

## Innocuité rénale de l'extrait des graines de *Garcinia kola* au koutoukou chez le rat Wistar à Abidjan, Côte d'Ivoire

### [ Renal safety of *Garcinia kola* seed extract in koutoukou in Wistar rats in Abidjan, Ivory Coast ]

BAN Ouéméla Venance Allais<sup>1</sup>, DEHE Bahou Roger<sup>1</sup>, TIEMOKO Gogbé Jean-Luc<sup>1</sup>, OUATTARA Gninfanloui Silvère<sup>2</sup>, DJYH Bernard Nazaire<sup>1</sup>, TCHOGOU Achadé Pascal<sup>3</sup>, SENOU Maximin<sup>3</sup>, BAH Calixte<sup>4</sup>, and OUTTARA Karamoko<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Université de San Pedro, 01BP 1800 San Pedro 01, Côte d'Ivoire

<sup>2</sup>Université Péléforo Gon Coulibaly de Korhogo, 01BP 1328 Korhogo01, Côte d'Ivoire

<sup>3</sup>Université d'Abomey-Calavi, 01 BP 526, Cotonou, Bénin

<sup>4</sup>Université Félix Houphouët Boigny de Cocody, 01 BPV 34 Abidjan 01, Côte d'Ivoire

Copyright © 2026 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**ABSTRACT:** The use of medicinal plants such as *Garcinia kola* in the treatment of several diseases, including those considered incurable, is becoming increasingly common throughout the world in general and in Africa (Ivory Coast) in particular. This popularity can be explained especially by the therapeutic properties attributed to these plants. The objective of this study is to evaluate the safety of *Garcinia kola* seed extract prepared with koutoukou on the renal function of Wistar rats. The animal and plant material consisted of adult albino rats and *Garcinia kola* (Guttifera) seeds, respectively. The preparation of plant extracts, phytochemical screening, Acute Oral Toxicity (AOT), determination of the LD<sub>50</sub>, blood tests, histological sections, and statistical analyses were performed using standard and certified methods. The yield of koutoukou extract (EKGK) is the highest (30.4 ± 0.61%). Phytochemical screening of EKGK reveals the presence of sterols and polyterpenes, polyphenols, flavonoids, catechin tannins, saponosides, and alkaloids with an LD<sub>50</sub> greater than 2000 mg/kg of PC. Urea and creatinine did not increase significantly on day 14, confirming the absence of alterations in the renal parenchyma. In view of these results, it appears that EKGK belongs to the class of non-toxic substances and contains bioactive compounds that may confer therapeutic properties. Consumption of this cocktail showed no deleterious effects on renal function, a vital organ that plays a crucial role in body homeostasis.

**KEYWORDS:** *Garcinia kola*, Koutoukou, Safety, Kidneys, Ivory Coast.

**RESUME:** L'utilisation des plantes médicinales comme le *Garcinia kola* dans la gestion de plusieurs maladies dont celles dites incurables, est de plus en plus récurrente dans le monde en générale et en Afrique (Côte d'Ivoire) en particulier. Cet engouement s'expliquerait spécialement à l'attribution des propriétés thérapeutiques accordées à ces plantes. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'innocuité de l'extrait de graines de *Garcinia kola* préparé avec le koutoukou sur la fonction rénale de rats Wistar. Le matériel animal et végétal était constitué respectivement de rats adultes albinos et des graines de *Garcinia kola* (Guttifera). La préparation des extraits végétaux, le criblage phytochimique, la Toxicité Orale Aigüe (TOA), la détermination de la DL<sub>50</sub>, le test sanguin, les coupes histologiques et les analyses statistiques ont été réalisés par des méthodes standards et certifiées. Le rendement de l'extrait au koutoukou (EKGK) présente la plus grande valeur (30,4 ± 0,61 %). Le screening phytochimique de l'EKGK révèle la présence de stérols et polyterpènes, de polyphénols, de flavonoïdes, tanins catéchiques, de saponosides et d'alcaloïdes avec une DL<sub>50</sub> supérieur à 2000 mg/kg de PC. L'urée et la créatinine, n'ont pas

significativement augmenté à J14 confirmant ainsi l'absence d'altérations sur le parenchyme rénal. Au regard de ces résultats, il ressort que l'EKGK appartient à la classe des substances non toxiques et contient des composés bioactifs susceptibles de lui conférer des propriétés thérapeutiques. La consommation de ce cocktail n'a montré aucuns effets délétères sur la fonction rénale, un organe vital qui joue un rôle crucial dans l'homéostasie corporelle.

**MOTS-CLEFS:** *Garcinia kola*, Koutoukou, Innocuité, Reins, Côte d'Ivoire.

## 1 INTRODUCTION

La médecine traditionnelle africaine, fondée sur les pratiques ancestrales, recourt largement aux plantes médicinales pour le traitement de diverses maladies, y compris celles dites incurables. Parmi ces plantes, *Garcinia kola*, communément appelée « petit kola », est usuellement utilisée aussi bien en Afrique qu'en Côte d'Ivoire [1]. Cet engouement s'explique par la reconnaissance progressive de ses propriétés thérapeutiques, notamment dans la gestion de l'hypertension artérielle, du diabète et des affections hépatiques ([1]; [2]).

