

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**  
**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITE FERHAT ABBAS - SETIF -**

**MEMOIRE**

Présenté à la Faculté des Sciences

Département d'agronomie

Pour l'obtention du diplôme de

**MAGISTER**

Spécialité : Agriculture et Développement Durable

Option : Production Animale

Par :

Kara Nabila

THEME :

Toxicité du *Datura Stramonium* chez les animaux d'élevage : Enquête et  
expérimentation sur les animaux de laboratoire

Soutenu le :

**Devant le jury**

|                     |                            |                                                      |
|---------------------|----------------------------|------------------------------------------------------|
| <b>Président :</b>  | <b>Madani Toufik</b>       | <b>MC. Université de Sétif</b>                       |
| <b>Encadreur :</b>  | <b>Bouzidi Abdelouahab</b> | <b>MC. Université de Sétif</b>                       |
| <b>Examineurs :</b> | <b>Houcher Bakhouché</b>   | <b>MC. Université de Sétif</b>                       |
|                     | <b>Khaled Abbas</b>        | <b>Maitre de recherche INRAA, unité<br/>de Sétif</b> |

# **Remerciements**

Je tiens tout d'abord à remercier avant tout dieu qui m'a donné la force de terminer ce modeste travail.

A mes chers parents, de votre affection de votre sacrifice et de tous les efforts que vous avez déployés durant toute ma vie j'espère que ce travail soit l'expression de ma pleine gratitude et de mon profond respect.

A mes sœurs et mes frères, veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma pleine gratitude de ma reconnaissance infinie.

A monsieur **Dr. Bouzidi Abdelouahab**, pour avoir encadré et dirigé ce travail avec une grande rigueur scientifique, la qualité de ses conseils, le soutien et la confiance qu'il m'accordés, m'ont permis de réaliser ces années de recherche dans les meilleurs conditions, je vous prie de bien vouloir trouver ici l'expression de ma respectueuse gratitude et de mon très profond respect.

A **Mme Bouzidi**, je tiens a vous exprimer mon entière reconnaissance pour votre participation et votre soutien scientifique au cour de l'élaboration de cette thèse, qu'elle me soit permis de vous remercier infiniment.

Je souhaite également remercier les membres de jury pour avoir accepter de juger ce travail, je vous en suis très reconnaissante et en espérant être à l'hauteur de votre confiance.

Que **Dr. Madani Toufik**, trouve ici l'expression de mes respectueuses grâtitudes et le témoignage de mes profonds remerciements pour avoir accepter de présider cette thèse.

Je remercie également les examinateurs de ce travail, **Dr. Khaled Abbas, Dr. Houcher Bakhouché**, je vous adresse mes sincères remerciements et de mon profond respect. A Monsieur **Dr. Agoune Djamel**, je vous adresse mes sincères remerciements.

Je voudrais également remercier **Dr. Abdelloche** (CHU de Sétif) **Dr. Touabti** (CHU de Sétif), **Dr. Krache** (CHU de Sétif), qui ont toujours accepté de m'aider avec gentillesse, mes remerciements s'adressent aussi aux techniciens du laboratoire de Biochimie, d'Hématologie et d'Anapathologie de CHU de Sétif.

Je profite également de cette occasion de remercier chaleureusement l'ensemble du personnel du laboratoire de contrôle de qualité (Sétif), le personnel administratif de l'inspection des vétérinaires de la wilaya de Sétif, le personnel administratif du DSA du Sétif et l'ensemble des vétérinaires et éleveurs enquêtés.

Que mes collègues de la promotion de poste graduation 2005, en Agronomie et développement durable soient remerciés aussi.

**Liste d'abréviations:**

**BILD** : Bilirubine Directe.

**BILT** : Bilirubine Totale.

**BL** : Bovin Local.

**DC** : Délégué Communal.

**DSA** : Direction des Service Agricole.

**HCT** : Hématocrite.

**HGB** : Hémoglobine.

**HPLC**: High Performance Liquid Chromatography

**CCM**: Chromatographie sur Couche Mince

**MCH** : Teneur Corpusculaire en Hémoglobine.

**MCHC (CCMH)**: Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine.

**MCV (VGM)**: Volume Globulaire Moyen

**MPV (VMP)**: Volume Plaquettaire Moyen.

**PHA** : Phosphatase Alcaline.

**PLT** : Plaquettes.

**PN** : Pie Noire.

**PR** : Pie Rouge.

**RBC** : Red Blood Cells (Globules Rouges).

**RDW** : Mesure de l'homogénéité de la taille de globule rouge (indice d'anisocytose).

**SAU** : Superficie Agricole Utile.

**TGO** : Transaminase Glutamate Oxlo-acétate.

**TGP** : Transaminase Glutamate Pyruvate.

**WBC** : Wight Blood Cells (Globules Blancs).

**gr** : Gramme.

**IP**: Intra Péritonéale.

**Kg** : Kilogramme.

**mm<sup>3</sup>**: Millimètre cube.

**min**: Minute

**nm**: Nanomètre.

**UI**: Unité Internationale.

**(\*)**: Différence Significative ( $p < 0,05$ ).

## TABLES DES MATIERES.

|                    |    |
|--------------------|----|
| Introduction ..... | 01 |
|--------------------|----|

