

Article original

Pharmacologie

Évaluation de l'effet cardioprotecteur de l'extrait aqueux de *Mareya micrantha* (Euphorbiaceae) chez le lapin

I. Doumbia¹, K. Ouattara¹, A.F. Coulibaly^{1,2}, H.F. Yapi^{1,3}, A.J. Djaman^{1,2}, J.D. N'guessan¹

¹Laboratoire de pharmacodynamie biochimique, UFR biosciences, université de Cocody-Abidjan, 22 BP 582 Abidjan 22, Côte-d'Ivoire

²Département de biochimie médicale et fondamentale, université Félix Houphouët-Boigny Abidjan-Cocody, 01 BP 490 Abidjan 01, Côte-d'Ivoire

³Laboratoire de biochimie et de biologie moléculaire, UFR sciences pharmaceutiques et biologiques, université Félix Houphouët-Boigny Abidjan-Cocody, BP V 34 Abidjan, Côte-d'Ivoire

Correspondance : doumidriss2000@yahoo.fr

Résumé : Nous avons évalué l'effet cardioprotecteur de *Mareya micrantha* (Euphorbiaceae) chez le lapin à partir du dosage de trois marqueurs biochimiques. C'est une plante qui est traditionnellement utilisée à des fins laxatives, antibactériennes et abortives en Côte-d'Ivoire et ailleurs en Afrique de l'Ouest. Pour réaliser cette étude, des doses croissantes d'extrait aqueux brut de *Mareya micrantha* ont été injectées à différents lots de lapins. Par la suite, les variations des activités sériques de la transaminase acide glutamique acide oxaloacétique (TGO), de la lactate-déshydrogénase (LDH) et de la créatine-phosphokinase (CPK) ont été mesurées. L'analyse statistique des résultats du dosage sérique de ces trois enzymes met en évidence une baisse significative ($p < 0,05$) de l'activité enzymatique de la CPK, de la LDH et une variation non significative de l'activité de la TGO ($p > 0,05$). En conclusion, l'extrait aqueux de *Mareya micrantha* à la dose de 100 mg/kg de poids corporel pendant quatre semaines est bien toléré par le cœur et aurait un effet cardioprotecteur chez les lapins.

Mots clés : *Mareya micrantha* – CPK – LDH – TGO – Cardioprotecteur

Evaluation of the Cardioprotective Effect of the Aqueous Extract of *Mareya micrantha* (Euphorbiaceae) in Rabbits

Abstract: We investigated the cardioprotective effect of *Mareya micrantha* (Euphorbiaceae) from the dosage of 3 biochemical markers. It is a plant traditionally used as laxative, antibacterial and for abortion affections in Côte d'Ivoire and in other countries in West Africa. Increasing doses of aqueous crude extract of *Mareya micrantha* were injected to various rabbits of different batches. Then we evaluated the variation of the serum activities of glutamo-oxaloacetic transaminase (GOT), lactate-deshydrogenase (LDH) and creatine-phosphokinase (CPK). The statistic analysis of results shows a reduction of serum activities of CPK and LDH ($P < 0.05$)

but it indicates an insignificant variation of the serum activity of GOT ($P > 0.05$). In conclusion, we can say the extract of *Mareya micrantha* with the dose of 100 mg/kg of body weight during 4 weeks is well tolerated by heart and it also may have heart protector effect in rabbits.

Keywords: *Mareya micrantha* – CPK – LDH – GOT – Cardioprotective

Introduction

La médecine traditionnelle occupe une place de choix dans le traitement de diverses affections en Côte-d'Ivoire comme partout ailleurs en Afrique. Actuellement, on admet que plus de 80 % de la population africaine en général et ivoirienne en particulier ont recours aux drogues des guérisseurs pour se soigner et n'ont pas accès aux médicaments dits modernes [21,22]. La survie et l'intensification de cette pratique de nos jours, en dépit de l'essor prodigieux de la médecine moderne, sont liées à plusieurs facteurs parmi lesquels on peut citer : les contraintes économiques, les données socioculturelles et la très grande disponibilité des plantes. Elles font partie de l'environnement immédiat des populations.

Cependant, malgré sa richesse indéniable, le handicap majeur de la pharmacopée africaine, aujourd'hui comme hier, a été et demeure la méconnaissance des doses, des propriétés biochimiques, pharmacologiques et toxicologiques des plantes. Il apparaît alors important d'améliorer et de rationaliser l'utilisation des plantes médicinales africaines en valorisant les effets pharmacologiques des extraits administrés de façon empirique à l'aune des outils et méthodes scientifiques. C'est le cas dans cette étude de *Mareya micrantha* (Euphorbiaceae).