Cependant, si l'usage traditionnel de cette plante atteste de ses bienfaits potentiels, la question de la sécurité demeure cruciale, en particulier lorsque l'extraction est réalisée à l'aide de solvants locaux tels que l'eau-de-vie artisanale appelée « Koutoukou ». En effet, ce distillat, principalement constitué d'éthanol [3], est couramment utilisé pour extraire les principes actifs des plantes. Or, sa composition est très variable et peut contenir d'autres alcools ou impuretés issues de la fermentation, de la distillation et de la conservation [4]. Par conséquent, l'utilisation du koutoukou engendre des inquiétudes quant à son impact sur la toxicité des extraits et, en particulier, sur la santé rénale des consommateurs.

Les reins jouent un rôle fondamental dans le maintien de l'homéostasie en assurant l'élimination des toxines et des déchets métaboliques (urée, créatine), à la régulation de l'équilibre hydrique et électrolytique (sodium, potassium, calcium) voire au maintien de l'équilibre acido-basique du sang [5]. Ainsi, leur dysfonctionnement peut entraîner des conséquences systémiques graves compromettant la santé globale de l'organisme.

Or bien que de nombreuses études aient décrit les activités pharmacologiques de *Garcinia kola* [1], très peu de données portent sur son innocuité rénale, notamment lorsque l'extraction est réalisée avec le Koutoukou. Ce manque de connaissance est particulièrement préoccupant puisque l'ingestion régulière de substances potentiellement néphrotoxiques peut entraîner des lésions rénales chroniques insidieuses, parfois asymptomatiques aux stades précoces [6]. C'est dans ce contexte que s'inscrit la présente étude, dont l'objectif général est d'évaluer l'innocuité de l'extrait de graines de *Garcinia kola* préparé avec le koutoukou sur la fonction rénale de rats Wistar. Plus précisément, il s'agira de: (i) Déterminer la DL<sub>50</sub> de l'extrait, (ii) mesurer les principaux biomarqueurs rénaux tels que la créatinine et l'urée, et (iii) réaliser des analyses histopathologiques des tissus rénaux.

## 2 MATÉRIEL ET MÉTHODES

### 2.1 MATÉRIEL

#### 2.1.1 MATÉRIEL ANIMAL

Les expériences ont été réalisées sur des rats adultes albinos (*Rattus norvegicus*), femelles de souche Wistar. Ces animaux ont été sélectionnés en raison de leur sensibilité connue aux substances néphrotoxiques et de leur usage standard dans les études toxicologiques expérimentales.

#### 2.1.2 MATÉRIEL VÉGÉTAL

Les graines de *Garcinia kola* (Guttifera), ont été utilisées dans cette étude. Cette plante a été choisie en raison de sa forte fréquence de citation par les consommateurs de koutoukou associé aux plantes médicinales dans les bistrotts, sur la base d'une enquête ethnopharmacologique préalable. Les graines ont été collectées sur les marchés d'Anyama (banlieue d'Abidjan) et d'Azaguié, (sous-préfecture d'Agboville, à environ 150 km d'Abidjan). Elles ont par la suite été authentifiées par un spécialiste au Centre National Floristique (CNF) de l'Université Félix Houphouët Boigny de Cocody, Abidjan.

## 2.2 MÉTHODES

### 2.2.1 PRÉPARATION DES EXTRAITS VÉGÉTAUX

La préparation des extraits a été réalisée selon la méthode de [7], avec quelques modifications adaptées à cette étude. Les graines de *Garcinia kola* ont été d'abord concassées, puis macérées pendant 24 h sous agitation magnétique dans différents solvants, à raison de 100 g de graines pour 1 L de solvant. Les solvants utilisés étaient l'éthanol (85°), un mélange hydroéthanolique, l'eau et le koutoukou, selon le type d'extrait recherché. Après macération, les solutions ont été filtrées, puis concentrées à l'aide d'un rotavapor. Les extraits obtenus ont ensuite été séchés à l'étuve à 50°C pendant 3 jours pour ce qui est des autres solvants excepté l'eau. Pour l'extrait aqueux, le macérât filtré a été réfrigéré 10° pendant 24 h, puis au lyophilisé afin d'obtenir un extrait sec. Ainsi, différents types d'extraits ont été obtenus en fonction du solvant utilisé. Le rendement en extrait sec de chaque solvant a été calculé selon la formule suivante:

$$\text{Rendement (\%)} = \frac{\text{Masse d'extrait de la plante (g)}}{\text{Masse de poudre de la plante (g)}} \times 100$$

### 2.2.2 CRIBLAGE PHYTOCHIMIQUE

Le triphytochimie des extraits a été réalisé conformément aux méthodes décrites par [9] et [10]. Cette analyse a permis de détecter qualitativement les principales classes de composés secondaires (stérols et polyterpènes flavonoïdes, tanins, substances quinoniques, alcaloïdes, saponosides) présents dans les extraits de *Garcinia kola* selon les protocoles standard de chaque référence.

### 2.2.3 TOXICITÉ ORALE AIGÛE (TOA)

La toxicité orale aiguë a été évaluée afin de déterminer la dose létale 50 % (DL<sub>50</sub>) et de caractériser les effets toxiques associés à l'administration de la substance. Les effets observés ont été notés systématiquement, leur intensité a été corrélée à la dose ou à la concentration administrée. Cette approche a permis de décrire la nature et la sévérité des manifestations toxiques sur l'organisme.

### 2.2.4 DÉTERMINATION DE LA DL 50

La DL<sub>50</sub> a été déterminée chez les rats conformément aux recommandations 423 de [10] pour les essais de produits chimiques. C'est un processus séquentiel utilisant trois (3) animaux d'un même sexe. Suivant la mortalité et/ou l'état de morbidité des animaux, deux à quatre étapes sont en moyenne nécessaires pour évaluer la toxicité aiguë de la substance étudiée. En se focalisant sur les indications de l'OCDE et les travaux antérieurs sur le *Garcinia kola*, de plusieurs auteurs comme [11] et [12], avec l'essai limite de 2000 mg/kg Pc, la dose de 2000 mg/ kg Pc pour chaque extrait (l'extraits aqueux et au koutoukou de *Garcinia kola*) a été directement utilisée. Avant l'administration des extraits à 2000 mg/kg pc, les animaux ont été privés de nourriture pendant la nuit mais alimentée en eau, puis pesés.