### **PREMIERE PARTIE : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE**

|                                     |    |
|-------------------------------------|----|
| <b>I- Présentation de la plante</b> | 03 |
|-------------------------------------|----|

|                                    |    |
|------------------------------------|----|
| 1-1 Description botanique .....    | 03 |
| 1-2 Description morphologique..... | 04 |
| 1-3 Datura stramonium.....         | 05 |
| 1-3-1 Etymologie.....              | 05 |
| 1-3-2 Historique.....              | 05 |
| 1-3-3 Origine.....                 | 05 |
| 1-4 Ecologie.....                  | 06 |

|                                            |    |
|--------------------------------------------|----|
| <b>II- Toxicité du Datura stramonium L</b> | 07 |
|--------------------------------------------|----|

|                                                  |    |
|--------------------------------------------------|----|
| 2-1 Les propriétés médicinales de la plante..... | 07 |
| 1-3 Autres intérêts du Datura stramonium .....   | 07 |

|                                                             |    |
|-------------------------------------------------------------|----|
| <b>III- Les alcaloïdes Tropaniques du Datura stramonium</b> | 08 |
|-------------------------------------------------------------|----|

|                                                      |    |
|------------------------------------------------------|----|
| 3-1 Structures .....                                 | 08 |
| 3-2 Biosynthèse.....                                 | 08 |
| 3-3 Distribution.....                                | 10 |
| 3-4 L'Atropine : D.L Hyoscyamine.....                | 10 |
| 3-4-1 Appellation chimique.....                      | 10 |
| 3-4-2 Propriétés physicochimiques.....               | 11 |
| 3-4-3 Métabolisme.....                               | 11 |
| 3-4-4 Mécanisme d'action.....                        | 12 |
| 3-4-5 Propriétés pharmacologiques de l'atropine..... | 12 |
| 3-4-6 Effets indésirables.....                       | 13 |
| 3-4-6-1 Atteintes périphériques.....                 | 13 |

|                                                 |    |
|-------------------------------------------------|----|
| 3-4-6-2 Atteintes centrales.....                | 13 |
| 3-4-7 Intoxication.....                         | 14 |
| 3-4-8 Dose toxique et létale chez l'homme ..... | 14 |
| 3-5 La scopolamine.....                         | 15 |
| 3-5-1 Appellation chimique.....                 | 15 |
| 3-5-2 Propriétés physicochimiques.....          | 15 |
| 3-5-3 Métabolisme de la scopolamine.....        | 15 |
| 3-5-4 Mécanisme d'action .....                  | 16 |
| 3-5-6 Propriétés pharmacologiques.....          | 16 |
| 3-5-7 Effets indésirables.....                  | 16 |
| 3-5-8 Dose toxique et létale chez l'homme ..... | 16 |

#### **IV- Les intoxications par le Datura Stramonium L. chez l'homme** 17

|                                      |    |
|--------------------------------------|----|
| 4-1 L'intoxication chez l'homme..... | 17 |
| 4-2 Diagnostic .....                 | 17 |
| 4-3 Traitement.....                  | 17 |

#### **V - Les intoxications par le Datura stramonium L. chez les animaux d'élevage** 19

|                                                              |    |
|--------------------------------------------------------------|----|
| 5-1 Introduction.....                                        | 19 |
| 5-2 Contamination des aliments par le Datura stramonium..... | 19 |
| 5-3 Circonstance d'intoxication chez les animaux.....        | 19 |
| 5-3.1 Les facteurs prédisposant .....                        | 20 |
| 5-3-1-1 La réceptivité des animaux .....                     | 20 |
| 5-3-1-2 La sensibilité des animaux.....                      | 20 |
| 5-3-2 Les conditions favorisantes .....                      | 20 |
| 5-4 Diagnostic de l'intoxication.....                        | 20 |
| 5-4-1 Diagnostique symptomatique.....                        | 20 |

|                                                         |    |
|---------------------------------------------------------|----|
| 5-4-2 Diagnostic botanique .....                        | 21 |
| 5-4-3 Diagnostic lésionnel .....                        | 21 |
| 5-5 Traitement.....                                     | 21 |
| <b>V-2 Intoxication chez les animaux de rente</b>       | 22 |
| 5-2-1 Les bovins.....                                   | 22 |
| 5-2-2 Les Camelins.....                                 | 22 |
| 5-2-3 Les ovins et les caprins.....                     | 23 |
| 5-2-4 Les porcins.....                                  | 23 |
| 5-2-5 Les équins.....                                   | 24 |
| 5-2-6 Volailles et lapins.....                          | 25 |
| <b>V-3 Intoxication chez les animaux de compagnie</b>   | 25 |
| 5-3-1 Chats, chiens, lapins.....                        | 25 |
| <b>V-4 Méthode de lutte contre le stramoine commune</b> | 25 |
| 5-4-1 Désherbage mécanique (désherbage à main).....     | 25 |
| 5-4-2 Désherbage chimique.....                          | 25 |
| <b>DEUXIEME PARTIE : PRATIQUE</b>                       |    |
| <b>VI Méthodologie et partie pratique</b>               | 26 |
| 6-1 Présentation de la région d'étude.....              | 26 |
| 6-1-1 Aperçu géographique.....                          | 26 |
| 6-2 Méthodologie de recherche.....                      | 28 |
| 6-2-1 Objectif de l'enquête .....                       | 28 |
| 6-2-2 Echantillonnage .....                             | 28 |
| 6-2-2-1 Choix des communes .....                        | 28 |
| 6-2-2-2 Collecte des données.....                       | 28 |

