618/2002

الجمهورية الجزائرية الديموقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

1/2

Ministère de l'enseignement supérieur et de la Recherche scientifique

Centre Universitaire Abdelhek Ben Hammouda المركز الجامعي عبد الحق بن حمودة

Institut des sciences de la nature معهد علوم الطبيعة و الحياة

MEMOIRE

En vue de l'obtention du diplôme
d'étude supérieures en biologie

Option : Biochimie

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
المكتبة
المركز الجامعي جيجل

THEME

ETUDE DE LA TOXICITE AIGUE DU TANNIN EXTRAIT DE CHENE LIEGE

Presenté par :

OUAAR ILHEM

YOUNSI HASSIBA

TITOUS ABLA

Encadré par :

Dr : LEGHOUCHI ESSAID

مكتبة الكلية

N° d'ordre

Année universitaire 2001-2002

Remerciements

Nous tenons à remercier Monsieur LEGHOUCHI Essaid notre encadreur , pour nous avoir proposé ce sujet , pour ses conseils et ses aides précieux .

Un remerciement infini pour le docteur LEHOUEL Mesbah , pour son aide précieuse dans la partie pratique (traitement des animaux).

Nous remercions également Ben Hamada Wahiba et Slimani Widad étudiantes de la première promotion 2001 pour leur aide (à la partie bibliographique)et encouragement .

Nous tenons à remercier aussi SONIA, YAHIA, et RACHID techniciens du laboratoire de biologie du centre universitaire de Jijel.

sommaire

I. Introduction 1

II. Analyse bibliographique

1- généralité sur les plantes médicinales 2

1-1- Historique sur les plantes médicinales 2

2- L'action des plantes médicinales 3

3- Les composants chimiques des plantes 4

3-1- Le métabolisme primaire et secondaire de la plante 5

1- les hétérosides 5

2- les alcaloïdes 5

3- les huiles volatiles 6

4- les anthraquinones 6

5- les flavonoïdes 6

6- les mucilages et gommes 7

7- les principes amers 7

8- les résines 7

9- les salicylates . 7

10-les saponines . 8

11-les tannins . 8

4- les tannins : 8

1- définition . 8

2- nature chimique des tannins . 9

3- propriétés biologiques des tannins . 9

4- répartition systématique et localisation . 10

1- répartition systématique 10

2- localisation des tannins chez les végétaux . 10

5- la formation des tannins 11

6- classification des tannins . 11

1- le tannin hydrolysable . 11

1- définition . 11

2- la biosynthèse du tannin hydrolysable . 12

2- le tannin condensé ou (proanthocyanidols) 13

1- définition . 13

2- localisation . 13

3- la biosynthèse du tannin condensé . 13

7- L'effet positif des tannins . 16

5- les différents types de la toxicité . 16

1- la toxicité sigue . 16

2- la toxicité subaigue . 17

3- la toxicité chromique . 17

6- les facteurs influençant la DL_{50} . 18
1- factures environnementaux 18
1- le conditionnement . 18
2- la température . 18
3- L'augmentation de l'humidité . 18
4- Alimentation réduite . 18
5- l'age . 18
6- le sexe . 18
7- Etat Nutritionnel . 19
8- Les maladies . 19
7- classification des produits chimiques . 19

III. Matériel et Méthodes .
1- Matériel et utilisé . 20
2- Préparation de l'extrait brut du tannin . 20
3- Entretien des animaux . 21
4- Traitement des animaux . 21
5- L'anatomie des animaux . 22
9- L'anesthésie . 22
10-La dissection . 22
IV .Résultats et observations 23

V . Interprétation des résultats . 33
VI . Discutions . 37
VII .Conclusion . 39
VIII. Bibliographie . 40

I

Introduction

I-Introduction

La phytothérapie est la plus ancienne forme de médecine, elle englobe un large éventail de connaissances et d'expériences touchant à plusieurs disciplines scientifiques.

Sa pratique implique une connaissance approfondie des plantes [7].

Il existe environ 70.000 substances chimiques dans le circuit commercial, avec lesquelles des êtres humains pourraient donc entrer en contact, une faible minorité d'entre elles a fait l'objet d'études toxicologiques suffisamment complètes pour permettre une estimation satisfaisante du risque qu'elles pourraient faire courir, notamment lors d'exposition chronique, des pesticides et des produits utilisés en industrie (le tonnage du cuir) [14].

Les tannins sont des substances d'origines végétales, sont largement utilisés dans le domaine médical où on leurs connaît plusieurs activités pharmacologiques (anti-inflammatoires cutanées, hémostatiques...) et économiques.

Notre travail consiste dans un premier temps à extraire le tannin à partir de chaîne liège (Quercus robur L) et dans un deuxième temps à étudier la toxicité aiguë du tannin chez des souris albinos. L'étude de la toxicité comporte :

-L'évaluation de la DL_{50}.

-L'étude des signes cliniques de la toxicité aiguë.

- Faire un examen macroscopique (pondéral et histologique).

II

Analyse bibliographique

II-1- Les plantes médicinales (généralités sur les plantes médicinales)

II-1-1- Historique sur les plantes médicinales :

Si l'on veut prendre une vue d 'ensemble du progrès des connaissances humaines concernant les plantes médicinales , distingue trois grandes périodes . Pendant l 'antiquité Egyptienne , grecque et romain s'accumulent de connaissances empirique nombreuses qui seront transmises , en particulier par l'intermédiaire des arabes , au héritiers européens de ces civilisation défuntes . [7]

A travers le monde se développèrent de nombreuses théories médicinales qui reposent sur l'idée d'équilibre dans les forces naturelles et utilisent les plantes : citons les médecins chinois , amérindienne et ayurvédique d'Inde , ainsi que les traditions populaires en Europe . Chaque pays développa ses propres pratique et sa pharmacologie à partir de plantes locales , les traditions écrites les plus anciennes sont celles de la chine et de l'Inde , qui datent environ de 3000 av. J –C [9].

A partir du XVI ème siècle , les cultures européennes se sont propagées dans le nouveau monde , et leur conceptions se sont bientôt imposées comme des références matière de santé dans certains pays , comme en Chine , ou la tradition à toujours conservé droit de cité , les médecins traditionnels et moderne se pratiquent parallèlement [9].

De nos jour le développement considérable de l'industrie pharmaceutique au XX ème Siècle , s'appuie sur des principe actifs de synthèse à pratiquement effacé la phytothérapie de la pratique médicale , l'utilisation directe des plantes médicinales à décliné pendant quelque temps en occident : ces vieux remèdes ont soudainement paru étranges à l'homme moderne . Mais fort heureusement , l'usage des plantes à des fin thérapeutiques connaît depuis peu un regain d'intérêt [8] , [11].

Car en 1976 , lors des journées pharmaceutiques internationales à Paris , les pharmacologues à surpris l'auditoire en indiquant le résultat de statistique américaines et françaises . 40 % des spécialités pharmaceutiques modernes dérivent de produits

naturels . On emploie dans la composition de ces spécialités à peu près 7000 participants d'origine végétales . Certains d'entre eux sont employés dans plus de 100 médicaments [14]

Enfin , la drogue végétale est un produit vivant : on peut penser que cette " thérapeutique douce " est mieux tolérée par l'organisme que les substances entièrement synthétique .

La médecine par les plantes : un long chemin , et qui n'est pas prés de sa fin [10].

II-2-L'action des plantes médicinales :

Selon les cas , différentes parties des plantes sont utilisées en phytothérapie fleurs (camomille , sureau , souci) , graines (fenouil) , feuilles (sauge , romarin , consoude) , écorce (saule) , tiges (angélique) , gel (aloès) , bulbe (ail , oignon) ou racine (aunée officinale , guimauve , pissenlit). Les champignons , les lichens (mousse d'Islande) et les algues (fucus vésiculeux) sont également exploités .

Les plantes sont des organismes très complexes . L'analyse , à l'aide de méthodes comme la chromatographie au gaz , y révèle la présence de douzaines de composants utilisables à des fins thérapeutiques . Alors que les laboratoires pharmaceutiques isolent systématiquement ces ingrédient actifs , l'herboriste juge que les divers composants réunis par la nature doivent être plus efficaces s'il œuvrent ensemble . Or l'effet de tel ingrédient , isolé en laboratoire , sera modifié dans la nature par celui des autres composants présents dans la plante .

L'action complexe des plantes peut être directe , dans le cas d'une astringent ou d'un laxatif , ou plus subtile , avec un dépuratif comme le pissenlit . Elle implique parfois des processus encore incompris par la science moderne .

Si les recherches ont confirmés la valeur de l'emploi traditionnel des plantes entières les chercheurs savent très peut de chose sur la manière dont elle agissent à

l'intérieur du corps humain . la science moderne est mal équipée pour cette tache : le savoir médical est en effet en partie hérité de l'anatomopathologie , et de recherches sur les animaux . Ces terrains d'investigation sont très éloignés de ceux de la phytothérapie intégrée à une démarche de soins holistiques : l'étude des remèdes à bases de plantes entières dans le corps vivant . Une nouvelle méthodologie et nécessaire

Les plantes médicinales se situent à mis- chemin entre les médicament et les denrées alimentaires . A l'extrémité d'un riche éventail se trouvent des plantes puissantes , dont certaines entrent dans la fabrication des médicaments moderne , comme l'ortie , qui est riche en fer, en vitamines et en acides aminés.