A l'aide d'une canule, 1 mL de chaque extrait à la dose de 2000 mg/kg pc a été administré en une seule dose par voie orale. En effet, les solvants utilisés étaient pour la préparation des extraits aqueux et au koutoukou, étaient respectivement de l'eau distillée et du koutoukou. Après administration des extraits, les animaux ont été observés individuellement les premières 30 minutes puis régulièrement sur 24 h. Après 24 h d'observations, ils ont été observés encore pendant 14 jours (Tableau II). Les animaux ont été pesés et prélevés par retro aux J0 et J14 afin de respectivement évaluer leur évolution pondérale et de réaliser les analyses sanguines. Ils ont par la suite été disséqués pour le prélèvement des reins, afin de réaliser une étude histologique.

Lot1: Animaux traités avec l'extrait 1 (EA GK)

Lot2: Animaux traités avec l'extrait 2 (EKGK).

### 2.2.5 TEST SANGUIN

Le test sanguin a été réalisé afin d'évaluer les paramètres biochimiques liés au rein, en particulier la créatinine et l'urée. Ces biomarqueurs sont classiquement utilisés comme indicateurs de l'intégrité et de l'efficacité du rein. Une élévation anormale de leur concentration plasmatique traduit une altération de la filtration glomérulaire ou une atteinte rénale. Ainsi, leur dosage permet d'apprécier d'éventuels effets toxiques de la substance administrée sur l'appareil urinaire.

### 2.2.5.1 DOSAGE DE LA CRÉATININE

La créatinine a été dosée selon la méthode de Jaffé [13], et améliorée par l'utilisation des méthodes enzymatiques plus spécifiques [14], telles que [15]. En milieu alcalin, la créatinine réagit avec le picrate de sodium pour former un complexe rouge orangé qui absorbe à 500 nm. L'augmentation de l'absorbance qui correspond à la vitesse de développement de la coloration, est proportionnelle à la concentration de la créatinine dans le milieu.

Pour l'essai, trois tubes ont été préparés:

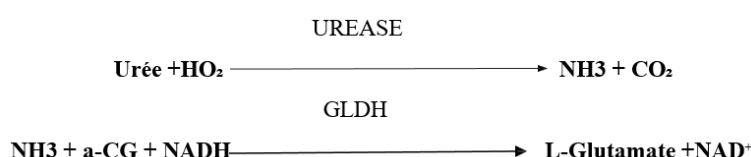
- Tube étalon: 500 µL de milieu réactionnel + 100 µL de solution étalon de créatinine,
- Tube blanc: 500 µL de milieu réactionnel + 100 µL d'eau distillée,
- Tube essai: 500 µL de milieu réactionnel + 100 µL d'échantillon biologique.

Après agitation, une première lecture d'absorbance (A1) a été effectuée à 500 nm, 30 secondes après mélange, contre un témoin. Une seconde lecture (A2) a été réalisée 90 secondes plus tard. La concentration de créatinine dans les échantillons a été déterminée à partir de la différence d'absorbances et de la courbe d'étalonnage. La concentration de la créatinine a été calculée comme suit:

$$\text{Concentration de la créatinine en mg/L} = \frac{(A2-A1)\text{échantillon}}{(A2-A1)\text{étalon}} \times \text{concentration étalon}$$

### 2.2.5.2 DOSAGE DE L'URÉE

L'urée a été dosée selon la méthode enzymatique de Berthelot [16], décrite également par [17]. Dans cette réaction l'urée est hydrolysée en présence d'eau et de l'uréase pour libérer de l'ammoniac et du dioxyde de carbone. L'ammoniac produit réagit ensuite, en présence de glutamate déshydrogénase (GLDH) et de nicotinamide adénine dinucléotide réduit (NADH), avec l' $\alpha$ -cétoglutarate ( $\alpha$  - CG) pour former du L-glutamate. Cette réaction s'accompagne d'une diminution de la concentration en NADH, observable par la diminution de l'absorbance mesurée à 340 nm. La variation de l'absorbance est directement proportionnelle en urée présente dans l'échantillon analysé.



Dans une série de trois tubes (étalon, blanc, essais) contenant chacun 1000 µL de milieu réactionnel, on a ajouté respectivement 100 µL d'étalon urée, 100 µL d'eau distillée et 100 µL d'échantillon. Après agitation pendant 1 mn et incubation à la température ambiante (16 à 25°), les densités optiques de chaque tube ont été lues au spectrophotomètre à 600 nm pour déterminer l'activité enzymatique sérique de l'urée. Cette activité a été calculée comme suit:

$$\text{Concentration de l'urée en g/L} = \frac{DO \text{ échantillon}}{DO \text{ étalon}} \times \text{concentration étalon}$$

### 2.2.6 COUPES HISTOLOGIQUES

Les tests histologiques des reins prélevés après sacrifice des différents animaux, se sont déroulés au Laboratoire d'Histologie et de Cytogénétique de la Faculté des Sciences de la Santé du Bénin, pour les essais de toxicité orale aiguë (TOA), de toxicité subchronique (TSC) et de l'expérience test (ET). Les organes ont été conservés dans du formol tamponné à 10% après leurs prélèvements [17].