|                                                                                                               |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 6-3 Les vétérinaires :.....                                                                                   | 30 |
| 6-4 Les éleveurs.....                                                                                         | 31 |
| 6-5 Déroulement de l'enquête.....                                                                             | 31 |
| 6-6 Résultats et discussion .....                                                                             | 33 |
| 6-7 Matériels et méthodes des études phytocimique.....                                                        | 40 |
| 6-7-1 Matériel végétal.....                                                                                   | 40 |
| 6-7-2 Technique d'extraction.....                                                                             | 41 |
| 6-7-3 Analyse qualitative et quantitative des alcaloïdes totaux des gaines de <i>Datura stramonium</i> L..... | 44 |
| 6-7-3-1 Analyse qualitative.....                                                                              | 44 |
| 6-7-3-2 Analyse qualitative et quantitative.....                                                              | 44 |
| 6-7-4 Résultats et discussions.....                                                                           | 45 |
| 6-8 Matériel animal.....                                                                                      | 48 |
| 6-8-1 Toxicité aiguë.....                                                                                     | 48 |
| 6-8-2 Toxicité sub-chronique.....                                                                             | 48 |
| 6-8-3 Toxicité chronique.....                                                                                 | 49 |
| 6-9 Matériel biologique.....                                                                                  | 50 |
| 6-10 Outil statistique.....                                                                                   | 50 |
| 6-11 Résultats et discussion .....                                                                            | 51 |
| 6-11-1 Résultats .....                                                                                        | 51 |
| 6-11-1-1 Toxicité aiguë .....                                                                                 | 54 |
| 6-11-1-2 Toxicité subchronique.....                                                                           | 58 |
| 6-11-1-3 Toxicité chronique.....                                                                              | 60 |
| Discussion .....                                                                                              | 63 |

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| Discussion générale.....        | 65 |
| Conclusion et perspectives..... | 67 |
| Références bibliographiques     |    |
| Annexe                          |    |



### Introduction

Depuis longtemps, les végétaux supérieurs constituent la ressource alimentaire principale pour l'homme et les animaux. En effet le règne végétal abrite une série de plantes toxiques, comprenant des plantes vénéneuses et des plantes hallucinogènes.

Les végétaux supérieurs constituent une source immense de molécules chimiques complexes qui sont en majorité des métabolites secondaires, elles ne sont pas impliquées dans la croissance et la respiration de la plante. Il existe plus de 200.000 métabolites secondaires qui sont dans la plupart du temps des composés azotés (alcaloïdes), terpénoides et des composés phénoliques (Bruneton, 1999).

Une plante toxique est une plante qui provoque des symptômes d'empoisonnement quand on ingère une petite quantité ou qui provoque des inflammations quand on la touche.

La famille des solanacées contient plus de 2000 espèces, des herbes, des buissons, et rarement des arbustes; cette famille cosmopolite qui fournit à l'homme une drogue légale (le tabac) et de nombreuses denrées alimentaires : pomme de terre, aubergine et tomate. Tandis que la belladone (*Atropa belladonna* L), la jusquiame (*Hyoscyamus niger* L) et le datura (*Datura stramonium* L) font partie des plus dangereuses espèces de cette famille.

Les solanacées se caractérisent souvent par la présence d'alcaloïdes, substances aux propriétés sédatives ou au contraire provoquant des hallucinations et des délires.

Dans l'abondante littérature concernant les plantes toxiques existantes en Algérie peu d'informations nous sont fournies sur le genre *Datura* L., notamment du point de vue toxicologique. Quelques études se contentent souvent d'enquête toxique chez l'homme et impliquent un petit nombre d'information; en ce qui concerne l'intoxication animale par la plante aucune étude n'a été mise en évidence sur ce volet.

*Datura stramonium* L, connue en Algérie par le nom SIKRANE, est l'une des plantes herbacées, annuelle, appartenant à la famille des solanacées à effet à la fois hallucinogène, toxique et médical, cette espèce probablement native d'Amérique du sud mais qui s'adapte bien au climat aride et semi aride et pousse dans les sols riches en minéraux le plus souvent près des cultures maraîchères (Benzanger *et al.*, 1990; Bruneton, 1999).

La pharmacotoxicologie de *Datura stramonium* L s'explique par le contenu en alcaloïdes tropaniques (atropine et scopolamine). Ces esters organiques ont des propriétés parasympholytiques (anticholinergique) (Desachy *et al.*, 1997).

Le Datura est rapporté comme une drogue abusive (Klein -Schwartz et Oderda, 1984) et a été impliqué dans l'intoxication accidentelle ou volontaire chez l'homme, elle constitue un danger permanent dans les pâturages, et dans la contamination des aliments destinés aux animaux.

L'objectif du présent travail est de mener des enquêtes épidémiologiques dans les exploitations des animaux d'élevages et chez les vétérinaires dans la région de Sétif; et expérimenter l'extrait de la plante sur les animaux de laboratoire particulièrement le rat, et d'extrapoler les résultats sur les animaux d'élevage.

## I- Présentation de la plante

**1-1 Description botanique :** *Datura stramonium* est une plante herbacée, annuelle de 1.5 m de hauteur, appartenant à la famille des solanacées (Bruneton, 2001; Bensalah *et al.*, 2005; Desachy *et al.*, 1997). Cette famille est caractérisée par une grande homogénéité de caractères notamment botaniques. Elle contient environ 2600 espèces regroupées, en 90 genres réparties dans les régions chaudes et tempérées. (Philip, 2002; Naudé, 2005; Steenkamp, 2003; Davor, 2004).

Certaines espèces sont alimentaires, telle que la pomme de terre, la tomate, l'aubergine, les piments, tandis que d'autres poussant en majorité à l'état naturel et sont toxiques telle que le *Datura*, la belladone, jusquiame. (Avery *et al.*, 1959; Engel, 1984; Heywood, 1996 ; Hunziker, 2000). La place de l'espèce *Datura stramonium* L dans la classification systématique des Angiospermes est montrée dans le tableau.1.