Mareya micrantha (Euphorbiaceae) est une plante qui est abondamment utilisée par les populations de l'Ouest et du Sud-Est de la Côte-d'Ivoire. Elle est utilisée pour arrêter les hémorragies consécutives aux avortements et dans le traitement des menstrues prolongées. Elle est également utilisée comme laxatif, agent ocytocique, antibiotique et pour traiter certaines dermatoses [3,7,8,20]. L'étude de la toxicité aiguë des extraits aqueux de *Mareya micrantha* chez la souris Swiss a permis de déterminer les paramètres toxicologiques suivants : dose maximale tolérée (DMT = 200 mg/kg), dose létale 50 % (DL₅₀ = 540 mg/kg) et dose létale 100 % (DL₁₀₀ = 1 000 mg/kg) [11]. Les multiples usages traditionnels de cette plante ont suscité l'intérêt de plusieurs auteurs qui ont eu le double mérite de corroborer certaines utilisations empiriques, mais aussi de découvrir certaines propriétés inexploitées traditionnellement.

C'est ainsi que les propriétés laxatives, antibiotiques, cardio-dépressives et hypotensives de l'extrait aqueux de *Mareya micrantha* ont été décrites par plusieurs auteurs [1,2,14,15, 17-19,25]. Grâce à ces propriétés, elle suscite de réels espoirs dans la prise en charge des affections cardiovasculaires.

En dépit de toutes ces propriétés pharmacologiques avérées, la prudence doit être de mise dans son utilisation par les populations. En effet, les extraits de *Mareya micrantha*, à l'instar de tout médicament qui est originellement conçu pour soigner, pourront être capables du pire au point de trahir le malade et le prescripteur (tradipraticien, guérisseur) tant la différence entre les effets escomptés et les effets observés peuvent atteindre les dimensions d'un gouffre [5]. C'est pourquoi avant toute utilisation dans la thérapeutique cardiovasculaire humaine, il est important de mener des investigations biochimiques et toxicologiques afin de déterminer la tolérance cardiaque de cet extrait. La présente étude vise à apporter une contribution dans ce sens, en étudiant les variations sériques de trois marqueurs sériques enzymatiques du cœur chez le lapin [10,11].

Ainsi, les dosages sériques de la transaminase acide glutamique acide oxaloacétique (TGO), de la lactate-déshydrogénase (LDH) et de la créatine-phosphokinase (CPK) permettent d'apprécier l'effet de l'extrait aqueux de *Mareya micrantha* sur le fonctionnement du cœur chez le lapin.

Matériel et méthodes

Préparation de l'extrait aqueux brut de *Mareya micrantha*

Les feuilles récoltées dans la région de Daloa (Sud-Ouest de la Côte-d'Ivoire) ont été identifiées par le Pr Aké Assi Laurent du Centre national de floristique (CNF) de l'université de Cocody-Abidjan. Elles ont été lavées, découpées et séchées à l'abri du soleil à température ambiante pendant environ deux mois. Les feuilles sèches ont été broyées à l'aide d'un broyeur électrique de type Labotechnik (type MFC). Cent grammes de poudre sont macérés dans 2 l d'eau distillée sur un agitateur magnétique de type IKA-MAG

RCT pendant 48 heures. L'homogénat obtenu est filtré sur du papier Watman 3 MM. Après séchage du filtrat obtenu à l'aide d'un évaporateur rotatif de type Buchi à 60 °C, nous obtenons 12 g d'une poudre marron qui sert à préparer l'extrait aqueux brut de *Mareya micrantha*. Le rendement de cette extraction est donc de 12 %.

Traitement des animaux

Pour cette expérience, 36 lapins *Oryctolagus cuniculus* ont été utilisés. Ces animaux sont âgés de huit semaines et ont un poids moyen de 1,17 ± 0,22 kg. Ils proviennent d'un élevage de Bingerville (Sud-Est d'Abidjan). Les animaux sont répartis en six lots de six lapins.

Parmi ces six lots, cinq lots expérimentaux reçoivent des doses d'extrait qui varient de 12,5 à 200 mg/kg (qui représente la DMT de l'extrait aqueux brut) selon une progression géométrique de raison 2. Les lapins du lot 1 (témoin) reçoivent chacun 0,2 ml de NaCl à 0,9 % qui sert de solution d'administration des extraits. Les lapins sont soumis à un jeûne de 12 heures avant les traitements. Les solutions sont administrées par voie intrapéritonéale à raison de 0,2 ml/lapin. Les lapins des lots 1, 2, 3, 4, 5, 6 reçoivent ainsi respectivement les doses de 0, 12,5, 25, 50, 100 et 200 mg/kg de poids corporel. L'administration se fait une fois par semaine pendant six semaines. Les prélèvements sanguins sont également effectués une fois par semaine.