### 2.2.7 COUPES AU MICROTOME

Les blocs de paraffine contenant les pièces enrobées sont débités en tranches de 5 µm d'épaisseur sur un microtome rotatif. Ainsi, le bloc est introduit dans la pince à objet et immobilisé au moyen de la vis de blocage et orienté à l'aide des vis de réglage en veillant à ce que les faces inférieure et supérieure du bloc soient parallèles au tranchant du rasoir. Après avoir vérifié le parallélisme entre le bloc et le rasoir, la roue motrice du microtome est tournée à l'aide de la manivelle. Les rubans obtenus à la coupe sont récupérés à l'aide de pinceaux et étalés sur une plaque chauffante à fond noir préchauffée à 50°C.

## 2.2.8 ANALYSES STATISTIQUES

Les données recueillies au cours de cette étude ont été traitées à l'aide des logiciels EXCEL, R et GraphPad Prism (version 7.0). Les paramètres ont été comparés par le Test de Mann Whitney, ANOVA, t-Student, Kruskal-Wallis et le Test de multiples comparaisons de Dunnett. Les valeurs ont été exprimées sous forme de moyennes plus ou moins deux fois l'erreur standard sur la moyenne (Mean  $\pm$  2 SEM). Le seuil de significativité a été fixé à  $p < 0,05$ .

## 3 RÉSULTATS ET DISCUSSION

### 3.1 RÉSULTATS

#### 3.1.1 RENDEMENT D'EXTRACTION

La Figure 1 présente les rendements d'extraction obtenus à partir des graines de *Garcinia kola* en utilisant différents solvants éthanol (85°), mélange éthanol/eau (70/30 V-V), eau distillée et koutoukou (KTK). Les rendements des extraits ont varié de manière décroissante selon le solvant employé. L'extrait au koutoukou a présenté la valeur la plus élevée (30,4  $\pm$  0,61 %), suivi de l'extrait éthanolique (26,4  $\pm$  0,92 %), du mélange éthanol/eau (25,0  $\pm$  1,52 %) et enfin l'extrait aqueux (22,4  $\pm$  0,85 %). L'analyse statistique a révélé que les différences entre les rendements obtenus avec les différents solvants étaient significatives ( $p < 0,05$ ). Ainsi le koutoukou apparaît comme le solvant le plus efficace pour l'extraction des constituants bioactifs de *Garcinia kola*.

#### 3.1.2 SCREENING PHYTOCHIMIQUE

Les résultats du screening phytochimique des différents extraits de *Garcinia kola* sont consignés dans le **tableau I**. L'analyse révèle la présence, en proportions variables, de stérols et polyterpènes, de polyphénols, de flavonoïdes et d'alcaloïdes, tandis que les substances quinoniques sont absentes dans tous les extraits testés. Par ailleurs, les extraits aqueux (EAGK) et au koutoukou (EKGK) contiennent également des tanins catéchiques et de saponosides, mais sont dépourvus de tanins galliques. L'extrait éthanolique 70% présente, quant à lui, une forte teneur en tanins, mais ne contient pas de saponosides.

#### 3.1.3 EFFET DE L'EXTRAIT AQUEUX ET DE L'EXTRAIT AU KOUTOUKOU DE GARCINIA KOLA SUR LA VARIATION DU POIDS CORPOREL DES ANIMAUX

Le tableau III présente l'évolution du poids corporel des rats traités avec l'extrait aqueux (EAGK) et l'extrait au koutoukou (EKGK) de *Garcinia kola*. À J0, les poids moyens étaient respectivement de 183  $\pm$  21 g (EAGK) et 165  $\pm$  12 g (EKGK). Après 14 jours de traitement, une légère augmentation pondérale a été observée dans les deux groupes. Chez les animaux recevant l'EAGK, le poids moyen est passé de 183  $\pm$  21 g à J0 à 202  $\pm$  23 g à J14, correspondant à une augmentation de 10 %. De même, chez les rats traités avec l'EKGK, le poids moyen est passé de 165  $\pm$  12 g à 177  $\pm$  8 g, soit une augmentation de 7,27 %. Toutefois, ces variations ne sont pas statistiquement significatives ( $p > 0,05$ ).

#### 3.1.4 EFFET DE L'EXTRAIT AQUEUX ET DE L'EXTRAIT AU KOUTOUKOU DE GARCINIA KOLA SUR LE PROFIL RÉNAL (URÉE ET CRÉATININE)

Les résultats du profil rénal des rats traités avec l'extrait aqueux (EAGK) et l'extrait au koutoukou (EKGK) sont consignés dans le **tableau II**. Pour l'urée sérique, les animaux traités avec l'EAGK présentaient un taux moyen de 0,2  $\pm$  0,04 g/L à J0, qui a légèrement augmenté à 0,3  $\pm$  0,04 g/L à J14. Cette variation n'était pas statistiquement significative ( $p > 0,05$ ). Chez les animaux recevant l'EKGK, le taux d'urée sérique est resté stable, de 0,2  $\pm$  0,04 g/L à J0 à 0,2  $\pm$  0,04 g/L à J14, indiquant l'absence d'effet significatif sur ce paramètre.

#### 3.1.5 COUPES HISTOLOGIQUES DES REINS

Aux tests de toxicité orale aiguë (Figure 2 B; 2 C), le parenchyme rénal des rats gavés par les extraits aqueux (EAGK) et au koutoukou (EKGK) des graines de *Garcinia kola*, a gardé son aspect typique comme observé chez les rats contrôles (Figure 2 A). Les structures rénales, notamment les glomérules (G), les tubules proximaux (TP), les tubules distaux (TD) et les canaux collecteurs (CC), ne présentaient aucune anomalie morphologique visible, suggérant l'absence d'effet toxique sur l'intégrité histologique du rein.