**Tableau 1. Position systématique du *Datura stramonium* L.**

|                           |                                                |
|---------------------------|------------------------------------------------|
| <b>Règne</b>              | Plantae (Jones et coile ,1988).                |
| <b>Sous règne</b>         | Tracheobionta (Jones et coile ,1988).          |
| <b>Embranchement</b>      | Spermatophyta (Jones et coile ,1988).          |
| <b>Sous embranchement</b> | Magnoliophyta (Van der Meiden ,1990)           |
| <b>Classe</b>             | Magnoliophida (Van der Meijden ,1990)          |
| <b>Sous classe</b>        | Asteridae (Van der Meijden ,1990).             |
| <b>Ordre</b>              | Solanales (Jones et coile ,1988).              |
| <b>Famille</b>            | Solanacées ( Guignard, 1983)                   |
| <b>Genre</b>              | <i>Datura</i> . (Guignard, 1983)               |
| <b>Espèce</b>             | <i>Datura stramonium</i> L . (Guignard , 1983) |

Il existe plusieurs variétés de *Datura* (plus de 10) dans les plus courantes sont :

*Datura stramonium*, *Datura ferox*, *Datura metel*, *Datura innoxia*, *Datura brugmansia* (Roblot *et al.*, 1994 ; Djibo et Brah, 2000; Lapostolle et Flesh, 2006). Les espèces les plus courantes en Afrique sont : *Datura stramonium* et *Datura metel* (Aboka et Adelegan, 1993). Alors que les différentes variétés de *Datura* sont souvent utilisées en Europe comme plantes ornementales (Djibo et Brah, 2000).

*Datura stramonium* est également connu ailleurs sous divers sobriquets, herbe de diable, herbe des démonique, pomme épineuse, pomme de poison, trempette des anges, trempette de la mort, tornapple ou Jimson weed pour les anglo-saxons. (Mathias, 2005 ; Fan Deng, 2005 ; Master *et al.*, 2006 ; Viala, 1998). En Algérie elle est connue par plusieurs noms selon les régions, en Kabylie (Bouranjouf), et aux Aurès (n'tina) à Sétif (Sikrane) (Houmani, 1999)

## **1-2 Description morphologique**

### **- Racines**

La partie souterraine est moins développée que la partie aérienne, représentée par une racine principale à partir de laquelle partent des racines qui s'enfilent de plus en plus vers l'extrémité (Britton et Brown, 1913 ; Hurabielle et Paris, 1981 ; Mendel, 2004).

### **-Tiges**

La partie aérienne plus développée, comprend une tige dressée, lisse et arrondie à ramification dichotomique (Bruneton, 2001 ; James et Patrice, 2004), avec un diamètre allant jusqu'à 5cm environ (Trâ-Thi *et al.* 2004).

### **- Feuilles**

Les feuilles de stramoine sont ovales et grandes (8 à 25cm de long et de 7 à 12cm de large), moelle elliptique à la fois velues et un peu visqueuses et d'odeur désagréable dégagée avec force, même au simple touchée (Bensalah *et al.*, 2005). Elles sont alternes pétiolées et d'un vert foncé avec des marges sinuées ; profondément découpées en lobes inégaux pointues et marquées par des nervures saillantes à la face inférieure (Frohne et Pfander, 1984 ; Damron, 1998 ; Manickam *et al.*, 1996 ; Susan, 2005).

### **- Fleurs**

Hermaphrodites, isolées axillaires ou terminales, à corolle tubuleuses et large de 8 à 10cm de long, blanches ou violacées évasées en entonnoir, plissées et dressées courtement pédonculées, terminées par cinq lobes. Le calice est d'un vert pâle, égalant presque les deux tiers de la corolle avec cinq sépales plissés et soudés de 3 à 5cm de long (Dewolf, 1956 ; Ulrike, 2000 ; Annie et Stephen, 2006).

### **- Fruits**

Les fleurs se transforment lors de la fructification en une capsule verte et grosse (2,5 à 4cm de long et 3 à 4,5 cm de large), ovale comme une noix dressée, robuste de consistance sèche, hérissée d'aiguillons raides environ 10 mm de long d'où le nom pomme épineuse. Les capsules déhiscentes au sommet par quatre valves épaisses et divisées intérieurement en quatre loges contenant chacun plus de 500 graines (Bruneton, 2001 ; Kitchen, 2002). A maturité, les capsules deviennent marron et laissent échapper de nombreuses graines noires, réniformes et à surface réticulée de 2-3 mm de large (Steenkamp, 2003 ; Bruneton, 2001 ; Bezanger *et al.*, 1990 ; Pierre, 1998).

### **1-3 *Datura stramonium***

#### **1-3-1 Etymologie**

«Datorah » ou « tatorah » chez les arabes tatula chez les perses et « dhatura » chez les indiens. Ces noms ont formé la base du mot « Datura », mais l'origine est du mot persan « tat » qui signifie piquant (allusion à la capsule). Le mot stramonium dérivé du grec strychnos = la morelle noire et manikos= furieux, veut dire « poison puissant » (Munro, 1996).

#### **1-3-2 Historique**

Il faut remonter très loin dans le temps, pour retrouver les origines de *Datura*. Les études pétrographiques confirment que son existence comme plante hallucinogène et médicale date depuis au moins 4000 années dans le Buskye mexicain (Boyd et Dering, 1996).

Certaines pierres en céramique représente la dissémination des graine de *Datura* sont retrouvées dans le Salvador, Guatemala et d'autres endroits du Mexique (Litzinger, 1989).

A Haïti un plat composé d'une bouillie de patate douce, de sirop de canne et surtout d'extrait de *Datura stramonium* est donné au Zambie (Davis, 1985).

Au Mozambique et en Tanzanie la plante est plus connue encore en comme un composant incontournable d'onguents de sorcier (Schultes et Hoffman, 1992).

En Europe, les sorcières utilisent couramment le *Datura* pour vivre le Sabbat (Litzinger, 1989).

#### **1-3-3 Origine**

L'origine de *Datura stramonium* discutée entre la régions de l'Amérique du nord et la région de la mer Caspienne et de la mer noire (Curtin, 1947).

Le centre de la diversité de cette espèce est le nouveau monde, spécifiquement l'Amérique du sud, dans la région sud-ouest du Mexique (Conklin, 1976).