Il peut exister des contre indications mais, contrairement aux médicaments , les plantes n'entraînent pas d'effet secondaires. Tous leurs effets sont le résultat direct de leur nature et sont englobés dans la stratégie thérapeutique . Il n'existe pas de composants désirables ou indésirables : la plante entière est acceptée. Par exemple , la sauge est relaxante, stimulante, carminative, diurétique , sudorifique fébrifuge, et elle équilibre les hormones. Toutes ces actions participe de sa nature et sont acceptées globalement. Malgré leur richesse , les huiles essentielles ne renferment que 1% des composants. Les plantes entières sont beaucoup plus complexes tandisque les médicaments ne contiennent parfois qu'un seul ingrédient .De nombreux composants ont été identifiés et nommés ,mais l'action précise de certains d'entre eux demeure un mystère.[9].

المكتبة

II-3- Les composants chimique des plantes :

Aucune plante ne devrait être administrée pour un seul de ses composants .Une substance appropriée lorsqu'elle est isolée peut voir son effet annulé par les autres substances contenues dans la plante. Ou bien , toutes agissent en harmonie [9].

La plante est un " usine végétal " , un réservoir de principes actifs qui sont toujours liés à d'autres substances qui contrôlent et même modifient leur action [14]

II-3-1- Le métabolisme primaire et secondaire de la plante :

Le métabolisme de la plante verte produit avant tout des glucides(sucres) et des protides .Une fraction des glucides est ensuite transformée en composés divers , dont les lipides sont les plus importants pour la plante .Mais le métabolisme fournit aussi plusieurs corps secondaires que l'homme utilise dans son arsenal thérapeutique : il s'agit des héteroxides , des alcaloïdes, des huiles essentielles , des autraquinones, des flavonoides , des mucilages et gommes , des principes amers , des résines , des salicylates , des saponines et finalement des tannins [9] , [11].

II-3-1-1- Les hétérosides :

Ces composés sont formés par l'association d'un glucide et d'un corps non sucré appelé génine ou aglycone . Ces derniers sont de simples produits d'excrétion : comme tels ,elles seraient toxiques et c'est pour les neutraliser que les glucides s'associeraient à elles formant un hétéroside non toxique. La génine de ces hétérosides, l'acide cyanhydrique ,est un poison violent pour l'être humain ,et il faut surtout s'en méflier . Ces hétérosides possèdent une action sédative sur le cœur et les poumons ; on en trouve dans l'aubépine [9] , [11].

II-3-1-2-Les alcaloïdes :

Il s'agit d'un groupe de substances chimique plutôt que pharmacologique . Leur chimie est complexe ,et on les classes selon la composition de leur noyau en une quinzaine de groupes différents , de nombreux sont dérivés d'alcaloïdes de végétaux , notamment la morphine , la caféine , la nicotine qui est synthétisée dans les racines du tabac, mais accumulée seulement dans les feuilles . C'est le fruit qui contient les alcaloïdes du pavot , l'écorce ceux du quinquina , la graine ceux du caféier Ils agissent à dose infinitésimale , et d'une façon très précise sur une action de l'organisme [9] ,[11].

II-3-1-3- Les huiles volatiles :

Ce sont des déchets du métabolisme de la plante . on en distingue deux formes , les essences végétales et les résines .Elles se représentent en émulsions qui tendent à se collecter en gouttelettes de grosse taille souvent la plante les reverse à l'extérieur au moyen de canaux extérieurs .Mais les essences végétales , qui sont volatiles , diffusent au travers de l'épiderme des feuilles et des fleurs . Elle répandent souvent une odeur très prononcée et ce sont elles qui donnent aux végétaux leur parfums . Les essences sont des composés terpéniques . les terpènes étant eux même de longues chaîne d'un carbure d'hydrogène diéthylénique , l'isoprène [11] Les huiles essentielles sont utilisées en aromathérapie . La plus part des plantes contenant les huiles essentielle , elle sont antiseptiques , antifongique et elles stimulent le système immunitaire (thym , souci , lavande , ... etc.) . Beaucoup ont des propriétés anti-inflammatoires (camomille) . L'huile essentielle de gingembre a une action réchauffante, carminative et relaxante , qui améliore la circulation et apaise les spasmes [9] [11].

II-3-1-4- Les anthraquinones :

On trouve ces laxatifs dans le séné ,la racine de rhubarbe , l'aloès et la patience [9].

II-3-1-5- Les flavonoides :

C'est des pigment jaunes proches des tanins , présents dans les agrumes ,le sarrasin , l'achillée ,l'aubépine , le millepertuis , le ginkgo , etc. ... , ce sont des colorants végétaux utilisés contre la fragilité des capillaires . Ces flavonoides possédant des vertus médicinales comme : renforcent les vaisseaux sanguins , améliorent la circulation périphérique et ont une action anti – inflammatoire . Ils sont utilisés contre l'hypertension , les troubles de la circulation et les varices . Certain sudorifiques ou diurétiques , améliorent aussi la circulation dans la peau et les reins [9] , [11]

II-3-1-6- Les mucilages et gommes :

Dotés d'un pouvoir adoucissant apaisant , relaxant et rafraîchissant ,ils sont utilisés dans les remèdes contre les toux sèche , les inflammations et irritation de l'estomac et les intestins , les irritations de la vessie .Ils sont présents dans les feuilles de guimauves , aussi que dans les graines de lin [9].

II-3-1-7- Les principes amers :

L'amertume de nombreuses plantes médicinales est due à des composants importants pour les herboristes .Les plantes amers stimulent la digestion , améliorent l'absorption des composants nutritifs , le fonctionnement du foie , et normalisent le péristaltisme [9].

II-3-1-8- Les résines :

Les résines sont des substances collantes , solubles dans l'huile , comprenants généralement une huile volatile . les plantes les sécrètent pour se protéger des infections , c'est aussi un antiseptique qui retarde le pourrissement du bois , parmis les plantes à résine utilisées pour leur action thérapeutique citons : le soucis et la sauge , conseillées en bains de bouche et en gargarismes , désinfectent aussi les voies respiratoire[9], [11].

II-3-1-9- Les salicylates :

Ce sont des substances chimiques apparentées à l'aspirine dotées de propriétés analgésiques , antiseptique et anti-inflammatoire , on les trouve notamment dans l'écorce de saule . Elles entrent dans la composition de nombreux remède contre l'arthrite . Contrairement à l'aspirine , les remèdes contenant des salicylates n'irritent pas l'estomac grâce à la présence d'autres composants qui en protègent la muqueuse bel exemple de synergie [9] .

II-3-1-10- Les saponines :

Les saponines doivent leur nom à leur action émulsionnante , à l'instar du savon Cette propriété purifiante et adoucissante rend les plantes contenant des saponines particulièrement efficaces pour traiter les problèmes de peau , en usage interne et externe . Le mouron des oiseaux et l'avoine en sont de bon exemple . Certaines plantes riches en saponines ont sur l'organisme un effet comparable à celui des hormones . Citons notamment la réglisse [9] .

II-3-1-11- Les tannins :

Ce sont des composés phénoliques assez divers qui colorent en brun-rouge les organes qui en contiennent . Certaines espèces en accumulent en grande quantité : plus de 20% du poids sec du bois de quebracho , arbre d'origine d'Amérique du sud , est constitué par des tannins qu'on utilise d'ailleurs dans l'industrie du cuir , car les tannins ont la propriété de rendre imputrescibles les peaux animales . On utilise le tannins comme réactif chimique et , en médecine , comme astringent de centaines préparations et comme contrepoison .On les utilises dans de nombreux remèdes pour les plaies , notamment à base framboise ou de prèle .Les feuilles de thé peuvent contenir deux sortes de tannins : les polyfhénols oxydés ,formés dans les feuilles fermentées (thé noir et colong) et les polyphénols naturels [9] ,[11].

II-4- Les tannins :

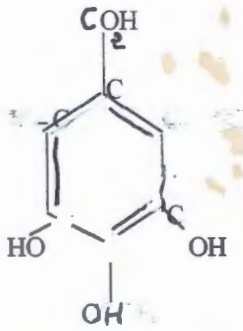
II-4-1- Définition :

Le mot tannin été introduit par SEGUIN en 1796 , les tannins sont des composés phénoliques à poids moléculaire compris entre 500 et 3000 , provoquent la précipitation des protéine .[1] La définition des tannins est surtout basée sur une application industrielle :le tannage des cuire . Celui ci repose sur le fait que les tannins donnent avec les protéines des complexes insolubles , imputréscible ,très résistants et cependant souples et flexibles . Les tannins forment avec les sels des métaux lourds , et notamment les sels de fer , des précipités ou des complexes de couleur très foncée :

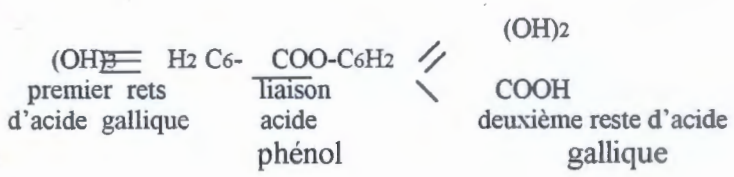
noirs , brun , bleues ,sombre , et sont utilisés pour cela la fabrication de certaines encres .[2] Les tannins sont solubles dans l'eau ,l'acétone et l'alcool ,ils se décomposent a 210° c , ils ont une odeur faible et caractéristique , l'exposition à la lumière approfondit la couleur , les tannins ont la capacité de lier des protéines , amidon , cellulose et minéraux ,ils sont considérés généralement comme étant des substances de déchets .[3] Les tannins s'accumulent souvent dans des organes destinés à mourir et parfois caducs :rhytidome , feuilles âgées ,cœur du bois , péricampe ,ils ont un rôle de défense peut être invoqué , contre les animaux herbivores , et surtout contre les parasites . L'action nocive des tannins implique leur libération .[2]

II-4-2- nature chimique des tannins :

Ce sont des composés aromatique à nombreuses fonctions phénoliques .Les simples sont les gallotannins et en particulier ,l'acide digallique de la noix de galle qui est formé par condensation de deux molécules d'acide gallique .Deux acides galliques se combinent par des liaisons acide phénol pour donner l'acide digallique .