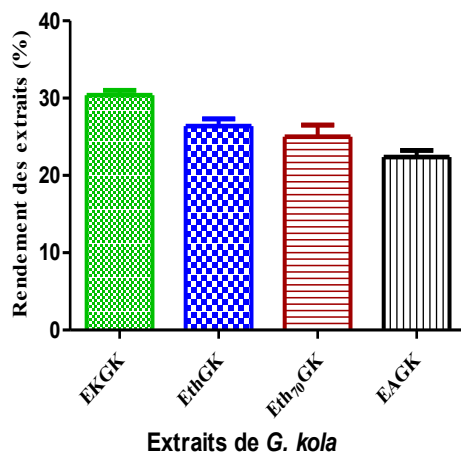


Fig. 1. Rendement des extraits de graines de *Garcinia kola*

EthGK: Extrait Ethanolique de *Garcinia kola*; Eth70GK: Extrait Hydro-éthanolique de *Garcinia kola*

EAGK: Extrait Aqueux de *Garcinia kola*; EKGK: Extrait au koutoukou de *Garcinia kola*

Stat. n: 4 essais; \*: Statistiquement significatif, P < 0,05: Seuil de significativité

Tableau 1. Compositions des extraits en métabolites secondaires

Extraits	Métabolites Stérols Polyterpènes	Polyphénols	Flavonoïdes	Tanins		Substances quinoniques	Alcaloïdes		Saponosides
				Gal	Cat		D	B	
EthGK	+++	+++	+++	-	-	-	++	++	-
Eth70GK	+++	+++	++	---	+++	-	++	++	-
EAGK	+++	++	++	-	++	-	++	++	+++
EKGK	++	+++	++	-	+++	-	++	+++	++

Essai positif: (+); Essai négatif: (-); Significativement présent: (++); Abondamment présent: (+++); EthGK: Extrait Ethanolique de *Garcinia kola*; Eth70GK: Extrait Hydro-éthanolique de *Garcinia kola*; EAGK: Extrait Aqueux de *Garcinia kola*; EKGK: Extrait au koutoukou de *Garcinia kola*; N.B: Gal: Gallique, Cat: Catéchine, D: DRAGENDORFF, B: BOUCHARDAT

Tableau 2. Effet de l'extrait aqueux et de l'extrait au koutoukou de *Garcinia kola* sur le poids corporel des animaux au cours de la toxicité aigüe

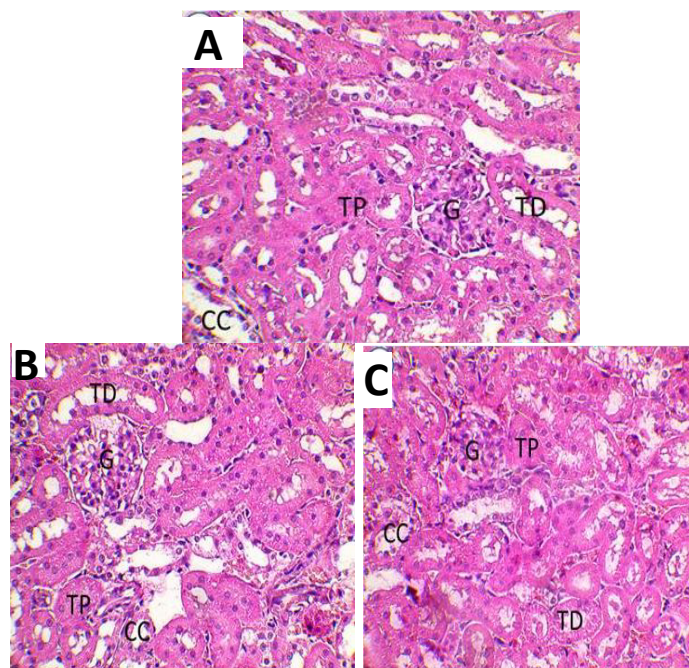
Extraits	Poids (g)		Gain Pondéral (g)	P value	Différence significative
	J0	J14			
EAGK (2000 mg/kg Pc)	183 ± 21	202 ± 23	19	0,4	Non
EKGK (2000 mg/kg Pc)	165 ± 12	177 ± 8	12	0,3	Non

P < 0,05: Seuil de significativité, EAGK: Extrait Aqueux de *Garcinia Kola*; EKGK: Extrait au Koutoukou de *Garcinia Kola*

Tableau 3. Effet de l'extrait aqueux et de l'extrait au koutoukou de *Garcinia kola* sur les paramètres des marqueurs de la fonction du rein au cours de la toxicité aigüe

Extraits	Paramètres	J0	J14	P value	Différence significative
EAGK	Irémie (g/L)	0,2 ± 0,04	0,3 ± 0,04	0,9	Non
	atinémie (mg/L)	9 ± 2	8 ± 2	0,9	Non
EKGK	Urémie (g/L)	0,2 ± 0,04	0,2 ± 0,04	0,9	Non
	atinémie (mg/L)	10 ± 2	10 ± 2	0,9	Non

P < 0,05: Seuil de significativité; EAGK: Extrait Aqueux de *Garcinia Kola*; EKGK: Extrait au Koutoukou de *Garcinia Kola*



**Fig. 2. Coupe histologique du rein des rats soumis aux tests de toxicité orale aigüe des extraits aqueux et au koutoukou des graines de *Garcinia kola*. Coloration éosine hématoxyline/Grandissement X 400**

(A) Coupe histologique du rein du rat témoin; (B) Coupe histologique du rein du rat traité avec l'extrait aqueux des grains de *Garcinia kola*; (C) Coupe histologique du rein du rat traité avec l'extrait au koutoukou des graines de *Garcinia kola*; (G) Glomérule; les tubes proximaux (TP) Tubes Proximaux; (TD) Tubes Distaux; (CC) Canaux Collecteurs.

