

# **Effet aigu de l'extrait des feuilles de Datura stramonium sur le foie et le cerveau et le comportement des rats blancs**

**Bouzidi A., Mahdeb N.**

Département de biologie – Faculté des sciences.  
Université Ferhat Abbas. 19000 Sétif – Algérie.  
E-Mail : [Bouzidiab@yahoo.fr](mailto:Bouzidiab@yahoo.fr) Tél : 036 83 93 63

## **Résumé :**

En Algérie, ce qu'on appelle SIKRANE, ce sont les feuilles et les graines du Datura stramonium, qui appartient à la famille des solanacées. La toxicité de la plante est attribuée aux trois alcaloïdes, qui sont la scopolamine, l'atropine et l'hyoscyamine.

Le corps médical connaît bien cette plante pour son effet pharmacologique et toxique. Plusieurs études ont montré l'usage croissant de Datura stramonium dans un but thérapeutique (médecine populaire) ou surtout narcotique. A Sétif, notre enquête épidémiologique a révélé l'existence de plusieurs cas d'intoxications (patients hospitalisés) depuis 1989 dans la région de Sétif et El-Eulma. Les enfants des zones rurales et les jeunes adultes représentent la catégorie de la population la plus touchée. Ils consomment les capsules (fruit de la plante) accidentellement ; les jeunes l'utilisent comme stupéfiants, en fumant les feuilles ou les graines directement, mélangées à du tabac ou à d'autres drogues, certains consomment la plante (feuilles ou graines) sous forme d'infusions (tisane).

Les changements dans le cerveau et le foie des rats mâles blancs sont étudiés au 1<sup>er</sup>, 3<sup>ème</sup>, 5<sup>ème</sup>, 7<sup>ème</sup>, 10<sup>ème</sup>, et 14<sup>ème</sup> jour après simple administration per os de la dose de 1000mg/kg (1/5 DL<sub>50</sub>) de l'extrait des feuilles du Datura stramonium. Les données biochimiques de la fraction cytosolique du cerveau ont montré une perturbation énergétique, puisqu'on a enregistré une baisse de l'activité de la phosphatase alcaline et de la CPK cytosoliques du cerveau. L'augmentation de l'activité des transaminases (GOT et GPT) dans le cerveau, explique le recours probable des cellules cérébrales à la dégradation des acides aminés pour compenser le manque d'énergie.

La phosphatase alcaline hépatique montre une baisse significative chez tous rats traités, expliquant une perturbation de la perméabilité cellulaire sans pour autant altérer la structure cellulaire hépatique, qui montre des cellules hépatiques ballonnées ; la structure du lobe hépatique conserve sa forme.

L'observation pathomorphologique du cerveau montre la formation des œdèmes et des congestions sanguines. Les changements histologiques et biochimiques du cerveau expliquent la baisse de la capacité d'exploration des animaux soumis au test de la planche à trous.

**Mots-clés :** *Datura stramonium*, toxicité, rat, cerveau, foie, histologie, comportement

L'usage des plantes à des fins thérapeutiques (médecine populaire) ou narcotiques et leurs ingestions accidentelles ou par confusion avec d'autres plantes comestibles, déterminent des accidents fréquents dans le monde. Parmi les plantes toxiques qui poussent à l'état sauvage, le *Datura stramonium* est qu'on rencontre fréquemment aux abords des cultures maraîchères (Palamarev et Petrov, 1989).

Plus connu en Algérie sous le nom de SIKRANE (à ne pas confondre avec d'autres plantes portant la même appellation comme *Hyoscyamus niger*), le *Datura stramonium* est la cause de plusieurs intoxications, surtout dans les régions rurales. Ces intoxications surviennent surtout en période estivale (période de la floraison et de fructification) et touchent généralement les enfants de bas âge (Bouzidi et al., 2004).

L'effet toxique du *Datura stramonium* est attribué à trois alcaloïdes tropaniques : L'atropine et son isomère optique l'hyosciamine, et la scopolamine. Toutes les parties de la plante renferment ces alcaloïdes et sont donc potentiellement dangereuses.

Le tableau clinique des personnes intoxiquées par cette plante, se caractérise par des rougeurs à la face, des pupilles dilatées, le délire et des tachycardies (Dardenne, 1958 ; Klein-schwartz et Odera, 1984).

L'objectif assigné à ce travail est étudié l'effet aigu de l'extrait des feuilles du *Datura stramonium* sur le foie, le cerveau et le comportement des rats blancs.