Analyses biochimiques des paramètres enzymatiques

Les prélèvements sont faits à jeun au niveau de la veine marginale à l'aide d'aiguilles de prélèvement. Le sang prélevé est recueilli dans des tubes stériles sans anticoagulant. Il est ensuite centrifugé à 3 000 tours/minute pendant dix minutes à l'aide d'une centrifugeuse Jouan. Les sérums ainsi obtenus constituent les échantillons à analyser.

Les réactifs de dosage des paramètres enzymatiques sont constitués d'un ensemble de kits TGO, LDH et CPK provenant de Biosystem. Les dosages de la TGO, de la LDH et de la CPK sont faits à l'aide d'un automate de Biochimie LIASIS. La réalisation des analyses au spectrophotomètre à 340 nm a permis de déterminer l'activité catalytique de la TGO en mesurant la vitesse de disparition de NADH tandis que celle de la LDH est évaluée en mesurant la vitesse de disparition de NADH + H⁺. L'activité catalytique de la CPK est évaluée en mesurant la vitesse d'apparition de NADP + H⁺.

Analyse statistique

Les données ont été traitées grâce au logiciel Graph Pad Prism 5.0 (Microsoft États-Unis). L'analyse des variances (Anova) a été réalisée selon le test de comparaison multiple de Tukey pour la comparaison des valeurs moyennes des marqueurs biochimiques dans chaque lot. La différence est dite significative si *p* inférieure à 0,05, et non significative si *p* supérieure à 0,05.

Résultats

Les résultats des variations des activités sériques de la TGO, de la LDH et de la CPK sont exprimés sous forme de moyennes \pm écarts-types respectivement dans les Tableaux 1–3. Ces résultats sont les moyennes des six dosages effectués dans chaque lot.

S0 à s6 : semaine 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 (s0 : avant traitement)

L'activité sérique de TGO (Tableau 1) évolue en dents de scie au cours de la période de traitement. La valeur obtenue à s0 est de $21 \pm 5,29$ UI/l dans le lot non traité (Tableau 1). Cette valeur évolue dès la première semaine de 17,46 % ($24,7 \pm 5,03$ UI/l)

Tableau 1. Activités sériques de TGO (UI/l) chez des lapins traités et non traités par *Mareya micrantha* au cours du temps / Serum activities of TGO (UI/l) on rabbits treated and untreated by *Mareya micrantha* over time.

Activités sériques de TGO (UI/l)						
Doses (mg/kg)	0	12,5	25	50	100	200
S0	$21 \pm 5,29$	$30,8 \pm 1,36$	$31,7 \pm 5,69$	$36,2 \pm 3,4$	$37,2 \pm 7,32$	$34,7 \pm 9,07$
S1	$24,7 \pm 5,03$	$26,7 \pm 3,68$	$28,7 \pm 5,69$	$32 \pm 11,27$	$28,8 \pm 6,71$	35 ± 5
S2	$27,8 \pm 7,54$	$28,5 \pm 4,77$	$28,4 \pm 5,74$	$36,7 \pm 7,64$	$30,8 \pm 8,37$	$40 \pm 8,66$
S3	$29,4 \pm 12,9$	$40,2 \pm 0,28$	$35,7 \pm 5,51$	$26,3 \pm 6,99$	$39 \pm 20,88$	$38,3 \pm 7,64$
S4	$29,8 \pm 3,93$	$35,3 \pm 2,52$	$33 \pm 2,64$	$30,3 \pm 11,4$	35 ± 3	$43,3 \pm 10,4$
S5	$29,7 \pm 5,03$	$32,3 \pm 8,74$	$30,5 \pm 3,77$	30 ± 5	$34,5 \pm 4,27$	$29,3 \pm 6,03$
S6	$27,3 \pm 7,02$	$31,7 \pm 3,51$	$28,5 \pm 3,77$	$34,2 \pm 18,4$	$31,2 \pm 3,75$	$46,7 \pm 7,64$
Lots	Lot ₁	Lot ₂	Lot ₃	Lot ₄	Lot ₅	Lot ₆

Tableau 2. Activités sériques de LDH (UI/l) chez des lapins traités et non traités par *Mareya micrantha* au cours du temps / Serum activities of LDH (UI/l) on rabbits treated and untreated by *Mareya micrantha* over time.

Activités sériques de LDH (UI/l)						
Doses (mg/kg)	0	12,5	25	50	100	200
S0	853 ± 129	925 ± 125	870 ± 75	1045 ± 145	995 ± 195	$1080 \pm 125,3$
S1	1027 ± 194	1171 ± 477	$883 \pm 99,6$	1065 ± 163	1010 ± 145	$1093 \pm 465,4$
S2	950 ± 369	1018 ± 62	891 ± 117	781 ± 263	743 ± 275	793 ± 273
S3	1108 ± 265	$971 \pm 25,8$	813 ± 181	706 ± 155	591 ± 253	$778 \pm 140,1$
S4	1176 ± 231	$971 \pm 75,9$	813 ± 79	716 ± 200	573 ± 280	$603 \pm 278,7^*$
S5	1065 ± 234	879 ± 126	893 ± 159	701 ± 190	$528 \pm 130^*$	$590 \pm 127,9^*$
S6	1163 ± 466	$787 \pm 86,1$	783 ± 106	700 ± 162	$526 \pm 11^*$	$550 \pm 10,41^{**}$
Lots	Lot ₁	Lot ₂	Lot ₃	Lot ₄	Lot ₅	Lot ₆

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Tableau 3. Activités sériques de la créatinine kinase (UI/l) chez des lapins traités et non traités par *Mareya micrantha* au cours du temps / Serum activities of CPK (UI/l) on rabbits treated and untreated by *Mareya micrantha* over time.