Au début du XV<sup>ème</sup> siècle, les portes de l'Europe occidentale s'ouvrirent au *Datura* à travers l'Espagne. Elle s'est propagée ensuite en Afrique du nord et se fixe tout au long de la méditerranée (Litzinger, 1989). On la trouve aujourd'hui naturalisée dans toutes les régions de l'Afrique centrale et australe, très fréquente à Madagascar notamment sur les terrains abandonnés des hauts plateaux. En Inde, le *Datura* était dédié à la divinité hindoue « shiva » dieu de la destruction. En Chine, elle a été introduite d'Inde entre les dynasties Song et Ming (960-1644) (Litzinger, 1989).

*Datura stramonium* L est actuellement parmi les plantes plurirégionales, dont l'aire géographique embrasse plusieurs régions, soit à l'état spontané ou introduite Cultivée en Europe et en Inde pour ses alcaloïdes (Nahal, 1976).

#### **1-4 Ecologie**

*Datura stramonium* est répandue dans les zones tempérées et chaudes du globe, pousse dans les lieux incultes, ou aux abords des chemins. En le rencontre dans les taillis, les décombres et les terres arables et humides (Bruneton, 1999) , et assez souvent près des cultures maraîchères ou céréalières, mais aussi s'installent dans les sols à forte teneur en sels minéraux (calcium, magnésium, potassium et sodium) qui permettent une bonne croissance biologique et morphologique de la plante et influencent la teneur alcaloïdique; de plus la lumière et la pluviométrie sont important dans le développement de la plante (Harbouch, 2004).

Elle est réputée préjudiciable pour les cultures, beaucoup d'études entreprises à travers le monde indiquent que ses alcaloïdes ont un effet néfaste sur les récoltes (Oudhia et Tripathi, 1999 ; Stefano, 2003). En Algérie, elle pousse à l'état sauvage, au bord des routes, les décombres et dans les cultures maraîchères (Houmani, 1999).

## II- Toxicité du *Datura stramonium* L.

La toxicité des *Datura* est connue depuis fort longtemps : certains les rendent responsables des pertes subies par l'armée de Marc Antoine en 36 avant J.C (Bruneton, 2001). Quelques siècles plus tard les malandrins en ont fait un large usage, après avoir offert au passant des prises de tabac additionnées des feuilles de *Datura*.

Dans le nouveau monde, les *Datura* constituèrent des plantes médicinales, et sacrées dont les propriétés hallucinogènes permettaient, de quitter le réel et de pratiquer la divination (Guillard *et al.*, 2001).

### 2-1 Les propriétés médicinales de la plante

Bien que répertoriée comme plante toxique le *Datura stramonium* a aussi des vertus curatives d'après certaines croyances populaires, elle était très utilisée dans des indications antiasthmatiques, les feuilles étaient fumées en cigarettes ou brûlées en fumigation lors des crises d'asthme ou dans le cas de la maladie du Parkinson (Pretorius et Marx, 2006).

Des études en microbiologie ont montré une activité microbienne très puissante des extraits de la plante notamment aux souches bactériennes *Pseudomonas*, les *Salmonelles* (*Salmonella pullorum*), et les bacilles (*Bacillus subtilis*) (Fereshteh *et al.*, 2004 ; Ergin *et al.*, 2004 ; Etienne, 2005). A faible dose toutes les parties de la plante sont utilisées, soit en usage externe, sous forme de compresses ou en usage interne (Schorderet, 1992).

- Les racines et les feuilles en usage externe contre le rhumatisme.
- Les feuilles, les racines, les tiges, et les fleurs sont utilisées sous forme de tisane pour calmer les douleurs coliques néphrétiques et hépatiques.

A forte dose, la plante a des indications délétères et nuisibles.

### 1-3 Autres intérêts du *Datura stramonium*

La plante est considérée comme une éponge absorbant les métaux lourds, les nitrates des sols pollués et les concentrant sur les parois de ses cellules. Les feuilles et les graines sont utilisées comme fongicides et insecticides (Mckenna, 1992).

### III- Les alcaloïdes Tropaniques du *Datura stramonium*

#### 3-1 Structures

Les alcaloïdes tropaniques de *Datura stramonium*, ont en commun un élément structural bicyclique azoté, l'azabicyclo (3, 2,1) octane : ce sont des 8-méthyl-8-azabicyclo (3, 2,1) octanes. (Fan Deng, 2005 ; Bruneton, 1999).

Ce sont des esters de tropanol avec un acide organique, l'acide estérifié est variable, le principal est l'acide tropique possédant un carbone asymétrique. Le noyau tropane est un système hétérocyclique azoté, formé par la condensation d'un cycle N-méthylpyrrolidine et d'un cycle N-méthylpiperidine son précurseur ornithine. (Hurabielle et Paris 1981; Bruneton, 1999) (Fig.1).

#### 3-2 Biosynthèse

Chez les végétaux, la voie de la biosynthèse des alcaloïdes tropaniques est une des voies du métabolisme secondaire la mieux connue. Les deux précurseurs de la chaîne de biosynthèse sont l'arginine et l'ornithine (FanDeng, 2005). Deux activités enzymatiques initiales sont ornithine décarboxylase (ODC) et l'arginine décarboxylase (ADC) (Verzar-petri *et al.*, 1971 ; Fan Deng, 2005 ; Robins *et al.*, 1993).