## **Matériel et Méthodes.**

### **Matériel végétal**

La plante de *Datura stramonium* est récoltée au mois de juillet, période de floraison, aux abords des cultures maraîchères, dans la région de Sétif.

Les feuilles sont séchées au laboratoire, à la température ambiante, à l'abri du soleil, et sont broyées par un broyeur électrique.

Les sels des alcaloïdes tropaniques (principes actifs du *Datura stramonium*) et les autres composés hydrosolubles sont extraits par l'eau distillée dans un bain-marie à 60°C pendant 2 heures ; la solution obtenue est congelée, puis lyophilisée pendant 24 heures.

Avant l'expérimentation sur les animaux, la présence des alcaloïdes dans le lyophilisat est vérifiée par chromatographie sur couches minces sur gel de silice, après extraction des alcaloïdes totaux de la plante (Bruneton, 1993). La révélation des alcaloïdes est mise en évidence par le réactif de Dragen dorff (Kurt, 1971).

### **Matériel animal**

L'expérience sur les animaux, est effectuée sur des rats blancs,

de l'espèce « AlbinoWistar », provenant de l'élevage de l'institut Pasteur d'Alger. Les animaux sont acclimatés aux conditions de l'animalerie du département de Biologie-Sétif, pendant un mois avant l'expérimentation. Ils sont hébergés dans des cages en plastique transparent, d'une longueur de 55cm, d'une largeur de 33cm et d'une hauteur de 19cm. La literie est renouvelée deux fois par semaine.

56 rats sexe mâle, dont le poids moyen est de 200g, sont repartis en 7 groupes, de 8 rats chacun.

L'extrait du *Datura stramonium* (lyophilisat) est administré per os, sous forme solubilisée dans l'eau, en une seule dose de 1000mg/kg. Pendant toute la durée de l'expérience les animaux ont de l'eau et de la nourriture « ad libitum ».

Les animaux témoins et ceux traités sont sacrifiés au 1er, 3<sup>ème</sup>, 5<sup>ème</sup>, 7<sup>ème</sup>, 10<sup>ème</sup>, 14<sup>ème</sup> jour après administration du produit.

Le comportement des animaux est étudié avant la décapitation, par le test de la planche à trous, qui consiste en un dénombrement des trous explorés et des carrés parcourus pendant 5minutes (fig.2).

### **Matériel biologique**

Le sang est prélevé par ponction cardiaque immédiatement après le sacrifice de l'animal. Les méthodes utilisées pour l'étude des éléments du sang sont de routine, et comprennent l'hémoglobine, l'hématocrite, le dénombrement des érythrocytes et des leucocytes et le dénombrement différentiel des leucocytes.

L'évaluation de l'état du cerveau et du foie est faite sur la base des données biochimiques du cerveau, ainsi que sur des observations histologiques.

Après dissection, un examen macroscopique des organes in situ est effectué ; le cerveau et le foie sont prélevés, lavés plusieurs fois, puis 0.5g de chaque organe, sont homogénéisés dans 5ml d'eau physiologique (0.9%NaCl). L'homogénat obtenu est centrifugé à 3000tr/min pendant 15 minutes.

Dans le surnageant (Fraction cytosolique du cerveau), sont dosés la créatine phosphokinase (CPK), la phosphatase alcaline et des transaminases (GOT et GPT) (kits enzymatiques de firme Sentinel-Italie).

Dans le surnageant (Fraction cytosolique du foie), est dosée la phosphatase alcaline (kits enzymatiques de firme Sentinel-Italie).

L'étude pathomorphologique comprend la coloration avec l'hématoxyline de fines coupes de 5 µm d'épaisseur et l'observation au microscope optique.

Les résultats sont traités statistiquement par le test « t » de Student-Fisher ( $P < 0.05$ ) et sont présentés sous la forme moyenne écart± type.

### **Résultats et discussion**

L'identification de la plante de *Datura stramonium*), est faite au département de biologie de Sétif, sur la base de la description de Quezel et Santa (1963).

La carte clinique des animaux traités avec l'extrait des feuilles de *Datura stramonium* est exempte des symptômes graves observés lors des intoxications chez l'homme (vomissement, convulsions, paralysie) (Bouzidi et al., 2004 ; Dewitt et al., 1997) et de l'effet léthal.