Activités sériques de CPK (UI/l)						
Doses (mg/kg)	0	12,5	25	50	100	200
S0	695 ± 5	890 ± 5	750 ± 100	999 ± 33	1045 ± 128	1093 ± 90
S1	850 ± 270	961 ± 252	$768 \pm 52,5$	1036 ± 151	1093 ± 89	$1003 \pm 75,5$
S2	902 ± 396	945 ± 200	780 ± 168	860 ± 50	1021 ± 251	$852 \pm 85,16$
S3	940 ± 180	$889 \pm 27,3$	846 ± 178	$713 \pm 165^*$	$666 \pm 160^{**}$	$635 \pm 95^{**}$
S4	920 ± 305	906 ± 150	743 ± 191	$583 \pm 203^{**}$	$541 \pm 150^{**}$	$511 \pm 101^{**}$
S5	893 ± 338	913 ± 152	743 ± 239	$470 \pm 165^{**}$	$503 \pm 183^{**}$	$513 \pm 66^{**}$
S6	923 ± 213	835 ± 285	690 ± 207	$466 \pm 213^{**}$	$500 \pm 194^{**}$	$508 \pm 60,2^{**}$
Lots	Lot ₁	Lot ₂	Lot ₃	Lot ₄	Lot ₅	Lot ₆

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

pour ensuite atteindre 42,06 % ($29,8 \pm 3,93$ UI/l) après quatre semaines. Dans le lot 2 (12,5 mg/kg), l'activité sérique de TGO avant le traitement est de $30,8 \pm 1,36$ UI/l. Au cours du traitement, ces valeurs varient entre $26,7 \pm 3,68$ UI/l (minimum à s1) et $40,2 \pm 0,28$ UI/l (maximum à s3). Ces valeurs correspondent à des variations de 13,31 % (s1) à 30,52 % (s3) (Fig. 1).

Les pourcentages de variation ainsi enregistrés dans les lots 3, 4, 5 et 6 sont respectivement de 10,41 % (s2) à 12,62 % (s3) ; -27,35 % (s3) à 1,38 % (s2) ; -22,58 % (s1) à 4,84 % (s3) et -15,56 % (s5) à 34,58 % (s6) (Fig. 1).

S0 à s6 : semaine 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 (s0 : avant traitement) ; (*p < 0,05 ; **p < 0,01)

L'activité sérique de LDH diminue en fonction des doses au cours du temps dans les différents lots traités (Tableau 2). Cette activité à s0 est égale à 853 ± 129 UI/l dans le lot non traité (Tableau 2). Après six semaines, cette activité varie de 950 ± 369 UI/l (minimum à s2) à $1\ 176 \pm 231$ UI/l (maximum à s4), soit une variation de 11,32 % (s2) à 38 % (s4) de l'activité sérique initiale de LDH. Dans le lot 2 (12,5 mg/kg), l'activité sérique de LDH était de 925 ± 125 UI/l avant le début du traitement. Au cours du traitement, cette activité évolue de $787 \pm 86,1$ UI/l (minimum à s6) à $1\ 171 \pm 477$ UI/l (maximum à s1), soit une variation de -15 % (s6) à 26,63 % (s1) de l'activité sérique initiale (Fig. 2). Les pourcentages de variation ainsi enregistrés dans les lots 3, 4, 5 et 6 sont respectivement de -9,96 % (s6) à 2,68 % (s1) ; -33,01 % (s6) à 1,91 % (s1) ; -47,1 % (s6) à 1,51 % (s1) et -49,1 % (s6) à 1,23 % (s1) (Fig. 2).

S0 à s6 : semaine 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 (s0 : avant traitement) ; (*p < 0,05 ; **p < 0,01)

Les valeurs enregistrées indiquent une baisse de l'activité sérique de la créatinine-kinase en fonction des doses au cours du temps (Tableau 3). Dans le lot non traité, cette activité à s0 est de 695 ± 5 UI/l (Tableau 3). Après six semaines, cette valeur varie de 850 ± 270 UI/l (minimum à s1) à 940 ± 180 UI/l (maximum à s3). Ces valeurs correspondent à une augmentation de 22,30 % (s1) à 35,25 % (s3) (Fig. 3). Dans le lot 2 (12,5 mg/kg), l'activité sérique de la créatinine-kinase à s0 est de 890 ± 5 UI/l avant le début du traitement. Au cours du traitement, cette activité évolue entre 835 ± 285 UI/l (minimum à s6) et 961 ± 252 UI/l (maximum à s1). Ces valeurs correspondent à une variation de -6,18 % (s6) à 8,05 % (s1).