Acide gallique



Par distillation sèche ou par fusion alcaline ,les tannins libèrent d'autres corps phénoliques tels que le pyrocatéchol et protocatéchique .[2]

II-4-3- Propriétés biologiques des tannins :

La plupart des propriétés biologiques des tannins sont liées au pouvoir qu'ils ont de former des complexes avec les macromolécules , en particuliers avec les protéines

(enzymes digestive et autres protéines fongiques ou virales ...),il en est de même des problèmes qu'il peuvent poser dans l'industrie agro-alimentaire (trouble dans les bières ....) ou en agriculture (formation des acides humiques . [1] Les tannins forment une couche moins hydrophile que la protéine elle même à la surface de celle-ci ,ce qui entraîne la précipitation , l'affinité des tannins pour les protéines est d'autant plus marqué que celles –ci sont riches en proline et de conformation flexible . [4]

II-4-4- répartition systématique et localisation :

II-4-4-1- Répartition systématique :

Les tannins se rencontrent dans la plupart des plantes ,mais souvent en trés faible quantité ,parfois même à l'état de traces . Cependant certains espèce accumulent ,dans certains de leurs organes , des tannins entrés grande quantité sont également extrait de l'écorce de certains chênes ,de conifère , d'acacia , du bois du châtaignier , des feuilles des sumac , de thé , cacao .Parfois la production de tannin peut être pathologique et liée à une infection parasitaire , aussi les galles de chêne contiennent de 30 à 70% de leur poids sec d'un tannin official . [2]

II-4-4-2- Localisation des tannins chez les végétaux :

Les tannins sont concentrés dans plusieurs organes de la plante :

* Les bourgeons : les plus communs se situent dans la partie externes du bourgeon ,ils agissent comme agent protecteur contre la corgélation .
* Les feuilles : les plus communs se localisent dans l'épiderme supérieur , ils protègent la feuille contre les prédateurs .
* Les racines : ils agissent probablement en tant que barrière chimique à la pénétration et à la colonisation des racines par des organismes pathogènes .
* Dans la tige : ils sont localisés dans les zones actives des croissances des arbres, tels que la phloème , le xylème secondaire , l'épiderme et le cortex , ils Peuvent jouer un rôle dans la régulation de la croissance de ces tissus et peuvent contribuer à la longévité normale du bois en empêchent l'activité microbienne

* La graine : on les trouves surtout dans les tégument dont la couleur est brune , ils jouent un rôle très important dans la latence de la graine et possédent des propriétés bactéricide .[3]

II-4-5- Formation des tannins :

Lorsque des feuilles isolées sont placées à l'obscurité ou à la lumière en atmosphère sans co_2 ,les tannins n'appaissent par contre ils se forment si le pétiole plonge dans une solution sucrée [2].

II-4-6- Classification des tannins :

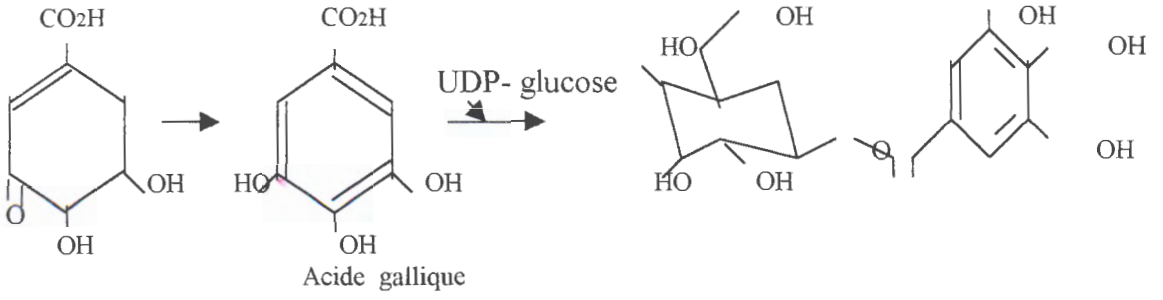
On distingue habituellement chez les végétaux supérieurs deux groupes de tannins différents par leur structure aussi bien que par origine biogénétique .Les tannins hydrolysables et les tannins condensées [4]

II-4-6-1- Le tannin hydrolysable :

II-4-6-1-A) Définition :

Ce sont des esters d'un sucre (ou d'un polyol apparenté) et d'un nombre variable de molécules d'acide phénol .le sucre généralement est un glucose et d'acide phénol est représente par l'acide gallique dans le cas des tannins gallique ,et l'acide hexahydroxydiphénique [1] (HHDP,acide chebulique) dans le cas des tannins éllagiqués Ces derniers sont des éllagitannins ,modifiés résultant de l'addition d'un dérivé phényl-chromanique sur une molécule d'ester (HHDP) du glucose .[4]Les tannins hydrolysables sont plus toxique que les tannins condensés ils sont présent en base quantités dans les cellules . [6]

II-4-6-1-b) La biosynthèse de tannins hydrolysable :



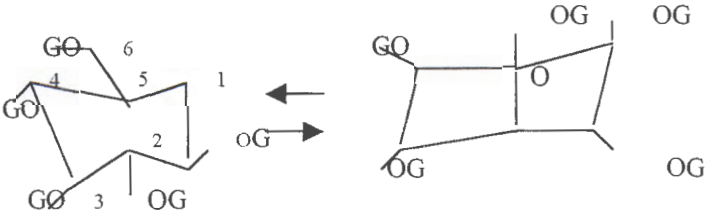
Acide –3-déhydroohikimique

B-1-0-gallonyl-Dglucose

G-galloyl

Origine probable de esters Galliques du glucose et filiation des tannins hydrolysables

penta-gallyol glucose



+(n) acides galliques (dépsides)

2-3
4-6

2-4
3-6
1-6

oligominisation(couplage oxydatif-inter-molédilaire)

Tannins galliques

Tannins éllagiques

II-4-6-2- Le tannins condensé ou (proanthoiyanidols) :

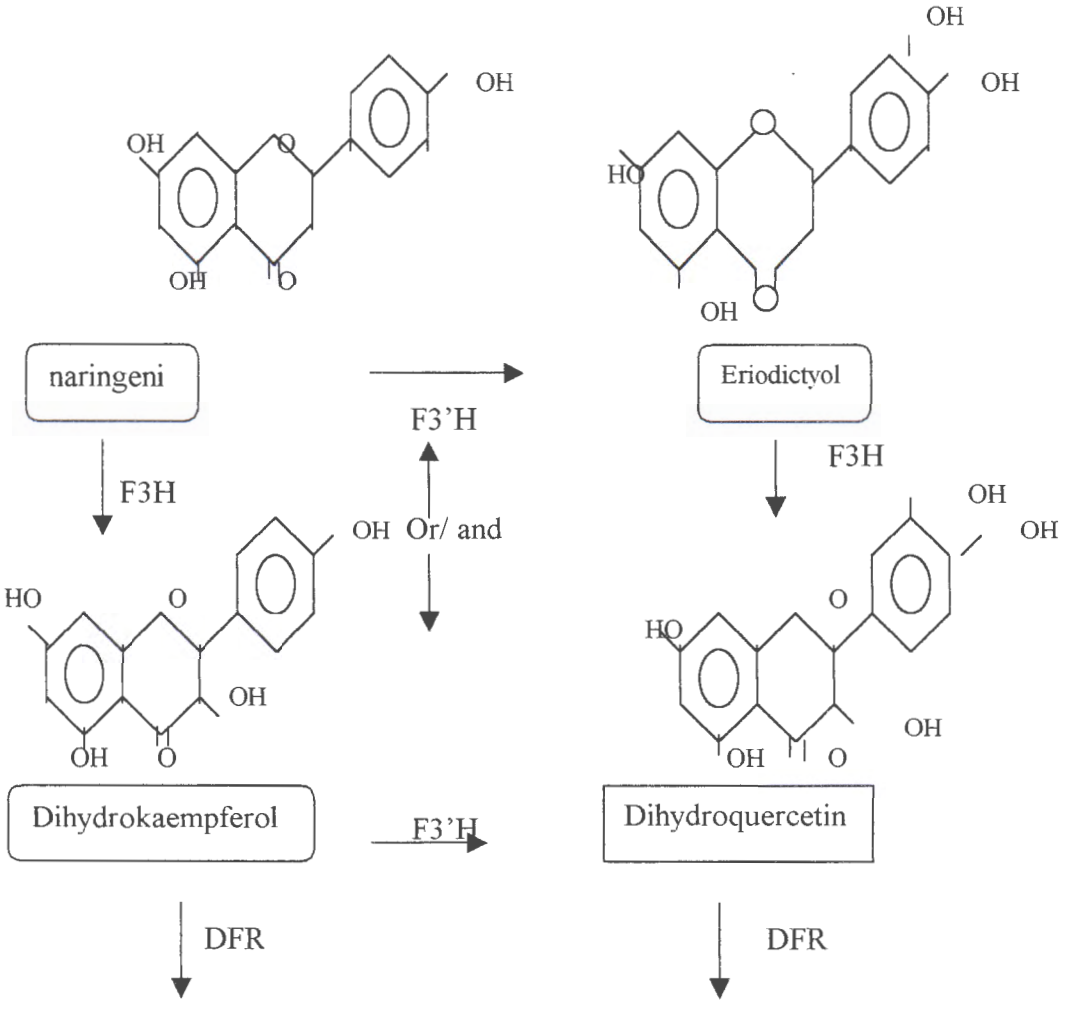
II-4-6-2-a) Définition :

