extract of *Rauwolfia Vomitoria* Afzel (Apocynaceae) Roots Effect on Blood Glucose Level of Normoglycemic and Hyperglycemic Rats. *American Scientific Research Journal for Engineering, Technology and Sciences (ASRJETS)*, 20(1): 66-77.
- Neuwinger HD., 1996**, African ethnobotany, poisons and drugs. Chemistry, pharmacology, toxicology. Londres. 941 p.
- Nunes G.L., 2007**. Evaluation of renal function in hypertensive patients. *Revista Brasileira Hipertension*, 14(3): 162-166.

- Nortier J., Depierreux M., Vanherweghen J.L., 1999, Phytothérapie et néphrotoxicité. *Revue Médicale Bruxelles*, **1** : 9-14.
- OCDE., 2009, Projet de ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques No 452. OCDE, Paris. 16p.
- OMS, 2000, Promouvoir le rôle de la médecine traditionnelle dans les systèmes de santé : stratégie la région africaine. AFR/RC50/R3. 2p.
- OMS., 2002, Promotion du rôle de la médecine traditionnelle dans le système de santé: stratégies de la région africaine. AFR/RC50/9. 12-15.
- Rahman M.F., Siddiqui M.K, Jamil K., 2001, Effects of vepacide (*Azadirachta indica*) on aspartate and alanine aminotransferase profile in a sub chronic study with rat. *Human and Experimental Toxicology*, **20**: 243-249.
- Ralison F., Aboudou I.I., Raharimanana R.N., Ralison A., 2010, Profil épidémiologique des diabétiques hypertendus hospitalisés en médecine interne au CHU de Mahajanga Madagascar. e-Santé. *Revue Electronique en Sciences de la santé*. **01** : 28-35.
- Sacher R.A., McPherson R.A., 1991, Widmann's Clinical Interpretation of Laboratory Test. Pennsylvania, USA. p 416-443.
- Sangaré M.M., Bayala B., Atebo J.M., Loko F., Dramane K.L., 2012, Effets de l'extrait aqueux de *Gomphrena celosioides* (amaranthaceae) sur les enzymes hépatiques. *Afrique SCIENCE*, **08**(3) : 107-115.
- Varley H., Gowelock A.H., Bell M., 1980, Determination of serum protein using the acetyl monoxide method: practical Biochemistry. 5th ed. London: William Heinemann Medical Books Ltd.
- Vozarova B., Stefan N., Lindsay R.S., Saremi A., Pratley Richard E., Bogardus C., Ta-taranni P.A., 2002, High Alanine Aminotransferase Is Associated With Decreased Hepatic Insulin Sensitivity and Predicts the Development of Type 2 Diabetes. *Diabetes*, **51**: 1889-1895.
- Waynforth H.B., 1980, Experimental and Surgical Technique in the Rat. Second Edition Academic Press, London. pp. 3-61.
- Youmbie D., Dzeufiet D., Kada S., Fotsing D., Dimo T., 2020, Acute and sub-acute toxicity of the aqueous extract of the stem bark of *Rauwolfia vomitoria* (Apocynaceae) in Wistar rats. *World Journal of Advanced Research and Reviews*, **08**(03) : 373-385.