Les pourcentages de variation ainsi enregistrés dans les lots 3, 4, 5 et 6 sont respectivement de -8 % (s6) à 12,88 % (s3) ; -53,30 % (s6) à 3,73 % (s1) ; -52,15 % (s6) à 4,62 % (s1) et -53,5 % (s6) à -8,23 % (s1) (Fig. 3).

Discussion

Les variations des trois enzymes enregistrées dans les différents lots avant le début des traitements et celles enregistrées dans le lot témoin (lot 1) qui n'a subi aucun traitement sont conformes aux valeurs usuelles obtenues chez le lapin en milieu tropical [9,17].

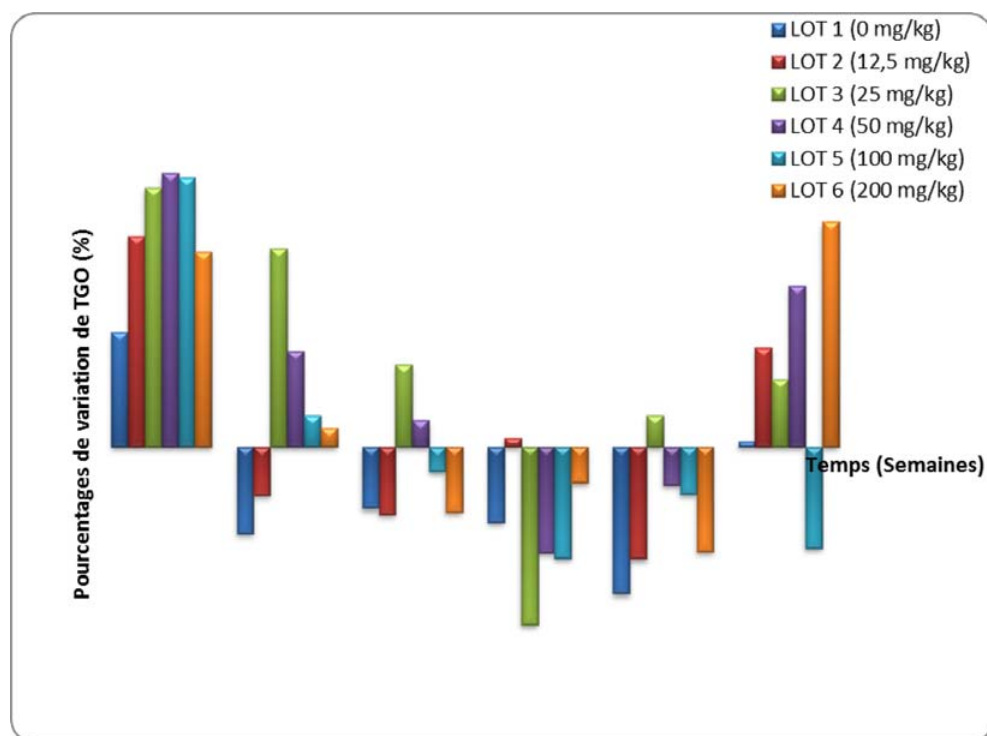


Fig. 1. Pourcentage de variation de TGO chez les lapins traités et non traités par *Mareya micrantha* pour chaque dose au cours du temps / TGO variation percentage on rabbits treated and untreated by *Mareya micrantha* for each dose injected over time