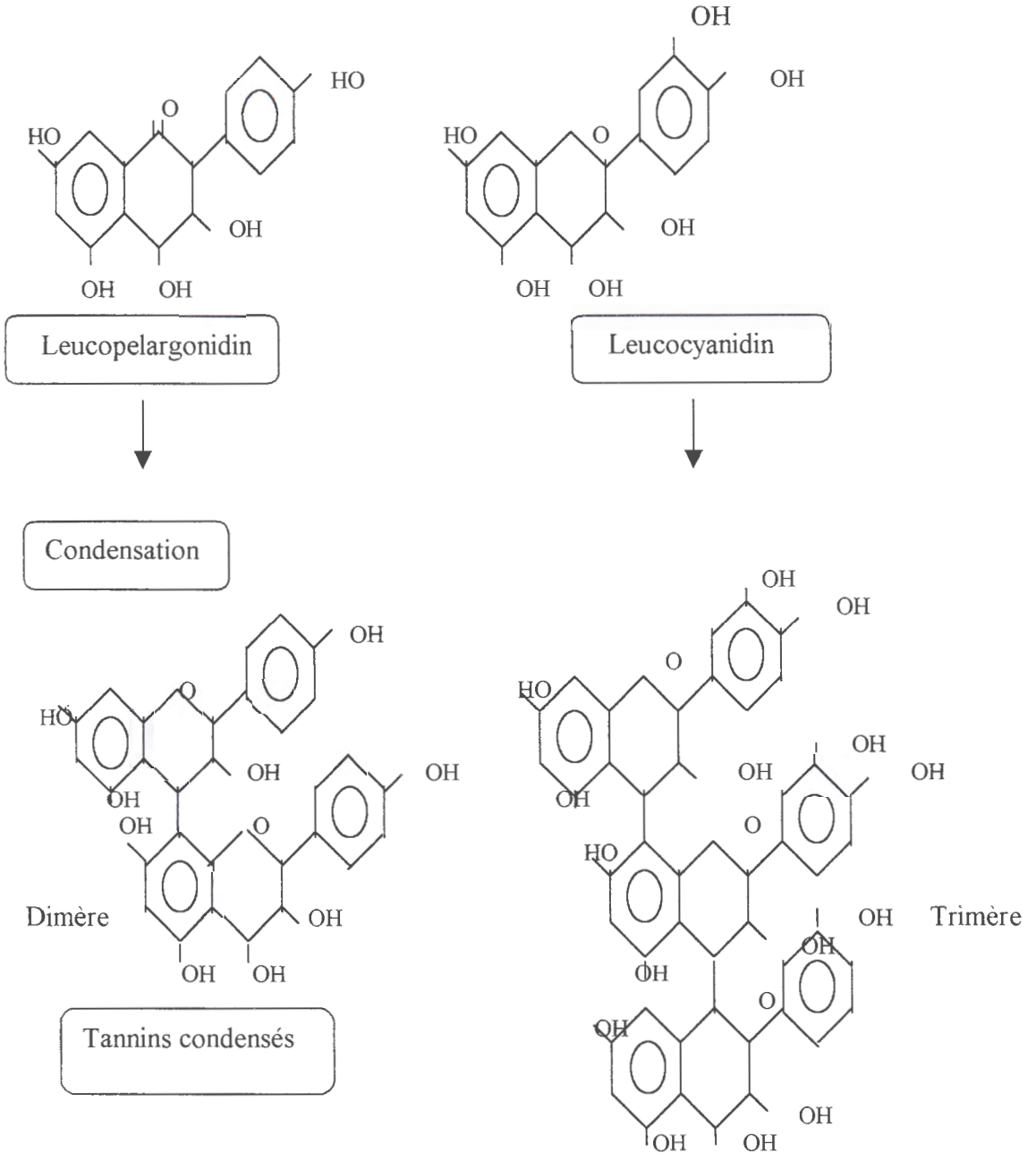
Les tannins sont des polymères flavanique ou oligomères (Flavane 3-ol) tel que le catéchine ou flavane 3,4 diol (leucoantho-cianidines),jointes ,par des liaisons carbono-carbone difficiles à disloquer par l'hydrolyse [3]en les nomme tannins condensés due à leur structure chimique condensée leur oxydation en milieux alcool-acide a chaud produit .Les anthocyanidines qui font partie de la famille des flavonoides [4] Ce sont de pigments qui se localisent dans la vacuole , le complexe anthocyanins avec des ions métalliques apparaît rouge , bleu ou violet sous un ph vacuolaire acide [3] . L'oxydation d'anthocyanins accumulés dans le cytophonsme produit une couleur brune de la vacuole. [6] Les anthocyamidines les plus produits sont : la cyanidine ,la déplimidine et la pelargonidine . [1]

II-4-6-2-b) Localisation :

Les tannins condensés constituent la majeure partie des tannins des légumineuses , on les trouve généralement dans les testa de la graine ou leur présence et étroitement corrélée à la coloration des téguments tel que ceux des chêne liège et chêne vert , ils sont présents aussi dans les feuilles des résineux . [6]

II-4-6-2-c) La biosynthèse du tannin condensé :




Leucopelargonidin
Leucocyanidin
Condensation
Dimère
Trimère
Tannins condensés

II-4-7-L'effet positif des tannins :

La présence des tannins dans des souries de nourritures pour les animaux monogastiques est également visualisés défavorablement , cependant chez les ruminants, les tannins peuvent induire des effets bénéfiques , plusieurs mécanismes ont été suggérés pour expliquer comment les tannins influent sur l'utilisation des protéines par des ruminants . Un mécanisme postule est que les protéines complexent les tannins au ph du ruminants (5 à 7) [3] ils les protègent contre les enzymes microbiennes , ultérieurement ces complexes dissocies en contracte avec les sécrétons gastriques (pH 3,5 et pancréatique (sécrétion pH =8) [1] ; en effet dans les non ruminants les tannins diminuent l'absorption des acides aminés (méthionine) et réduisent la croissance [3], on peut aussi utiliser le tannin à des fins thérapeutique , par exemple en bain contre les inflammation cutanées et sous forme de compresse contre les engelures , en usage local, également dans les petites hémorragies , par voie interne et à petite dose , les tannins employée comme stomachique et contre les diarrhées aiguës aspéafique [5] . Les tannins aussi sont des corps astringent ,c'est à dire diminuent les sécrétion des épithéliums , aussi sont ils utilisée comme hémostatique [2].

II-5- Les différentes types de la toxicité :

II-5-1-La toxicité aiguë :

La plupart de ces études sont programmées pour déterminer la dose léthale (DL_{50}) du toxique ,avec une seule prise d'administration de produit , ou plusieurs administrations , l'exposition à des substances toxiques dure de 7 à 14 jours , mais peut être plus long [12]. Une transformation linéaire de la courbe sigmoïde dose létalité permet de calculer une valeur de DL_{50} ,c'est la dose léthale 50 (DL_{50}) correspond à la dose d'un toxique entraînant la mort de la moitié des animaux d'un groupe . Des valeurs de DL_{50} inférieure à 5mg 1kg correspondent à des substances hautement toxiques , et des valeurs supérieurs à 5000 mg /1 kg caractérisent des substances faiblement toxiques Il est cependant évident que cette mesure ne précise que la toxicité aiguë d'une substance [13].

II-5-2- la toxicité sube aigue :

On définit aussi la toxicité provoquée chez des animaux expérimentaux , par une exposition répétée à l 'agent toxique durant une période pouvant atteindre environ un dixième de la durée de vie moyenne de l'éspèce en question (exp. Test de 90 jours chez le rat) [13].

II-5-3- La toxicité chronique :

C'est l'exposition à des substances toxique durant la vie entière de l'animal (en pratique 2 ans chez le rat et la souris , les relation entre doses et effets toxiques dans ces essais chroniques permettent également de fixer , comme dans une étude subchronique mais avec un degré de sûreté en principe supérieurs , une valeur maximale d'exposition quotidienne chez l'homme , compte tenu de facteurs de sécurité appropriés . Ces tests sont effectués surtout pour des substances produites et commercialisés à large échelle ,ou qui on montré des effets mutagènes dans des tests préables plus simples (une telle caractéristique même cependant souvent à l'abondant d'une nouvelle substance [13].

6Les facteurs influençant la DL_{50}

1)- Facteurs environnement :

1- Le conditionnement :

Peut affecter la DL_{50} : par exemple la DL_{50} de l'isoprotérénol est de moin de 50 mg/kg en cages individuelles et d'environ 800 mg/kg chez des rats répartis par groupes de 10..

Le type de cage (grillagée ou en plastique) et le matériau de litière peuvent aussi modifier la réponse de l'animal aux toxiques (12).

2- La température :

La température peut modifier la toxicité : par exemple la toxicité de la strychnine, de la nicotine et de l'atropine est augmentée chez l'animal exposé au froid, celle du malathion et du sarin (organophosphorés) est augmentée par l'hypothermie, tandis que celle du parathion (autres organophoré) est augmentée par l'hypothermie, tandis que celle du parathion (autres organophosphoré) est réduite.[12]

3-L'augmentation de l'humidité :

L'augmentation de l'humidité relative peut être une cause d'augmentation de la toxicité aiguë, et donc de diminution de la DL_{50}. [12]

4- Alimentation réduite :

L'alimentation réduite entraîne des symptômes ressemblant à ceux d'une intoxication et peut aussi potentialiser les effets d'un toxique. [12]

5- L'age :

Les nouveau-nés et les très jeunes animaux sont en général plus sensibles à des toxiques. [13]

6- Le sexe :

Les rats femelles sont plus sensibles que les males à des organophosphorés comme l'azinphos-méthyl ou le parathion ;

Exemple : le chloroforme en intoxication aiguë est néphrotoxique pour la souris male, Mais pas pour la femelle.