L'atropine et la scopolamine sont issus du cycle polyamines (Heby, 1981 ; Hougaard, 1992 ; Fan Deng, 2005). L'atropine parvient de l'estérification de l'acide tropique et du tropanol. Ce dernier est synthétisé à partir de l'ornithine qui est méthylée par l'ornithine méthyltransférase (OMT) en N-méthylornithine. Une décarboxylation conduit à N-méthyl purexine qui peut également provenir de la méthylation de la purexine par la purexine N-méthyltransférase (PMT) (Facchini, 2001 ; Fan Deng, 2005). L'action de Diamine oxydase (DO) engendre 4-amino-butanal qui est par décarboxylation donne N-méthyl-pyrrolinium. Chez les *Datura*, la condensation de N-méthyl-pyrrolinium avec acide acétoacétique donne hygrine, la cyclisation de cette dernière conduit au Tropinone qui donne le tropanol sous l'action de l'enzyme Tropinone réductase (TR).

L'oxydation peut être hydroxylée en 6-β-hydroxy-hyoscyamine par hyoscyamine-6-β hydroxylase (Hashimoto et Yamada, 1986 ; Hashimoto *et al.*, 1987 ; Fan Deng, 2005).

La voie de la biosynthèse de scopolamine est complexe et fait intervenir plusieurs précurseurs différents, mais cet alcaloïde est directement issu de l'hyoscyamine. Sous l'action de l'hyoscyamine 6-β-hydroxylase, la 6-β- hydroxy-hyosciamine va être converti en scopolamine. (Robins *et al.*, 1990 ; Oskman-Galdentey, 2000 ; Fandeng, 2005 ; Laszlo *et al.*, 2005).

En 2005, 64 alcaloïdes ont été détectés chez le *Datura stramonium* L, 48 alcaloïdes ont été identifiés. Parmi ces composés on peut trouver des esters de tropanol avec l'acide tropique, l'acide hygrique, l'acide 3-phenylacetoxyl et autres. Tous ces composés existent dans la nature, leurs concentrations



peuvent être faibles ou très faibles. (Philopov et Berkov, 2002 ; Strahil *et al.*, 2005 ; Strahil *et al.*, 2006)(Fig.1).

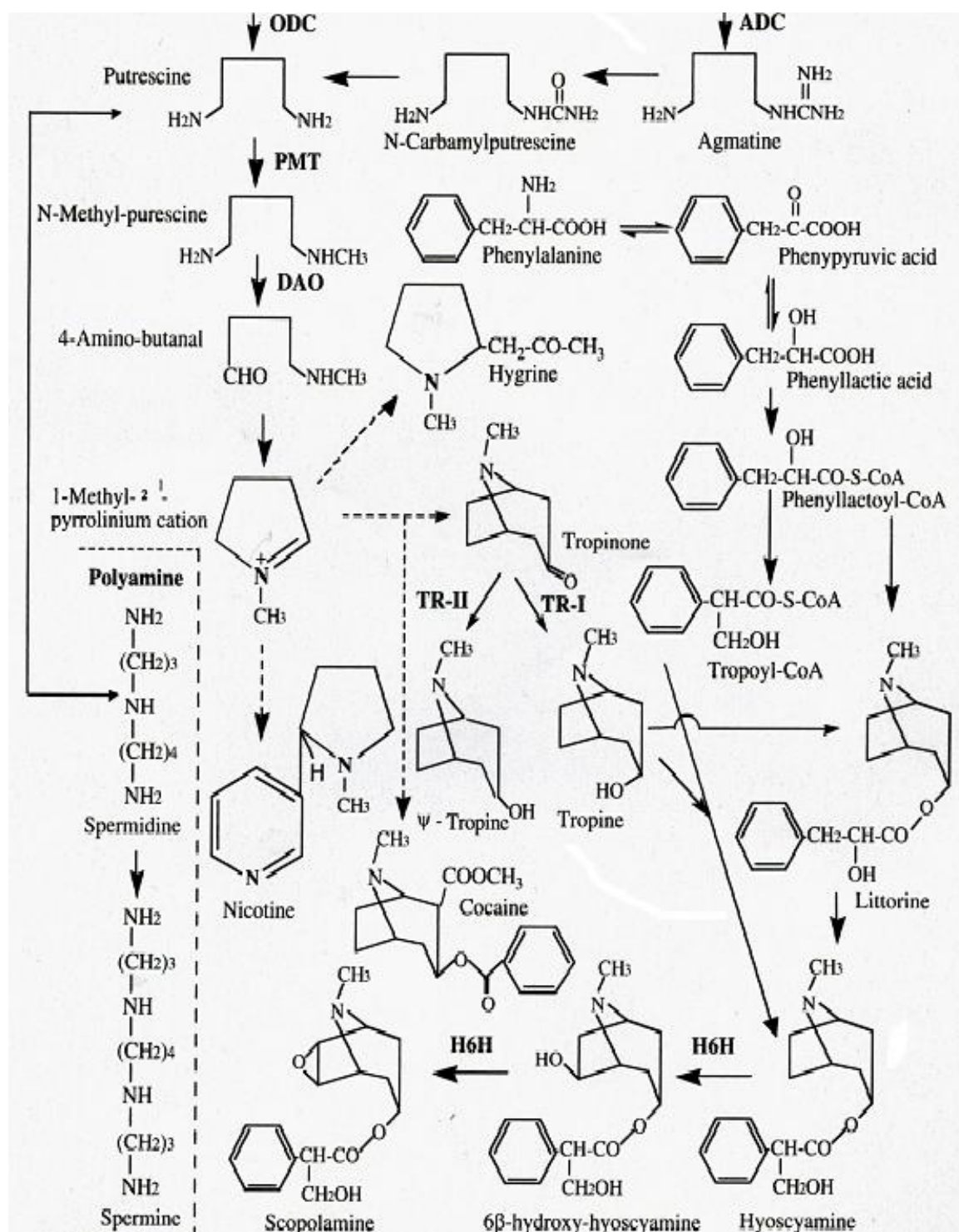


Fig.1. Chaîne de biosynthèse des alcaloïdes tropaniques du *Datura stramonium* (Fan Deng, 2005).