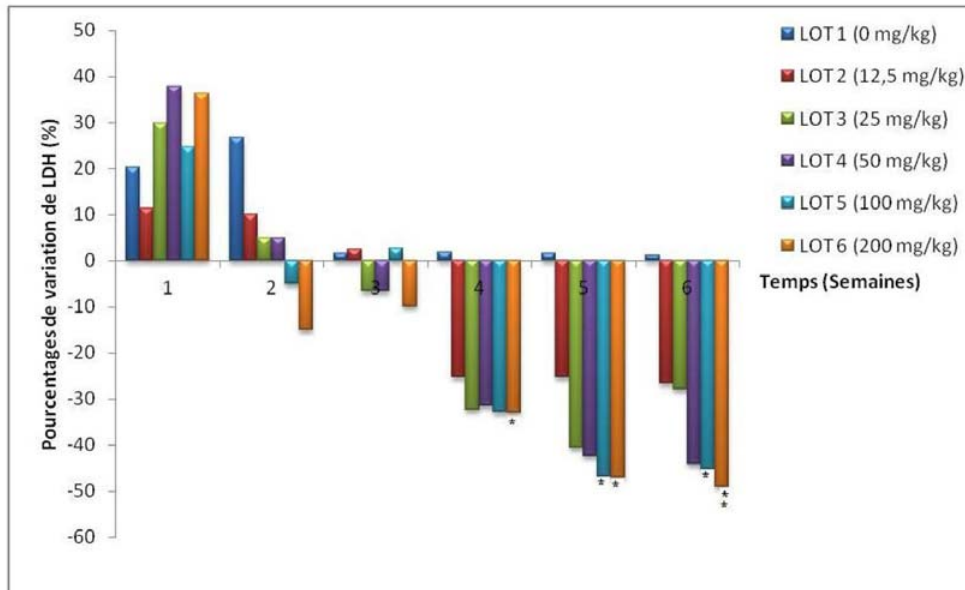


Fig. 2. Pourcentage de variation de la LDH chez les lapins traités et non traités par *Mareya micrantha* pour chaque dose au cours du temps / LDH variation percentage on rabbits treated and untreated by *Mareya micrantha* for each dose injected over time (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$)

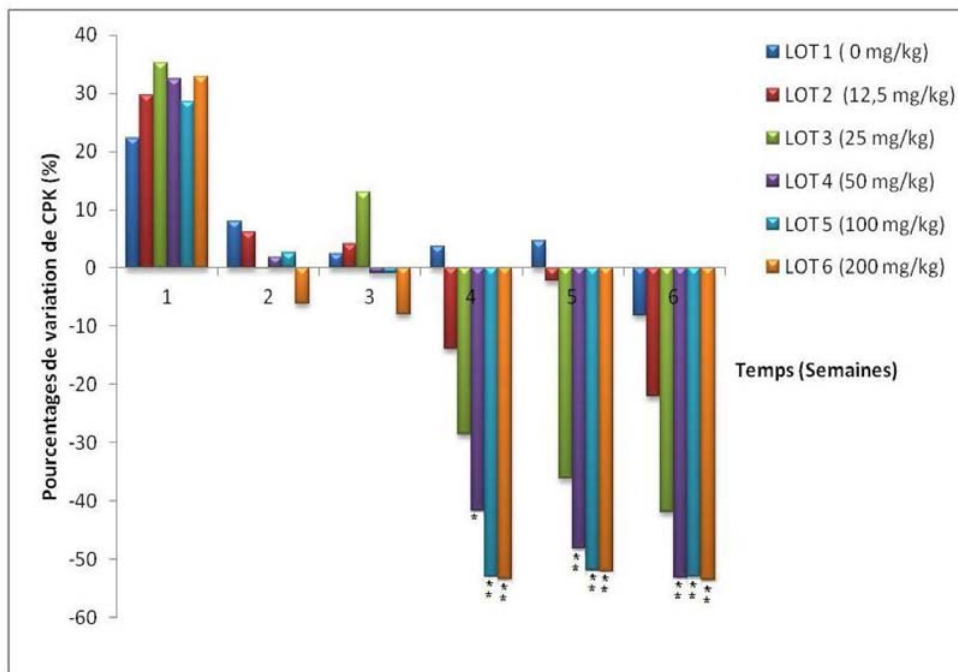


Fig. 3. Pourcentage de variation de la CPK chez les lapins traités et non traités par *Mareya micrantha* pour chaque dose au cours du temps / CPK variation percentage on rabbits treated and untreated by *Mareya micrantha* for each dose injected over time (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$)

Les résultats de l'analyse statistique de la TGO indiquent une variation non significative ($p > 0,05$), même si l'on note une légère augmentation de l'activité sérique de la TGO avec la dose de 200 mg/kg de poids corporel (lot 6), surtout au cours des dernières semaines. Cette remarque est corroborée par le fait que les variations enregistrées dans ce lot 6 restent inférieures (-15,56 à 34,58 %) à celles observées dans le lot témoin (lot 1) [17,46 à

42,06 %] qui n'a subi aucun traitement. Au niveau de l'organisme, ces perturbations pourraient être liées à des dysfonctionnements transitoires des tissus cardiaques ou d'autres organes tels que le foie où la TGO est très présente. Les atteintes cardiaques ou hépatiques étant généralement associées à une augmentation de l'activité de la TGO [10,12,13]. En ce qui concerne la LDH, les résultats de l'analyse statistique mettent en

évidence l'influence significative des doses dans le sens d'une diminution ($p < 0,05$). L'utilisation de l'extrait aqueux de *Mareya micrantha* à la dose de 200 mg/kg entraînerait une baisse de l'activité sérique de la LDH. Au niveau de l'organisme, aucune atteinte particulière n'est associée à la diminution de l'activité sérique de la LDH. Il existe cependant une bonne corrélation entre l'augmentation de l'activité sérique de la LDH et l'étendue des nécroses des tissus cardiaques [6,16,23]. Inversement, il apparaît évident de considérer que les substances telles que l'extrait de *Mareya micrantha* qui réduisent l'activité sérique de la LDH favoriseraient une diminution des éventuelles nécroses des tissus cardiaques.