### 3.2 DISCUSSION

Quatre (4) solvants ont été utilisés à savoir le koutoukou (42 °), l'éthanol pur (85°), l'éthanol-eau (70%) et de l'eau. Le meilleur rendement a été obtenu avec le koutoukou (30,4 %). Ce rendement est statistiquement significatif par rapport aux rendements éthanolique (26,4%), éthanolique 70 % (25%) et aqueux (22,4 %). Cette différence significative pourrait s'expliquer par la solubilité des molécules dans les différents solvants [18]. En effet, les différents extraits comportent uniquement les composés solubles et bioactives à ces différents solvants. Ces valeurs sont en accord avec ceux de [19]. Cependant, [20] ont montré dans certains travaux que par exemple l'extrait aqueux de *Solanum torvum Swartz* (Solanaceae) avait le meilleur rendement comparativement aux extraits éthanolique et hydroéthanolique. Ceci s'expliquerait par la réactivité des molécules bioactives de ces différentes plantes d'un solvant à un autre [20]. Ainsi, la polarité des molécules dans un milieu aqueux entraîne plusieurs d'autres complexes moléculaires compatibles à cause de ses signes contraires [20].

L'extraction de principes actifs de ces métabolites est une étape très importante dans leur isolement, aussi bien que dans leur identification [21]. Aussi, la qualité thérapeutique d'un extrait naturel est liée à l'efficacité et à la sélectivité du procédé d'extraction utilisé [18].

Le screening phytochimique a été réalisé pour déterminer la présence des molécules bioactives de l'extrait aqueux et de l'extrait au koutoukou des graines de *Garcinia kola*. Il a permis de mettre en évidence dans ces extraits, la présence des flavonoïdes, des saponosides, des polyphénols, des polyterpènes, des stérols, des alcaloïdes, des tanins catéchiques et les saponosides. Les tanins galliques et les substances quinoniques sont absents dans les deux extraits. Les constituants de l'extrait au koutoukou sont comparables à ceux mentionnés par [11], qui ont montré la présence des saponosides, des polyphénols, des polyterpènes, des stérols, des tanins, avec une absence des substances quinoniques dans leur extrait éthanolique de *G. kola*.

Les groupes chimiques retrouvés dans l'extrait aqueux de *Garcinia kola* au cours de l'étude diffèrent des travaux de [22], par l'absence des alcaloïdes dans leur extrait aqueux de *G. kola*. Tandis que [23], n'ont pas mis en exergue les tanins

catéchiques. Cette différence pourrait s'expliquer principalement par la période de récolte ou le lieu des graines (pays, régions,) de récolte) [23].

En effet, le caractère thérapeutique des plantes comme *Garcinia kola* pourrait être due à leurs particulières compositions chimiques en métaboliques secondaires. Les flavonoïdes sont des composés chimiques qui interviennent lors des inflammations, des allergies, des douleurs et du stress oxydatif [24]. Les alcaloïdes interviennent aussi dans le traitement des œdèmes [25]. Selon eux, la punarnavine de la famille des alcaloïdes, provoque une augmentation marquée et persistante de la pression sanguine avec une forte diurèse, par action sur l'épithélium rénal. [26], ont indiqué que les polyphénols (catéchols) et les tanins catéchiques contenus dans les écorces de tige de *Petersianthus macrocarpus* lui confèrent des propriétés bactéricides comme anticholérique. Selon ces auteurs, la présence des saponosides, des stérols, des alcaloïdes (tropaniques), dans les feuilles de *Boerhavia diffusa* L. (Nyctaginaceae), jouerait un effet antiasthmatique tandis que les polyphénols (coumarines) sont employés contre les hémorragies. En plus, les stérols et les polyterpènes ont des propriétés bactéricides. D'où l'utilisation de cette plante contre le zona et le choléra [26].

Ces différents composés énumérés relèvent d'une grande importance par ce qu'ils sont associés à de nombreuses activités biologiques anti-inflammatoires [27], anti-hépatotoxiques, anti-tumorales [28], antihypertensives, anti-thrombotiques, antibactériennes, antivirales, antiallergiques et antioxydantes (c). En effet, les extraits aqueux et au koutoukou possèdent des propriétés biologiques afin de traiter les maladies citées par les consommateurs comme le paludisme, la faiblesse sexuelle, plaie de ventre, la fatigue ou le stress, voire les "maux de reins".

L'étude de la toxicité aiguë des extraits était conduite par les recommandations de l'OCDE 423 modifié. Elle a montré que l'administration des extraits aqueux et au koutoukou des graines de *Garcinia kola*, aux animaux à la dose de 2000 mg/kg Pc n'a pas modifié leur comportement après 24h d'observation. De même aucun mort n'a été observé après 14 jours. Ce résultat est en accord avec celui de [11], qui ont montré au cours de leurs travaux que la DL<sub>50</sub> de l'extrait éthanolique des graines de *Garcinia kola* allait jusqu'à 5000 mg/kg pc.