L'étude du comportement des animaux soumis au test de la planche à trous, a montré une baisse significative du déplacement dans les carrées pendant le 1<sup>er</sup> jour, 3<sup>ème</sup> jour et 5<sup>ème</sup> jour respectivement de 65.55%, 41.21% et de 36.05% et une baisse significative de l'exploration des trous de la planche jusqu'au 5<sup>ème</sup> jour, respectivement de 26.89%, 16.63% et 19.06% (Tab.1)

Tableau 1 : Effet aigu de l'extrait des feuilles de *Datura stramonium* sur le comportement des rats mâles.

Groupes	Groupe Témoin	Groupe 1 <sup>er</sup> jour	Groupe 3 <sup>ème</sup> jour	Groupe 5 <sup>ème</sup> jour	Groupe 7 <sup>ème</sup> jour	Groupe 10 <sup>ème</sup> jour	Groupe 14 <sup>ème</sup> jour
Carrés parcourus	8.71 ± 1.79	3.00 ± 1.26*	5.12 ± 2.03*	5.57 ± 2.57	7.71 ± 1.49	9.87 ± 3.09	9.14 ± 2.26
Trous explorés	32.83 ± 2.50	24 ± 4.59*	27.37 ± 3.7*	26.57 ± 2.43*	32.5 ± 5.2	31.75 ± 6.90	33.12 ± 2.64

L'analyse des paramètres hématologiques (érythrocytes, leucocytes, hémocrite et hémoglobine) s'est caractérisée par deux phases : Une première phase caractérisée par des changements significatifs jusqu'au 5<sup>ème</sup> jour, puis une deuxième phase caractérisée par un retour à la normale (Tab. 2). On pense que les alcaloïdes tropaniques du *Datura stramonium* ont moins d'effet sur le sang des rats mâles, probablement dû à une métabolisation rapide par ces animaux ; ceci coïncide avec les résultats trouvés par Dugan et al., en 1989.

Tableau 2 : Effet aigu de l'extrait des feuilles de *Datura stramonium* sur quelques paramètres sanguins des rats mâles.

	Erythrocytes 10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>	Hémoglobine g/dl	Hématocrite %
Groupe Témoin	8.32 ± 0.57	14.57 ± 0.76	44.50 ± 1.39
Groupe 1 <sup>er</sup> jour	7.43 ± 0.94*	13.20 ± 0.67*	38.90 ± 1.15*
Groupe 3 <sup>ème</sup> jour	9.29 ± 0.64*	16.26 ± 1.01*	46.66 ± 0.91*
Groupe 5 <sup>ème</sup> jour	9.15 ± 0.35*	15.30 ± 1.36*	44.90 ± 1.98
Groupe 7 <sup>ème</sup> jour	8.08 ± 1.22	14.40 ± 0.67	42.5 ± 1.93
Groupe 10 <sup>ème</sup> jour	8.82 ± 0.98	15.62 ± 0.70*	47 ± 2.17*
Groupe 14 <sup>ème</sup> jour	8.52 ± 0.5	14.80 ± 0.98	45.06 ± 1.93

L'étude biochimique de l'activité des enzymes, Phosphatase alcaline et CPK de la fraction cytosolique du cerveau, a montré une

baisse significative de l'activité de la phosphatase alcaline et CPK au premier jour et 3<sup>ème</sup> jour, expliquant ainsi un déséquilibre dans le métabolisme énergétique et dans la perméabilité cellulaire de la cellule cérébrale et perturbation dans la transmission de l'influx nerveux (tableau3).

Expliquant ainsi le changement dans le comportement des rats, particulièrement la baisse d'activité et de l'exploration.

Tableau 3 : Effet aigu de l'extrait des feuilles de *Datura stramonium* sur l'activité de quelques enzymes cérébrales des rats mâles.

	GOT μmol/min/g	GPT μmol/min/g	Phosphatase Alcaline μmol/min/g	CPK μmol/min/g
Groupe Témoin	55.08 ± 10.21	4.34 ± 1.48	7.52 ± 2.19	565.66 ± 155.49
Groupe 1 <sup>er</sup> jour	52.7 ± 9.51	3.35 ± 1.22	0.21 ± 0.02*	209.46 ± 42.70*
Groupe 3 <sup>ème</sup> jour	57.2 ± 9.51	8.64 ± 2.70*	0.57 ± 0.21*	456 ± 73.00
Groupe 5 <sup>ème</sup> jour	56.80 ± 7.64	7.88 ± 1.35*	6.1 ± 0.82	730.4 ± 45.04*
Groupe 7 <sup>ème</sup> jour	19.26 ± 4.47*	4.4 ± 1.40	2.6 ± 0.47*	502.8 ± 56.64
Groupe 10 <sup>ème</sup> jour	34.05 ± 8.55*	3.46 ± 0.86	1.8 ± 0.30*	55.72 ± 20.60*
Groupe 14 <sup>ème</sup> jour	49.31 ± 4.15	4.97 ± 1.49	2.5 ± 0.41	558 ± 74.50

L'analyse biochimique de la fraction cytosolique du foie, a montré une augmentation significative de l'activité de la GPT et une baisse significative de la phosphatase alcaline jusqu'au 3<sup>ème</sup> jour, témoignant de la perturbation de la perméabilité et du métabolisme cellulaire, à partir du 5<sup>ème</sup> jour, on assiste à un rétablissement progressif et une normalisation de l'activité cellulaire.