Certains toxiques sont absorbé plus facilement par le jeune que par l'adulte les jeunes enfants absorbent 4 à 5 fois plus de plomb que les adultes[12]

7- L'état nutritionnel :

Les principaux responsables de la biotransformation des toxiques sont les "oxtydases" à fonction mixte (MFO). Une déficience en acides gras essentiels ou en protéines, déprime en générale les activités des MFO.

De nombreuses études de cancérogénicité ont montré qu'une alimentation moins abondante diminue le taux de cancers.

La déficience en vitamine A, et en général en vitamine C et E, diminue (MFO) tandis que la déficience en thiamine a les effets opposés, de plus la déficience en vitamine A augmente la sensibilité des voies respiratoires aux cancérogènes. [12]

8- Les maladies :

Le foie est le principal site de la biotransformation des toxiques : des maladies comme les hépatites aiguës ou chroniques, la cirrhose et la nécrose hépatique, dépriment la biotransformation,

Les atteintes rénales peuvent modifier aussi les manifestations toxiques des produits chimiques, conséquence de l'altération des fonctions excrétrices et métaboliques du rein [12].

7) Classification des produits chimiques :

La classification des produits chimiques selon leurs toxicités relatives est mentionnée dans le tableau ci-dessous :

Catégorie	DL_{50}
Ultra toxique	5 mg / kg ou moins
Extrêmement toxique	5-50 mg / kg
Très toxique	50-500 mg / kg
Moyennement toxique	0.5-5 g / kg
Légèrement toxique	5-15 g / kg
Non toxique	>15 g / kg

III

Matériel et Méthodes

III -1- matériel utilisé :

- Récipient.
- Mortier.
- Entonnoir.
- La gaze.
- Papier filtre.
- Exemple d'animaux : souris.
- Chloroforme.
- Coton.
- Des boîtiers.
- Scalpel.
- Ciseau.
- Deux pinces.
- Polystyrènes.
- Attaches .
- Gants.

III- 2 - Méthodes :

III – 2 –1 – Préparation de l'extrait brut du tannin :

La plante étudiée est « Quercus robur L » ou chêne liège qui est la première forme de nourriture de nombreuse civilisation, elle a été récoltée de la région de Jijel « Tassoust ».

L'extraction se fait selon les étapes suivantes (Figure N°1)

1 – Broyage de l'écorce de chêne liège a l'aide d'un mortier jusqu'à l'obtention d'une poudre.

2- La poudre est en suite placée dans une bouteille ou un flacon en verre (le récipient doit être hermétiquement cloc et conservé dans un lieu tiède à l'abrie de la lumière).

3- Macération de 100 g de poudre dans 20 ml d'acétate d'ethyl.

4- Filtration en utilisant du papier filtre et un filtra de couleur brun rouge a été obtenu.

5- L'évaporation par le rotavapeur jusqu'à l'obtention d'une poudre.

6- Récupération de la poudre dans l'eau distillée.

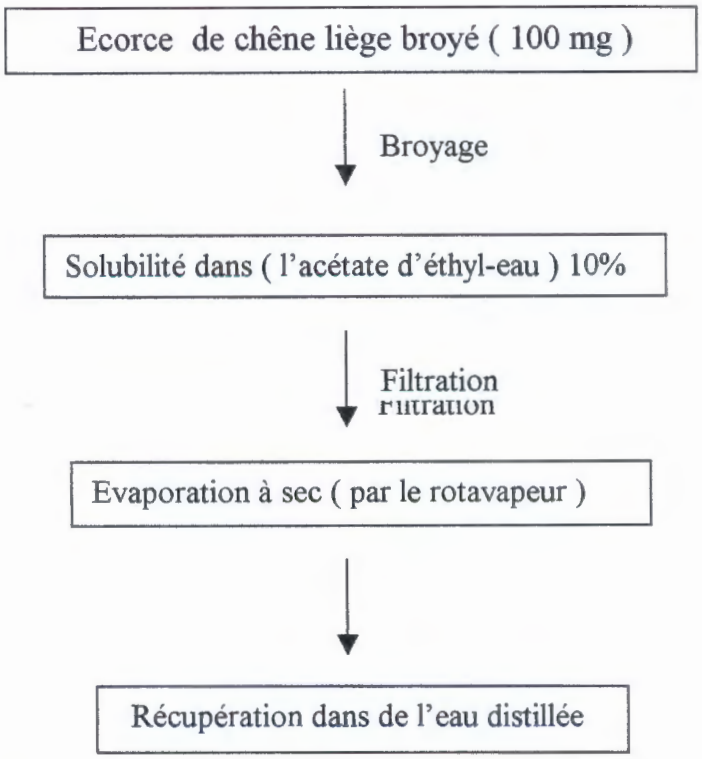


Figure N°1: les différentes étapes d'extraction du tannin

III-1-3- Entretien des animaux :

Dans notre étude les souris femelles albinos ont été utilisées comme model animal (INSTITUT PASTEUR-ALGER) pesant environ 27 g, les animaux sont élevés dans des cages répartis en quatre lôts, chaque lôt contient six souris et ayant libre accès à la nourriture (croquette) et à l'eau. L'animalerie est maintenue à la température 21°C.

III-1-4- Traitement des animaux :

Quatre lôts ont été utilisés pour l'étude :

- Les animaux du premier lôt(lôt témoin) : reçoivent de l'eau distillée.
- Le deuxième lôt d'animaux reçoit 20 mg / kg d'une solution de tannin.
- Le troisième lôt d'animaux : reçoit 200 mg / kg d'une solution de tannin et le quatrième lôt d'animaux reçoit 2000 mg / kg d'une solution de tannin.

Remarque : Toutes les administrations se font par la voie orale.

IV

Observations et resultats

III-1-5- L'anatomie des animaux :

Le protocole de la dissection :

1)- L'anesthésie :

On met un coton imprégné de chloroforme sur le nez de l'animal pendant un temps suffisant.

2)- La dissection :

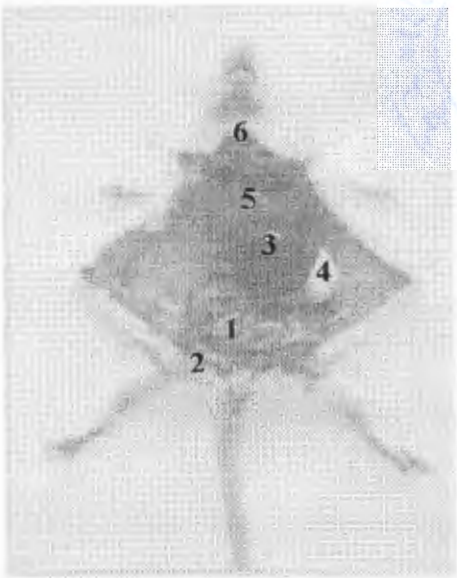
La dissection se fait en deux étapes :

A)- Nous fixons la souris sur le dos et aussi sur une plaque de polystyrène à l'aide des clous par les extrémités des membres.

- Nous pinçons le cuire de l'abdomen et à distance de 0,5 cm de l'anus, et on fait une fente à l'aide d'un ciseau.
- Nous faisons entrer le scalpel dans cette fente et on pousse en avant (selon la photo N° 1) entre le cuire et les muscles de l'abdomen de la même procédure on fait une fissure du cuire des membres supérieurs et inférieurs et on les fixes sur les cotés (comme le montre la photo N°1).

B)- Nous enlevons le muscle de l'abdomen à l'aide d'une pince et on fait une fente juste à coté de l'anus, ensuite on entre le scalpel doucement sous les muscles de l'abdomen et on coupe (il faut éviter le toucher des viscères). [14]

- Nous coupons la cage thoracique tel qu'il est montré dans la photo N° 1.



1- Intestins
2- Appareil reproducteur
3- Fois
4- Estomac
5- Cœur
6- Glande thyroïdienne

Photo N° 1 : anatomie de la souris

les observation générales :

Après 72 heures de l'administration du tannin, aux souris nous avons obtenu les résultats suivants : dans les tableaux ci-dessous (tableau I) et (tableau II) :

Tableau I : Mortalité

	La mortalité (Nombre de morts/nombre d'individus testés)			
Les jours	**Lôt témoin (reçoit l'eau distillée)**	**Lôt n°2 (reçoit 0,5 ml d'une solution du tannin 20 mg/kg)**	**Lôt n°3 (reçoit 0,5 ml d'une solution du tannin 200 mg/kg)**	**Lôt n°4 (reçoit 0,5 ml d'une solution d tannin 2000 mg/kg**
Le 1er jour	0/6	0/6	0/6	0/6
Le 2éme jour	0/6	0/6	1/6	3/6
Le 3éme jour	0/6	0/6	0/6	0/6

- Avec 2 états morbidiques dans le 2éme lôt (dans le 2éme jour).
- Avec 1états morbidiques dans le 3éme lôt (dans le 2éme jour).
- Avec 2 états morbidiques dans le 4éme lôt (dans le 2éme jour).

Poids du corps et consommation alimentaire :

Après les 3 jours on a observé pendant 14 jours :

- un gain de poids corporel dans les lôts traités.
- une consommation élevée de l'alimentation dans les lôts traités.

Tableau II : les relations entre organes (systèmes) et signes cliniques d'intoxication.

Organe / système	Signes cliniques	Lôt n°1 (témoin)			Lôt N° 2			Lôt N° 3			Lôt N° 4		
		1er Jour	2éme Jour	3éme Jour	1er Jour	2éme Jour	3éme Jour	1er Jour	2éme Jour	3éme Jour	1éme Jour	2éme Jour	3éme Jour
Système nerveux-autonome	Relation de la membrane Nyctitante												
	Exophtalmie				X			X			X		
	Jetage nasal												
	Ptyalisme												
	Diarrhée												
	Emission d'urine												
	Piloérection									X			X
Système nerveux-central	Abattement												
	Prostration												
	Position assise tête haute												
	Regard fixe												
	Tête penchée												
	Dépression sévère				X			X	X		X		
	Toilettage excessif												
	Pongement des extrémités								X				X
	Palpitation												
	Irritabilité				X			X	X		X	X	X
	Comportement hostile (agressivité ou réaction de défense).				X	X			X		X		X
	Crainte				X			X			X		
	Infusion mentale												
	Activités anormales				X			X	X		X		
	Hypersensibilité à la couleur.												