Au niveau du poids corporel, les animaux traités aux extraits aqueux et au koutoukou des graines de *Garcinia kola* ont eu respectivement un léger gain pondéral de 10 % et de 7,27 %. Ce résultat s'expliquerait par le fait que les extraits n'ont eu aucuns effets prononcés sur leurs poids. En effet, le poids corporel est un indicateur du bien-être d'un animal [11].

L'urée et la créatinine, n'ont pas significativement augmenté à J14 indiquant une absence d'altération de la fonction rénale. Cette absence de disfonctionnement s'expliquerait par le fait que l'extrait au koutoukou des graines de *Garcinia kola* a possédé une bonne innocuité pendant ces jours. Ces résultats sont similaires à ceux de [29] qui ont montré dans leurs travaux une baisse significative de l'urée et de la créatinine par l'extrait aqueux de *Garcinia kola* pendant une néphropathologie induite par le glycole éthylène, traduisant ainsi l'efficacité de cette plante.

Les coupes histologiques du parenchyme rénal confirment les observations de l'action de l'extrait de koutoukou au *Garcinia kola* sur les reins des rats. Les glomérules (G), les tubes proximaux (TP), les tubes distaux (TD) et les canaux collecteurs (CC) n'ont pas présenté d'altérations visibles. En effet, les reins jouent un rôle crucial dans le maintien de l'équilibre hydrique et électrolytique du corps, ainsi que dans l'élimination des toxines et des déchets produits par le métabolisme [5]. Par ailleurs, le koutoukou quant à lui est connue pour son impact délétère sur les organes vitaux dont les reins. Ainsi, le cocktail koutoukou - *Garcinia kola* n'a eu aucune altération sur les fonctions rénales encore plus sur la structure. Nos résultats corroborent celui de [30] qui ont montré l'effet protecteur rénal des graines de *Garcinia kola*.

#### 4 CONCLUSION

Au terme de cette étude, il ressort que l'extrait de *Garcinia kola* préparé avec du koutoukou appartient à la classe des substances non toxiques et contient des composés bioactifs susceptibles de lui conférer des propriétés thérapeutiques. La consommation du cocktail koutoukou-*Garcinia kola* n'a montré aucun effet délétère sur la fonction rénale, un organe vital qui joue un rôle crucial dans l'homéostasie corporelle. Ces résultats obtenus contribueront à une meilleure compréhension des risques potentiels associés à l'utilisation traditionnelle de *Garcinia kola* avec le Koutoukou, tout en fournissant des données essentielles pour une utilisation plus sûre de cette plante médicinale et pour éclairer les futures recherches sur la standardisation et la normalisation des extraits végétaux traditionnels. Toutefois, cette étude présente certaines limites, notamment l'évaluation restreinte à un organe cible et l'absence d'exploration de la toxicité chronique. Ainsi, des investigations complémentaires portant sur d'autres paramètres biochimiques, hématologiques et histopathologiques seraient nécessaires pour confirmer l'innocuité de ce mélange. De plus, l'isolement et la caractérisation des métabolites actifs de *Garcinia kola* ouvriraient la voie à une meilleure compréhension de leurs mécanismes d'action et à leur valorisation potentielle en pharmacopée moderne.