Quant à la CPK, les résultats de l'analyse statistique mettent en évidence un effet significatif des doses dans le sens d'une réduction de l'activité sérique de la CPK dans les lots traités ($p < 0,05$). L'utilisation de l'extrait aqueux de *Mareya micrantha* à la dose de 200 mg/kg pendant six semaines provoque une réduction de l'activité sérique de la CPK. Au vu de ces résultats, cet extrait n'entraînerait pas d'atteintes au niveau des tissus cardiaques ou musculaires. Cette action pourrait même être interprétée comme un effet protecteur du système cardiovasculaire de *Mareya micrantha*. Généralement, l'augmentation de l'activité sérique de la CPK est associée aux atteintes des tissus cardiaques [10,23]. Parmi les signes définissant l'infarctus du myocarde (IDM), l'un des plus constants est l'augmentation significative de la CPK surtout de la fraction MB. La détermination de l'isoenzyme CK-MB, et celle de ses isoformes, est particulièrement intéressante pour la détection de l'IDM, en raison de leur stabilité sanguine, leur bonne sensibilité, leur cardiospécificité, de la précocité de leur variation et de l'existence de nombreuses méthodes de détermination fiables [4,6,7]. La corrélation entre l'augmentation de l'activité sérique de la CPK et l'apparition de l'IDM est tellement étroite qu'on peut imaginer aisément que les substances qui stabilisent ou réduisent l'activité de la CPK, à l'instar des extraits aqueux de *Mareya micrantha*, pourraient avoir une éventuelle action cardioprotectrice. Ainsi, cette étude confirme l'effet cardio-inhibiteur de l'extrait aqueux brut de *Mareya micrantha* mis en évidence à la dose de 0,5 mg/kg par ABO [2]. Selon ce dernier, l'effet cardio-inhibiteur de cet extrait fait intervenir au moins deux types de mécanismes d'action : l'un cholinergique muscarinique et l'autre non cholinergique. Les effets cardiodépresseurs de l'extrait aqueux ont été particulièrement décrits sur le cœur isolé de grenouille et sur la pression artérielle de rat [24,26]. Les effets inhibiteurs de cet extrait sur l'acétylcholinestérase du cœur de rat ont été également mis en évidence [20].

Conclusion

Il ressort que l'utilisation de l'extrait aqueux de *Mareya micrantha* à des doses comprises entre 12,5 et 200 mg/kg de masse corporelle chez le lapin entraîne une baisse significative ($p < 0,05$) de l'activité de la CPK, de la LDH et une variation non significative de l'activité de la TGO ($p > 0,05$). Les baisses

de l'activité sérique de la CPK et de la LDH indiquent que *Mareya micrantha* est bien toléré par le cœur et aurait un effet cardioprotecteur. Cet effet résulterait soit d'une réduction de l'activité, soit d'une inhibition de la synthèse de ces enzymes.

Par ailleurs, cette étude recommande une réduction de la dose (à 100 mg/kg) et du temps (à quatre semaines) afin d'optimiser cette action cardioprotectrice. Signalons qu'avec cette dose de 100 mg/kg (soit 106 mg/ml) qui est largement supérieure à la dose thérapeutique (0,5 mg/kg masse corporelle), *Mareya micrantha* garde toujours une marge de sécurité très intéressante. Cependant, il apparaît nécessaire que l'utilisation traditionnelle de cette plante en décoction pour soulager divers maux se fasse à dose contrôlée.

Compte tenu de l'intérêt thérapeutique que pourrait avoir *Mareya micrantha* dans la prise en charge des pathologies cardiovasculaires, il serait intéressant de réaliser l'ionogramme sanguin, les analyses hématologiques et histologiques dans un souci de mieux cerner tous les aspects de la biotolérance de cette plante.

Conflit d'intérêt :