ADC: Arginine Décarboxylase,

PMT: Putrescine N-Méthyl Transférase

DAO: Di Amine Oxydase,

TR : Tropine Réductase

ODC: Ornithine Décarboxylase,

### 3-3 Distribution

Les produits toxiques de *Datura stramonium* sont les alcaloïdes tropaniques aux propriétés anticholinergiques (Alberto *et al.*, 2001; Bruneton, 1999), à une concentration de 0.2% à 0.6% dans la plante, ces alcaloïdes sont répartis pour deux tiers (0.35%) d'atropine (Hyoscyamine) et un tiers (0.09%) de scopolamine (Hyoscyne) (Patrizia *et al.*, 2004).

La teneur en alcaloïdes varie au cours du stade de développement de la plante et aussi entre les différentes parties de celle-ci (Cougoul *et al.*, 1979). Les racines principales et secondaires ont une teneur 0.2%, la tige basale et médiane 0.075%, la tige principale 0.55%, les feuilles jeunes 0.4%, les feuilles âgées 0.08%, chloroplastes 0.07%, les fleurs 0.3% pour le calice et 0.02% dans la corolle, les graines 0.3% à 0.5% (Desailly *et al.*, 1988 ; Gaillard *et al.*, 2001). Toutes les parties de *Datura stramonium* sont toxiques, les composés anticholinergiques sont en concentration supérieure dans les graines (Kit Chan, 2002 ; Harbouche, 2005).

### 3-4 L'Atropine : D.L Hyoscyamine

L'Atropine est un ester du tropanol et de l'acide tropique, avec une fonction alcool axiale en position 4 par rapport à l'azote commun aux cycles piperidine et pyrrolidine (Bruneton, 1999). L'atropine c'est un racémique, l'isomère lévogyre est le seul actif (fig.2).

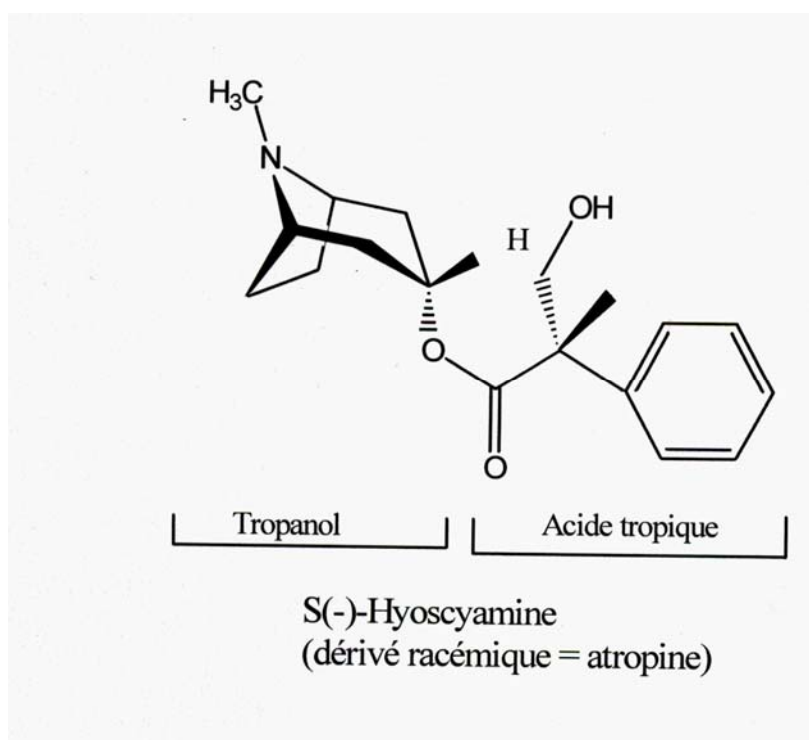


Fig.2. Structure de l'atropine (Mendel et Carol, 1989).

**3-4-1 Appellation chimique :** Atropine (D.L Hyoscyamine)  $C_{17}H_{23}NO_3$  (Parfitt, 1999 ; Robins *et al.*, 1993).

### 3-4-2 Propriétés physicochimiques

- **Poids moléculaire** : 289.389 Daltons (Ionkova *et al.*,1994 ; Budavari, 1996).

- **Couleur et forme** : l'atropine est incolore, elle se présente sous forme de poudre blanche, peu soluble dans l'eau, à caractère basique, dont les sels sont hydrosolubles. Sa saveur est amère et désagréable ; en solution aqueuse et à chaud, elle est hydrolysée en acide tropique et tropanol (Parfitt, 1999), son point de fusion est de 115.5 C° ,la substance est sensible à la lumière avec une absorption maximale égale à 252nm (Parrfitt,1999).

### 3-4-3 Métabolisme

#### a- Absorption

L'Atropine est absorbé très rapidement par les muqueuses, la résorption au niveau intestinal est meilleure et sa quantité résorbée n'est pas connue (Stefen et David, 2002). La demi vie de l'atropine est 2 heures (Beasley, 1999).

#### b- Répartition

Lors du passage de l'Atropine dans le sang après une administration (buccale, IV, SC, IP....) elle se distribue dans tout l'organisme et absorbée au niveau du foie, les reins, les glandes salivaires. L'atropine franchit la barrière hémato-encéphalique, la barrière placentaire et constitue risque de tachycardie fœtale, elle passe aussi dans le lait. Les concentrations plasmatiques de l'atropine sont faibles dont 50% sous forme liées aux protéines plasmatiques (Marc *et al.*, 2005).