## REFERENCES

- [1] Okwu D. E., & Morah F. N. I. (2007). The therapeutic potentials of *Garcinia kola*: *African Journal of Pure and Applied Sciences*, 1 (1), 21-27.
- [2] Adepoju O. T., & Oyewole S. O. (2013). Phytochemical and antimicrobial activities of *Garcinia kola* nut. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 2 (1), 168-172.
- [3] Konan K. J., Dibi N. B., kati-coulibaly S. & Kouamé L. P. (2013). Caractérisation physico-chimique de trois types de Koutoukou, un spiritueux artisanal de Côte d'Ivoire. *Journal of Applied Biosciences*, 62, 4578-4586.
- [4] Koffi K. B., Brou K. D. H., Datte J. Y., & Kouassi, K. N. (2018). Quality of palm wine (*Elaeis guineensis*, L.) and «koutoukou» in Côte d'Ivoire: Effects of production and Storage conditions. *African Journal of Food Science and Technology*, 9 (1), 1-10.
- [5] Silverthorn D. U. (2018). *Human Physiology: An Integrated Approach* (8th ed.). Pearson. (Pages sur la fonction rénale et l'homéostasie).
- [6] KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes). (2012). Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*, 3 (1), 1–150. (Updated in 2024 with the KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease).
- [7] Zirihi G.N., Kra A.K.M. & Guede-guina F. (2003). Évaluation de l'activité antifongique *Microglossa Pirifolia* (Lamarck) O. Kuntze (Asteraceae) « PYMI » sur la croissance in vitro de *Candida albicans*. *Revue de Médecine et Pharmacie Africaine*, 17: 11-18.
- [8] Nemlin J. & Brunel J. E. (1995). Fascicule de Travaux Pratiques de Matière Médicale (3e année). Université Nationale de Côte-d'Ivoire. Faculté de Pharmacie. Département de Pharmacognosie. Laboratoire de Phytologie, 47 p.
- [9] Bekro Y.A., Bekro J.A.M., Boua B.B., Tra B.F.H. & Ehile E.E. (2007). Etude ethnobotanique et screening phytochimique de *Caesalpinia benthiana* (Baill.) Herend. et Zarucchi (Caesalpinaceae). *Sciences et Nature*, 4: 217-225.
- [10] OCDE (ORGANISATION DE COOPERATION ET DE DEVELOPPEMENT ÉCONOMIQUES). (2006). [Specific Publication Title related to your topic] (e.g., Directives de l'OCDE pour les essais de produits chimiques). Paris: Éditions OCDE.
- [11] Denen A., Samuel O. O., Egesie U. G. & Joseph E.T., (2015). Effect of Ethanolic Extract of *Garcinia kola* Seed on Some Reproductive Parameters of Male Wister Rats, *Journal of Pharmacy*, 5: 04-10.
- [12] Omorefesa A. O., Osawaru M. E., & Okoro E. N. (2017). Ethnobotanical survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes mellitus in Edo State, Nigeria. *Journal of Medicinal Plants Studies*, 5 (5), 185-190.
- [13] Fabiny D. L., & Ertingshausen G. (1971). Automated Reaction-Rate Method for Determination of Serum Creatinine with the AutoAnalyzer II. *Clinical Chemistry*, 17 (8), 696-700.
- [14] Labbe A., Paquet J. L., Le bars M., Lacoumette F., & Fressard C. (1996). Evaluation of urinary albumin and creatinine excretion with an automated dry chemistry analyzer. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 34 (3), 195-200.
- [15] Mohammed N. U., Mohammed W. U. & Firasath A., (2015). Evaluation of diabetic complications, neuro, hepato, cardio and nephroprotective effects of ethanolic extract of the whole plant of *Taxillus tomentosus* in alloxan induced diabetics rats. *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research*, 2: 410- 436.
- [16] Chaney A.L., Marbach E.P., (1962). Urea and ammonia determinations. *Clinical Chemistry*, 8: 130-132.
- [17] Hould R. (1984). Techniques d'histopathologie et Tytopathologie. *Maloine*.
- [18] Nkhili E., (2009). Polyphénols de l'alimentation: extraction, interactions avec les ions du fer et du cuivre, oxydation et pouvoir antioxydant. Université Cadi Ayyad – Marrakech.
- [19] Yete P., Togbe A., Yaya K., Agbangnan P., Ndahischimiye V., Djenontin T., Wotto S.D., Azandegbe E–C. & Sohounhloue D., (2015). Etude comparative des Composés phénoliques et activité antiradicalaire des extraits des Graines de *Garcinia kola* (Guttiferaea) et de *Cucumeropsis edulis* (cucurbitacées) du Bénin. *International Journal of Innovation and Scientific Research*, 15: 217-227.
- [20] Okou O.C., Yapo S. E-S, Kporou K. E., Baibo G.L., Monthaut S. & Djaman A.J., (2018). Évaluation de l'activité antibactérienne des extraits de feuilles de *Solanum torvum* Swartz (Solanaceae) sur la croissance in vitro de 3 souches d'entérobactéries. *Journal of Applied of Biosciences*, 122: 12287-12295.
- [21] Mahmoudi M. F., Elshazly K. M., Al-harbi A. A., & Al-kahtani M. A. (2013). Protective effect of *Garcinia kola* seeds extract against cyclophosphamide-induced reproductive toxicity in male Wistar rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 146 (2), 522-529.
- [22] Osemwegie J. N., Udochukwu U., & Ekaete A. E. (2017). Antidiabetic potentials of *Garcinia kola* (Heckel) stem bark extract in alloxan-induced diabetic Wistar rats. *Journal of Pharmacy and Bioresources*, 14 (2), 105-112.
- [23] Dah-nouvlessounon D., Adjanohoun A., Sina H., Noumavo P.A., Diarrasouba N., Parkouda C., Madode Y.E., Dicko M.H. & Baba-moussa, L., (2015). Nutritional and Anti-Nutrient Composition of Three Kola Nuts (*Cola nitida*, *Cola acuminata* and *Garcinia kola*) Produced in Benin. *Food and Nutrition Sciences*, 6: 1395-1407.

- [24] Hodek P., Trefil P., & Stiborova M. (2002). Carbon monoxide: an endogenous antioxidant. *BioFactors*, 15 (1), 1-10.
- [25] Kerharo J., & Adam J. G. (1974). La Pharmacopée Sénégalaise Traditionnelle: Plantes Médicinales et Toxiques. *Agence de Coopération Culturelle et Technique (ACCT)*.
- [26] N'guessan K., Ouattara A., Kouakou L. K., & N'guessan J. D. (2015). Activités antibactériennes de l'extrait aqueux et méthanolique de l'écorce de tronc de *Petersianthus macrocarpus* (P. Beauv.) Liben (Lecythidaceae) sur des souches de *Vibrio cholerae*. *Journal of Applied Biosciences*, 87 (1), 8140-8147.
- [27] Middleton E. J. R., Kandaswami, C., & Theoharides, T. C. (2000). The effects of plant flavonoids on mammalian cells: Implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacological Reviews*, 52 (4), 673-751.
- [28] Milane, A. (2004). Ethnobotanical Survey of Medicinal Plants Used for Traditional Health Care in Parts of Enugu State, Nigeria. [Master's Thesis or Dissertation]. University of Nigeria, Nsukka.
- [29] Adebisi A. O., Adebisi O. O., Olajide I. A., Olatunji S. Y., & Idowu I. A. (2019). Hepatoprotective and Nephroprotective Effects of Aqueous Extract Of *Garcinia kola* (Bitter Kola) in Indomethacin-Induced Poisoning in Wistar Rats. *Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, 9 (73), 125-135.
- [30] Bolajoko E.B., Attah A.F., Akinosun O.M., Onyeaghala A.A. & Moody J.O., 2019. Khine Metal contents and acute toxicity of combined *Vernonia amygdalina* leaves and *Garcinia kola* seeds-VAGK, a herbal and nutritional formulation in male wistar rats. *African. Journal of Biomedical. Research*. 22: 187- 194.