les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

Références

1. Abo JC, Aka KJ, Ehile EE, et al. (2000) Activité d'un extrait aqueux brut de *Mareya micrantha* et de ses différentes fractions sur l'activité mécanique du cœur isolé de rat. Rev Med Pharm Afr 14: 7–17
2. Abo JC, Aka KJ, Ehile EE, et al. (2000) Effets cholinergiques de la fraction 2 (F2) d'un extrait aqueux de *Mareya micrantha* (MAR) sur la pression artérielle et l'activité cardiaque. Ann Univ Bénin Ser Sces Tome XIV: 57–76
3. Adjanohoun EI, Aké AL (1979) Contribution au recensement des plantes médicinales de la Côte-d'Ivoire. CRES Université Abidjan, Centre national de floristique, 358 p
4. Apple FS, Preese LM (1994) Creatine kinase-MB: detection of myocardial infarction and monitoring reperfusion. J Clin Immunoassay 17: 24–9
5. Auzephy PH, Manigand G (1990) Accidents des médicaments. Édition Ellipses, Paris, 446 p
6. Ben Amor MA, Machghoul S, Najjar MF, et al. (1999) Marqueurs biochimiques de l'infarctus du myocarde. Intérêt de la détermination des isoformes de la créatine-kinase. Lyon Pharmaceutique 50: 49–59
7. Berny C, Chapius F, Fournier G, et al. (1995) Performances diagnostiques comparées des mesures de la CK-MB par immuno-inhibition et par trois méthodes immunoenzymologiques pour le diagnostic précoce de l'infarctus du myocarde. Ann Biol Clin 53: 203–8
8. Bognon C (1991) Notes ethnobotaniques sur la médecine traditionnelle en pays Wê (Côte-d'Ivoire) : quelques problèmes méthodologiques. Rev Med Pharm Afr 5: 55–65
9. Coulibaly FA, Coulibaly A, N'guessan JD, et al. (2006) Études des paramètres sériques biochimiques : le cas des lapins (néozélandais-cunistar) de Côte-d'Ivoire. Sci Nat 4: 37–43
10. Dieusaert P (2005) Guide pratique des analyses de laboratoire. Édition Maloine, Paris, 1543 p
11. Dombia I, Djaman AJ, Bahi C, et al. (2007) Évaluation de la toxicité de *Mareya micrantha* (Euphorbiaceae) chez la souris. Ann Bot Afr Ouest 05: 79–86
12. Eastham RD (1978) Abrégé de constantes biologiques. Édition Masson, Paris France, 248 p

13. Fiacre A, Plouvier E, Vincenot A (2002) Les examens de laboratoire. Édition Maloine, 324 p
14. Guédé-Guina F, Tsai CS, Smith MO, et al. (1991) Pharmacological characterization and concentration of active ingredients of *Mareya micrantha*. J ABM 2: 17–22
15. Guédé-Guina F, Washington B, Tsai CS, et al. (1991) Pharmacological effects of *Mareya micrantha* (MAR) on the muscularis muscle of *Bufo marinus*. J Pharmacol 33: 185–90
16. Jaffe AS, Landt Y, Parvin CA, et al. (1996) Comparative sensitivity of cardiac troponin I and lactate-dehydrogenase isoenzymes for diagnosing acute myocardial infarction. Clin Chem 42: 1770–6
17. Laroche MJ, Rousselet F (1990) Le lapin. In: Les animaux de laboratoire. Éthiques et bonnes pratiques. Édition Masson, Paris France, pp. 219–41
18. McFoy CA, Cline EI (1990) In vitro antibacterial activities of three plants used in traditional medicine in Sierra Leone. J Ethnopharmacol 28: 323–7
19. Meité S, Calixte B, Yeo D, et al. (2010) Laxative activities of *Mareya micrantha* (Benth.) Mull. Arg. (Euphorbiaceae) leaf aqueous extract in rats. BMC Compl Altern Med 10: 7
20. N'guessan JD, Massoumou M, Bahi C, et al. (2002) Effets inhibiteurs de G243 (extrait aqueux de MAR) et de la prostigmine sur l'acétylcholinestérase du cœur de rat. J ABM 7: 4–10
21. Paris R, Patay R, Moury J, et al. (1966) On a toxic and ocytotoxic Euphorbiaceae of the Ivory Coast: *Mareya micrantha* (Euphorbiaceae) (Benth.) Müller Arg. Ann Pharm Fr 24: 173–6
22. Pousset JL (2004) Plantes médicinales d'Afrique. Comment les reconnaître et les utiliser ? Édition La Calade, Aix-en-Provence, France, 287 p
23. Silbernagl S, Lang F (2000) Atlas de poche de physiopathologie. Édition Flammarion Médecine–sciences, Paris France, 348 p
24. Smith MO, Vangah MM, Guédé-Guina F, et al. (1992) Effects of an aqueous extracts of *Mareya micrantha* (Euphorbiaceae) on the pressure of Sprague-Dawley rats. FASEB J 6: 9–13
25. Traoré F, Dosso M, Guede-Guina F, et al. (2004) Effet myostimulant d'un extrait aqueux de *Mareya micrantha* (Euphorbiaceae) sur l'activité contractile intestinale de lapin. Ethnopharmacology 33: 45–59
26. Tsai CS, Guédé-Guina F, Tsai MH, et al. (1995) Isolation of cholinergic active ingredients in aqueous extracts of *Mareya micrantha* using the longitudinal muscle of isolated guinea-pig ileum as a pharmacological activity marker. J Ethnopharmacol 45: 215–22