Système nerveux-sensoriel	Réflexes Comportementaux accrus Hyperesthésie Nystagmus Phonation												
Système neuromu-sculaire	Activité accrue Faxiculation Tremblement Convultions Staxie Prostration Queue dressée Faiblesse et douleur des membranes postérieures. Réflexe des membranes Postérieurs absents ou diminués Opisthotonos Monus musculaire				X	X			X		X	X	X
Appareil cardiovas-culaire	Rythme cardiaque modifié Cyanose Vasoconstriction Vasodilatation Hémorragies	X			X			X			X		
Appareil respiratoire	Hypopnée Dyspnée Halètement Apnée												
Œil	Mydriase Myosis												

	Pleurs Ptôsis Nystagmus Cycloplégie Réflexe pupillaire												
Appareil digestif et urinaire	Ptyalisme Nausées Diarrhées Urine et selles sanglantes Constipation Ecoulement nasal Vomissement Miction et défécation Involontaire.												
Peau	Piloérection Frissons Erythème Œdème Nécrose Gonflements						X			X			X

Légende :

X : indique un effet.

Après 14 jours de l'administration du toxique :

- Nous avons effectué la dissection de 3 souris : A, B, et C du premier lôt.
- Nous avons effectué la dissection de 3 souris : A', B', et C ' du deuxième lôt.
- Nous avons effectué la dissection de 3 souris : A", B", et C " du troisième lôt.
- Nous avons effectué la dissection de 3 souris : A'", B'", et C '" du quatrième lôt.

Les différents organes ont été pesé et les tableaux n° III et IV indiquent les examens histologiques et pondérals des organes.

Tableau III : Examen histologique des organes :

Organe, système ou appareil	Examens généraux	Lôt n°1 (témoin)			Lôt n°2 (20 mg/kg)			Lôt n°3 (200 mg/kg)			Lôt n°4 (2000 mg/kg)	
		Souris A	Souris B	Souris C	Souris A'	Souris B'	Souris C'	Souris A"	Souris B"	Souris C"	Souris A"'	Souris B"'
Foie	Pâleur des muqueuses	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
	présence d'œdème et d'ascite	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Appareil digestif	Diarrhées	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
	Etat des selles	normal	normal	normal	normal	normal	normal	normal	normal	normal	normal	normal
	Appétit	+	+	+	++	++	++	+++	+++	+++	++++	++++
	Ulcération de l'estomac	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Appareil urinaire	Volume	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	Consistance et couleur des urines	Jaune	Jaune	Jaune	Jaune	Jaune	Jaune	Jaune	Jaune	Jaune	Jaune	Jaune
	Pâleur des muqueuses	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Hematopoitique	Léthargie	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
	Faiblesse	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Système nerveux	Posture	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
	Mouvements	Actif	Actif	Actif	Actif	Actif	Actif	Actif	Actif	Actif	Actif	Actif
	Réponse aux stimuli	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
	Comportement général	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal

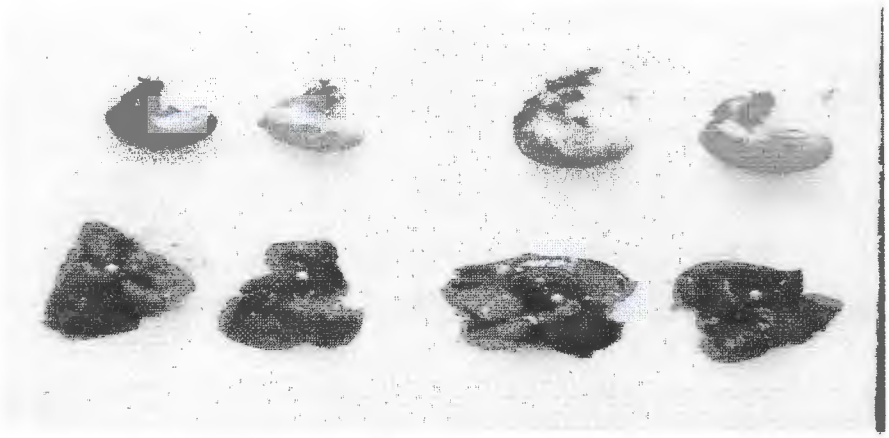
Système endocrine	Peau	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	Pilosité	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	Poids du corps	29,6 g	30 g	29,4 g	30,3 g	29,5 g	31,3 g	27,8 g	27,9 g	28 g	28,9 g	30 g
	Caractéristique de l'urines et des selles	Jaune Normal	Jaune Normal	Jaune Normal	Jaune Normal	Jaune Normal	Jaune Normal	Jaune Normal	Jaune Normal	Jaune Normal	Jaune Normal	Jaune Normal
Appareil reproducteur	Aspect et palpation des organes génitaux	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Squelette	Croissance	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	Déformation	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
	Boiterie	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Peau	Couleur	Blanche	Blanche	Blanche	Blanc sale	Blanc sale	Blanc sale	Blanc sale	Blanc sale	Blanc sale	Blanc sale	Blanc sale
	Aspect	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	Odeur	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	Pilosité	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Muscle	Taille	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	Faiblesse	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	Fatigabilité	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	Activité diminué	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
Appareil cardiovasculaire	Fréquence et caractéristiques des battements du cœur	Norma	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
	Oedème	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
	Ascite	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

Légende :
(+) : effet positif
(-) : effet négatif

Tableau IV : Examen pondéral des organes :

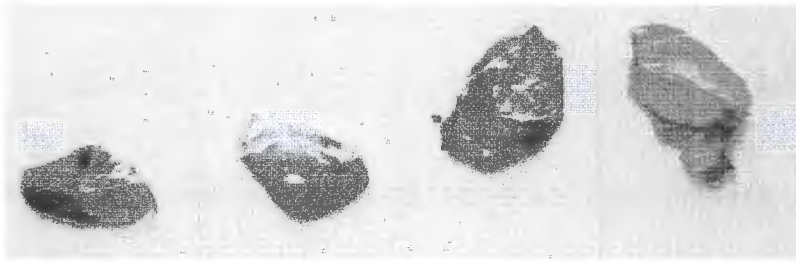
Organe, système ou appareil	Examens généraux	Poids des organes											
		Lôt n°1 (témoin)			Lôt n°2 (20 mg / kg)			Lôt n°3 (200 mg / kg)			Lôt n°4 (2000 mg / kg)		
		Souris A	Souris B	Souris C	Souris A'	Souris B'	Souris C'	Souris A"	Souris B"	Souris C"	Souris A"'	Souris B"'	Souris C"'
Foie	Foie	1,8 g	1,81 g	1,79 g	1,74 g	1,70 g	1,69 g	1,57 g	1,60 g	1,63g	1,51g	1,50g	1,50g
Appareil digestif	Estomac Vésicule bilière Pancréas	0,9 g / /	0,8 g / /	0,85 g / /	1,00g / /	1,15 g / /	0,95 g / /	1,48 g / /	1,3 g / /	1,4 g / /	1,50g / /	1,55 g / /	1,48 g / /
Appareil urinaire	Rein Vessie	0,2 g /	0,2 g /	0,2 g /	0,2 g /	0,2 g /	0,2 g /	0,2 g /	0,2 g /	0,2 g /	0,2 g /	0,2 g /	0,2 g /
Système hématopoétique	Rate Thymus Ganglions lymphatiques	0,2 g 0,1 g /	0,2 g 0,1 g /	0,2 g 0,1 g /	0,2 g 0,1 g /	0,2 g 0,1 g /	0,2 g 0,1 g /	0,2 g 0,1 g /	0,2 g 0,1 g /	0,2 g 0,1 g /	0,2 g 0,1 g /	0,2 g 0,1 g /	0,2 g 0,1 g /
Système nerveux	Cerveau	0,3 g	0,3 g	0,3 g	0,3 g	0,3 g	0,3 g	0,3 g	0,3 g	0,3 g	0,3 g	0,3 g	0,3 g
Appareil respiratoire	Un poumon	0,15 g	0,1 g	0,1 g	0,1 g	0,15 g	0,1 g	0,1 g	0,1 g	0,1 g	0,1 g	0,1 g	0,1 g
Système endocrine	Thyroïde Surrénales Pancréas	0,2 g / /	0,2 g / /	0,2 g / /	0,2 g / /	0,2 g / /	0,2 g / /	0,2 g / /	0,2 g / /	0,2 g / /	0,2 g / /	0,2 g / /	0,2 g / /
Appareil reproducteur	Testicule ou ovaire Utérus	/ 0,2 g	/ 0,2 g	/ 0,2 g	/ 0,2 g	/ 0,2 g	/ 0,2 g	/ 0,2 g	/ 0,2 g	/ 0,2 g	/ 0,2 g	/ 0,2 g	/ 0,2 g
Appareil cardiovasculaire	Cœur	0,2 g	0,2 g	0,2 g	0,2 g	0,2 g	0,2 g	0,2 g	0,2 g	0,2 g	0,2 g	0,2 g	0,2 g

Le traitement des animaux (souris albinos) , par le tannin 20 mg / kg et 200 mg/kg et aussi 2000 mg/kg entrain une modification du poids de l'estomac et du foie après 14 jours de l'administration du tannin .Par contre le poids des autres organes reste constant (ces organes sont intactes) et les photos n°2 et 3 montrent cette différentiation .