Tableau 4 : Effet aigu de l'extrait des feuilles de *Datura stramonium* sur l'activité de quelques enzymes hépatiques des rats mâles.

	GOT μmol/min/g	GPT μmol/min/g	Phosphatase Alcaline μmol/min/g
Groupe Témoin	122.46 ± 30.33	74.30 ±16.72	4.68 ± 1.90
Groupe 1 <sup>er</sup> jour	148.8 ± 27.71	146.65 ± 39.73*	1.28 ± 0.17*
Groupe 3 <sup>ème</sup> jour	92.55 ± 22.32*	118.91 ± 30.87*	1.46 ± 0.54*
Groupe 5 <sup>ème</sup> jour	115.46 ± 13.58	149.93 ± 19.42*	4.66 ± 1.37
Groupe 7 <sup>ème</sup> jour	66.34 ± 16.61*	85.02 ± 15.91	4.17 ± 1.26
Groupe 10 <sup>ème</sup> jour	55.52 ± 18.75	92.15 ± 15.91	1.24 ± 0.54*
Groupe 14 <sup>ème</sup> jour	199.65 ± 40.20*	160.57 ± 33.47*	1.66 ± 0.30*

L'observation histologique du cerveau a montré des œdèmes et des congestions sanguines chez les rats du 1<sup>er</sup> jour ; probablement dus à une perturbation de l'énergie et des échanges cellulaires. L'observation des coupes du foie a permis de constater quelques

foyers de nécroses chez les rats du 1<sup>er</sup> jour, mais la structure lobulaire a gardé sa forme ; cela va de même avec les résultats de Dugan et al., 1989.

Apparemment l'extrait des feuilles de *Datura stramonium* n'a pas significatif sur le foie, dû probablement à une métabolisation rapide des alcaloïdes de la plante.

### **Conclusion**

1. L'extrait des feuilles de *Datura stramonium* perturbe le métabolisme énergétique du foie des rats traités pendant les premiers jours, ensuite un rétablissement progressif est observé.
2. L'extrait des feuilles de *Datura stramonium* perturbe le métabolisme énergétique du cerveau des rats traités pendant les premiers jours et qui s'est répercuté sur la baisse la capacité d'exploration.

### **Bibliographie**

1. Bouzidi, A., N. Mahdeb, B. Houcher. (2004) Enquête sur les intoxications par le datura et l'*Atractylis gummifera* dans la région de Sétif. Colloque ADEL-F-EPiBIO ; L'Epidémiologie et la prise de décision en santé publique ; Oran 29-30 mai.
2. Bruneton, J., (1993). Pharmacognosie : Phytochimie et plantes médicinales. 2<sup>ème</sup> éd., Paris, p 647-673.
3. Dardenne, P ; (1958). Les intoxications. S.P. Practicien. J.B. Bailliere et fils ; Paris, pp 35-44.
4. Dewitt, M.S., Swain, R., and Gibson, J.R. (1997). The dangers of Jimson Weed and its abuse by teenagers in K
5. Dugan, G.M., Gumbma, M.R. and Friedman, M.. (1989). Toxicological evaluation of Jimson Weed (*Datura stramonium*) seed. *Fd. Chem. Toxic.*, 27, n°8, pp 501-510.
6. Klein-schwartz, W., et Odera, G.M. (1984) Jimson Weed intoxication in adolescents and young adults. *AJDC*, 38, pp737-739.
7. Kurt, R. (1971). Chromatographie sur couches minces. 2<sup>ème</sup> Ed. Gaut hiers Villars, Paris, pp 373-378.
8. Palamarev, E., et Petrov, S. 1989. Atlas de Botanique. Ed. Narodna Prosveta. Sofia.
9. Quezel, P., et Santa, S., (1963). Nouvelle flore D'Algérie et des régions désertiques méridionales., C.N.R.S. Paris.