Souris A souris A' souris A'' souris A'''

Photo2 : les modification du poids de l'estomac et du foie après 14 jours du traitement des animaux



Souris A souris A' souris A'' souris A'''

Photo N° 3 :la dissection de l'estomac des différente souris

Tableau V : Examen des urines

	Analyse des urines											
	Lôt n°1 (témoin)			Lôt n°2 (20 mg / kg)			Lôt n°3 (200 mg / kg)			Lôt n°4(2000 mg/kg)		
	Souris A	Souris B	Souris C	Souris A'	Souris B'	Souris C'	Souris A"	Souris B"	Souris C"	Souris A'''	Souris B'''	Souris C'''
Couleur	Jaune	Jaune	Jaune	Jaune	Jaune	Jaune	Jaune	Jaune	Jaune	Jaune	Jaune	Jaune
Densité	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
PH	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
Présence de protéines	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
Glucose	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
Cétone	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/

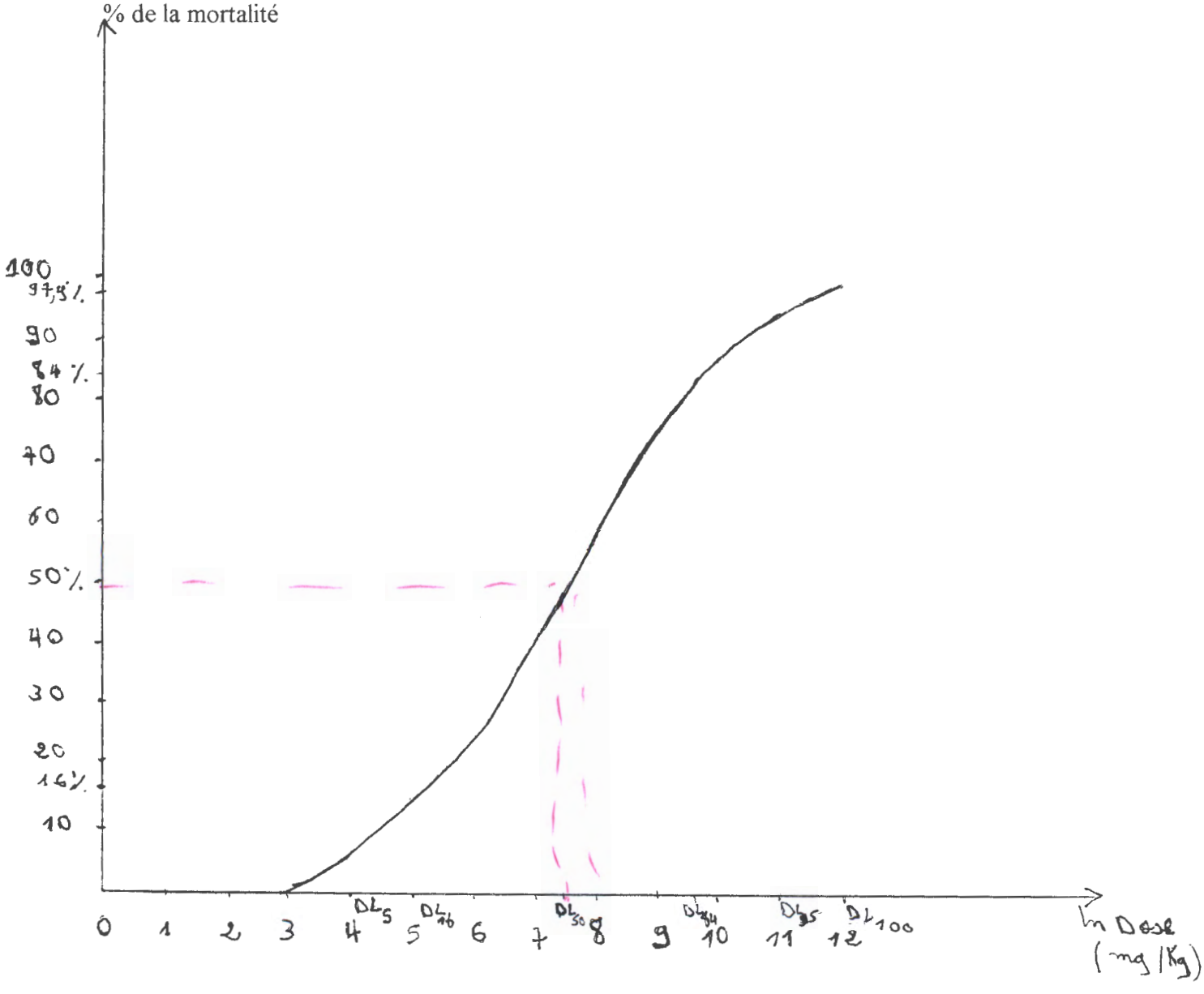
V

Interprétation des resultats

tableau n°III

	mortalité	La dose	% de motalité	Dose
Lot n°1	0/6	20mg/kg	0%	2.99=3
Lot n°2	1/6	200mg/kg	16.16%	5.29
Lot n°3	3/6	2000mg/kg	50%	7.60

Le graphe ci-dessous montre le pourcentage de la mortalité en fonction de logarithme de la dose



Courbe : pourcentage de la mortalité en fonction de ln dose

Nous avons obtenus une courbe en S donc c'est une courbe sigmoïde

Cette courbe a l'avantage d'être une droite dans sa partie médiane, indiquant ainsi que la mortalité est proportionnel au logarithme de la dose (posologie).

Le point de déviation c'est la DL_{50} = 2000mg/kg.

Par projection nous pouvons déduire que :

DL_{05} =54.6mg/kg : donc la dose qui tue 05% de la population est 54.6mg/kg

DL_{16} =200 mg/kg : donc la dose qui tue 16% de la population est 200mg/kg

DL_{50}=2000mg/kg : donc la dose qui tue 50% de la population est 2000mg/kg

DL_{84}=16317.60mg/kg : donc la dose qui tue 84% de la population est 16.3 g/kg

DL_{100}=162754.79mg/kg donc la dose qui tue 100% de la population est 162.75 g/kg

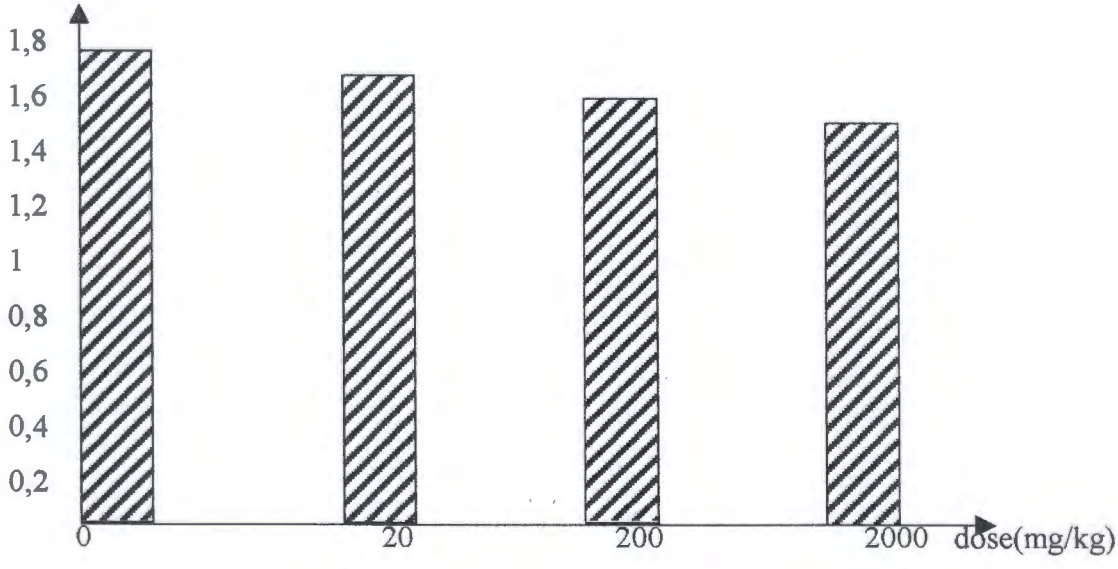
La DL_{50} =2000mg/kg : donc le tannin est un produit moyennement toxique .

Tableau n° VI

	Lot témoin	Lot n°2 (20mg/kg)	Lot n°3 (200mg/kg)	Lot n°4 (2000mg/kg)
La moyenne du poids de foie (g)	1.8	1.71	1.6	1.5
La moyenne du poids de l'estomac(g)	0.85	1.03	1.39	1.51

Les graphes N° 3 et 4 montrent les variation du poids du foie et de l'estomac en fonction de la dose

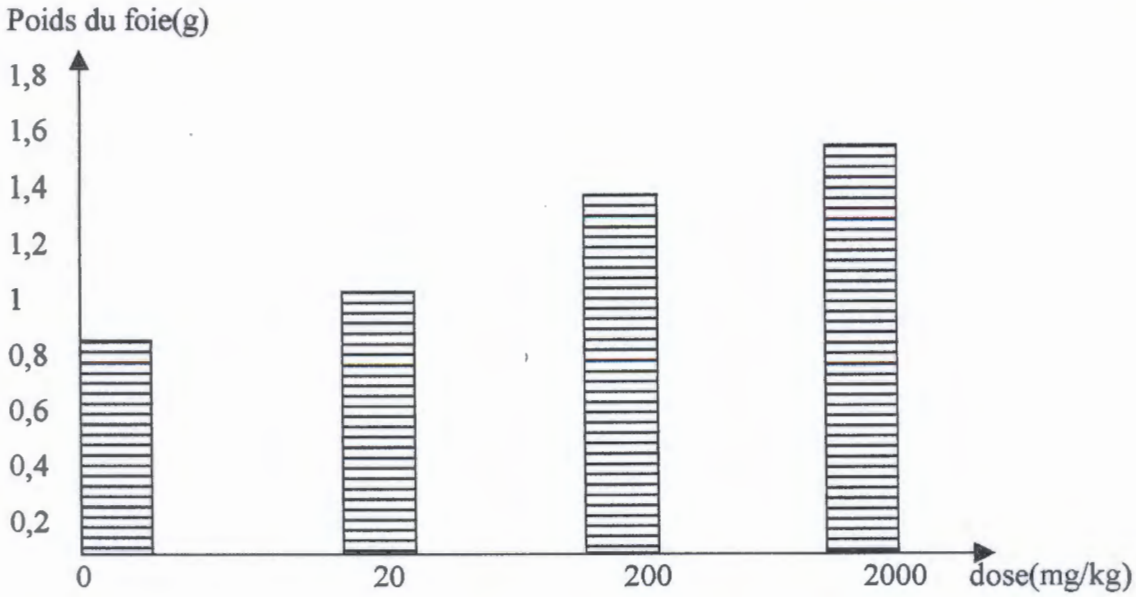
Poids du foie(g)



Graphe 3 : les variations des poids du foie

En fonction de la dose

A la dose 20mg/kg nous avons constaté une diminution du poids du foie de 1.8g (chez la souris témoin) à 1.71g , puis cette diminution se poursuivie progressivement jusqu'a atteindre 1.5g à la dose 2000mg/kg.



Graphe 4 : les variations du poids de l'estomac en fonction de la dose

A la dose 20mg/kg nous avons constaté une légère augmentation du poids de l'estomac de 0.85 g (chez la souris témoin) à 1.03 g chez la souris traitée, et cette augmentation se poursuivie et elle est devenue considérable à la dose 2000mg/kg.

Discutions

V- Discussion

La peau constitue une barrière naturelle qui sépare le corps humain des substances toxiques se trouvant dans son environnement. Cependant, cette barrière s'avère souvent insuffisante et il arrive que ces substances atteignent le corps humain et produisent des lésions dans l 'organisme exposé à celle-ci.

Le tannin est un composé phénolique très répandu dans le règne végétal.
Nous avons étudié chez des souries albinos la toxicité aiguë du tannin (mortalité, signes cliniques et examen macroscopique : pondéral et histologique). Pour réaliser cette étude trois doses du tanin ont été administrées aux souris (20, 200, et 2000 mg/kg).

La dose 20mg / kg du tannin n'entraîne aucune mortalité et nous avons remarqué des signes cliniques tel que : irritabilité et une diminution légère du poids du foie par rapport au témoin et aussi une augmentation du poids de l'estomac.

En ce qui concerne la dose 200 mg / kg du tannin, le taux de mortalité est 16 % et nous avons constaté des signes cliniques tel que : piloérection et une diminution considérable du poids par rapport au témoin et aussi une augmentation considérable du poid de l'estomac par rapport au témoin .

La dose 2000 mg / kg du tannin, le taux de mortalité est 50% donc la
DL_{50} est 2000 mg / kg , et donc le tannin est un produit moyennement toxique, et nous avons remarqué aussi des signes cliniques tel que : activité accrue, piloérection et une diminution du poids du foie par rapport au poids du témoin et une augmentation considérable du poids de l'estomac par rapport au poids du témoin .

La voie d'administration du tannin est la voie orale, donc la pénétration se fait par l'intermédiaire du tractus gastro-intestinal, et à partir de cette voie le tannin pénètre dans le sang (absorbé) et se distribue à tout le corps puis ira vers des organes cibles pour provoquer des effets toxiques. L'atrophie du foie est due à une hépatotoxicité du tannin.

L'hypertrophie de l'estomac est due à une augmentation de l'épaisseur de la muqueuse gastrique donc nous pouvons dire que le tannin est un protecteur de la muqueuse gastrique.

Par ailleurs la toxicité du tannin varie directement avec la dose administrée (c'est une relation linéaire) c'est à dire l'augmentation de la dose entraîne une augmentation de la toxicité (mortalité et hépatotoxicité) .

Nous n'avons pas pu faire l'examen microscopique et enzymatique par manque de temps et de moyens .

Conclusion

- Conclusion :

Le toxicologue a la responsabilité d'identifier les dangers et doit aussi établir l'innocuité des substances chimiques. L'innocuité étant une certitude qui n'y aura aucun risque pour le sujet qui utilisera la substance chimique à dose précise et dans des conditions données .

Cependant , notre étude est basée sur la toxicité aiguë du tannin (extrait de chêne liège) et nous pouvons conclure que :

-le tannin est un produit moyennement toxique .

- le tannin a une action toxique sur le foie (hépatotoxicite).
- Le tannin est un protecteur de la muqueuse gastrique.

D'autres études doivent être réalisées , étude enzymologiques (phosphatase alcalin, TGO TGP...) et microscopiques (histologiques)...pour déterminer le mécanisme pour lequel les tannins exercent leurs effets hépatotoxique

La bibliographie

1- BONNER J et VARNER J.E ., 1965 , plant biochemistry , California Institute of technology, New York and London, p : 552,553,561,576

2- BINET P et BRUNEL J.P ., 1966 , physiologie végétale et préface de M.ALBRERT OBRE, pp : 784-787

3- BOUKELT Z ., 2002 , thèse de magister en biologie végétale , le thème est l'étude biologique de chêne liège , Université de Constantine, p : 22,23,25

4- BRUNETON J ., 1963 , pharmaco-phytochimie , plantes médicinales , 2ème édition, pp 314-317, 324

5- JHON B ., 1993 , pharmacognosie , Eds Elammarion (Paris) , p 571

6- NIBOUCHE F ., 1998 , mémoire d'ingénieur d'état en écologie et environnement (thème) stress lumineux et rythmes de croissance chez le même liége (Quercus robur l), P : 16,19,20

7- MORTIER F ., 1981 , secret et vertus des plantes médicinales , 2ème édition , sélection du Reader's Digest , Paris, p 8

8- SHAW N ., 1999 , phytothérapie, édition française Konemann verlagsgesellschaft mbh . Paris, pp : 10,11,16-19

9- MORTIER et NANCY I ., 1981 , secret et vertus des plantes médicinales , 2ème édition , sélection du Reader's Digest , Paris, p : 10

10- RIVOLIER J et RIVOLIER.C .,1981 , secret et vertus des plantes médicinales , 2ème sélection du Reader's Digest , Paris ,p : 364

11- LORRAIN M et all ., 1981 , secret et vertus des plantes médicinales , 2ème sélection du Reader's Oigest , S.A 212 boulevard Saint-Germain , 75007 Paris, p : 12,13

12- FRANK C Lu ., 1992 , toxicologie , Données générales procédures d'évaluation ciblé, évaluation du risque Ed : MASSON ,p : 60,7307,77

13- SCHODERET M ., 1988 pharmacologie ,édition slakkine, Genève ,p : 34

14- OCHARI M ., 1997 , la clés de la science de la nature , édition DARE EL OUMMA, Alger , p : 61,62

Présente par : OUAAR ILHAM
YOUNSSI HASSIBA
TITOUS ABLA

Date de Soutenance : 30 septembre 2002

Titre : Etude de la toxicité aigüe du tannin (extrait de chêne liége) chez les souris

ملخص :

الإنسان معرض بطريقة مستمرة إلى مواد سامة ،هذه الأخيرة يجدها في الأغذية التي يتناولها و الماء الذي يشربه و الهواء الذي يتنفسه .

العنصر الرئيسي في علم السموم : هو تطوير حماية معقولة في استعمال المواد الكيميائية. حاليا العديد من التجارب المخبرية أظهرت النشاط البيولوجي العالي للطانيات ،نذكر على سبيل المثال ،نشاطها المضاد للالتهاب الجلدي ،المضاد للإسهال و شافي للمعدة ...إلخ .

الهدف من عملنا هو دراسة سمية الطانيات و قد استعملت فئران المخبر البيضاء لهذا الغرض

النتائج بينت أن الطانيات مسؤولة عن سمية الكبد و هذا إذا أخذت بجرعات كبيرة و على هذا الأساس يمكن إعتبارها مواد متوسطة السمية .

Résumé :

L'homme est exposé de façon permanente à l'action des agents toxiques .Il les rencontre dans les aliments qu'il prend ,l'eau qu'il boit et l'air qu'il respire .

L'élément centrale de la toxicologie est le développement d'une sécurité raisonnable dans l'usage des substances chimiques .

Actuellement de nombreux travaux in vitro et in vivo ont montre une large activité biologique des tannins y compris anti-inflammatoire cutanées , anti-diarrhétique,stomachique... etc .

Notre travail a pour but d'étudier la toxicité du tannin ,les souris albinos femelles ont été utilisé comme model animal .

Les résultats obtenus montrent que le tannin est responsable d'une hépatotoxicité à forte dose et on peut le considérer comme un produit moyennement toxique .

Summary :

Man is permanently exposed to the action of toxical agents .He meets them in food he eats,and water he drinks and air he respire .

The central element of toxicology is the development of a reasonable security in the use of chemical substances .

Actually ,lot of works in vivo and in vitro show a large biological activity of tannin including anti- diarrhoea , skinny inflammatory, and stomachical .

The aim of our work is to study the toxicity of tannin ,the female albinos mouse was used like a model .

The result show that the tannin is responsible of a liver toxicity with a hight dose , also, we can consider it like a product middle toxical

Mots clés :
Toxicologie- tannin –Hépatotoxicité –produit moyennement toxique , toxicité aiguë .

Responsable de recherche :

Dr : LEGHOUCHI Essaid