#### c- Biotransformation

La transformation est partielle, vraisemblablement hépatique, le foie limite l'activité par inactivation de 50% à 85% de la quantité administrée (Beasley, 1999). Le métabolisme de l'Atropine est complètement connu, il est hydrolysé en atropine et acide tropique et d'autres métabolites inactifs (glucuronide conjugué, sulfate conjuguée de N-méthylatropine, p-hydroxyatropine ..) (Jacques, 2006)

L'atropine est progressivement inactivée au niveau du foie par une atropine estérase, plus actives chez les herbivores que chez les carnivores et l'homme.

La sensibilité des diverses espèces à l'atropine varie en sensibilité croissante chez les bovins, la chèvre, la brebis, les chevaux, chiens et porc et une sensibilité décroissante rencontrée chez l'homme, le chat et le mouton (Jacques, 2006).

#### **d- Elimination**

L'élimination de l'atropine se fait par plusieurs voies dont la plus importantes est la voie rénale, le rein élimine environ 77% à 94% de mg injectée en intramusculaire, sans transformation de 15% à 50% de la quantité totale de l'atropine administrée (Saady et Poklis, 1989). A la deuxième heure, 50% de la dose est éliminée, et 90% en 24 heures (Desachy *et al.*, 1996). L'élimination pulmonaire est de 3% en maximum de la dose administrée d'atropine, une élimination hépatique est probable.

#### **3-4-4 Mécanisme d'action**

L'atropine se classe dans le groupe de substances parasympholytiques, elle s'oppose aux effets muscariniques de l'acétylcholine. Elle empêche donc l'acétylcholine d'exercer son action habituelle sur les cellules réceptrices (récepteurs muscariniques et nicotiniques), dépolariser la cellule et provoquer sa contraction ou sa sécrétion (Mud, 2005 ; Saissy et Rüttimani, 1999 ; Paul, 2007). L'atropine a donc une grande affinité pour les récepteurs d'acétylcholine (antagoniste compétitif), mais elle est incapable de le stimuler, par contre elle ne diminue pas la production de l'acétylcholine et sans effet sur la choline estérase de la jonction neuromusculaire (Stefan, 2002 ; Pretorius et Max, 2005).

Les récepteurs muscariniques de l'acétylcholine stimulés par la muscarine et bloqués par l'atropine ; cinq types de ces récepteurs ont été découvert (Coulson et Fryer, 2003), trois parmi ceux-ci ont été identifiés dans l'organisme et sont distingués :  $M_1$ ,  $M_2$ ,  $M_3$ . Ces types ont tendance à se trouver préférentiellement dans certains tissus bien définis, par exemple les récepteurs  $M_1$  sont principalement localisés dans le système nerveux central, les ganglions végétatives et les poumons (Racké et Mathiesen, 2004), les récepteurs  $M_2$  spécifique au coeur (Fryer et MacLagan, 1984), tandis que les récepteurs  $M_3$  se trouvent essentiellement au niveau des ganglions salivaires, les muscles lisses viscérales, et muscles lisses vasculaires (Coulson et Fryer, 2003).

Les récepteurs nicotiniques stimulés par la nicotine et bloqués par l'atropine, on distingue deux types de récepteurs  $N_1$  et  $N_2$  ;  $N_1$  localisés dans le cerveau, les récepteurs  $N_2$  se localisent au niveau de la jonction neuromusculaire (Stefan, 2002).

#### **3-4-5 Propriétés pharmacologiques de l'atropine**

L'atropine est le parasympholytique type et surtout utilisé :

- En ophtalmologie, comme mydriatique pour l'examen du fond de l'œil, dans l'iritis et les choroïdites.
- En pneumologie comme broncho-dilatateur (Bertholdy, 2005 ; Pretorius et Max, 2006).
- En cardiologie dans le trouble du rythme, bradycardie sinusale (Bruneton, 1999).
- En gastro-entérologie :

- comme anti-diarrhéique (anti-péristaltique et anti-sécrétoire)
- comme anti-spasmodique, surtout constipation spasmodique, colique et hépatique.
  - En anesthésiologie (voie parentérale) pour supprimer les réflexes vagues (Julien, 2001).
  - L'atropine est un antidote des pesticides organophosphorés (Brenard, 2000 ; Stefan, 2002).

### **3-4-6 Effets indésirables**

Des effets centraux et périphériques de l'atropine se manifestent dès les doses thérapeutiques (Francis et Clarke, 1998 ; Guyon *et al.*, 2002).

#### **3-4-6-1 Atteintes périphériques**

- Sècheresse de la bouche par arrêt de la salivation.
- Peau sèche, rougie et brûlante particulièrement le visage et le cou.
- Une hyperthermie (39 C°- 45 C°).
- Mydriase (dilatation des pupilles), par paralysie des muscles iriens.
- Trouble d'accommodation, vision embrouillée, photophobie.
- Au niveau cardiaque, l'atropine produit une tachycardie (150/220 battements/min)
- Au niveau des fibres lisses, l'atropine induit un relâchement des fibres, une diminution du tonus, de l'amplitude et de la fréquence des contractions péristaltiques intestinales, diminution du tonus des voies biliaires, paralysie des uretères et l'augmentation de la pression intravésicale, ce qui provoque une rétention urinaire, opposition à l'activité broncho-constrictrice de l'acétylcholine ; relâchement de muscle lisse utérin.
- Au niveau de l'ensemble des sécrétions, les sécrétions salivaires, lacrymales, sudorales, bronchiques, gastriques et pancréatiques sont freinées.

#### **3-4-6-2 Atteintes centrales**

- hallucination
- agitation
- agressivité
- confusion mentale
- convulsion
- désorientation et nausée
- hallucinations visuelles et auditives
- somnolence
- ataxie
- amnésie
- délire
- coma (Buneton, 1999; Deshacy, 1997)

### 3-4-7 Intoxication

- intoxication par les solanacées, en particulier par le baie de la belladone, *Datura* relativement fréquente chez l'enfant.
- Utilisation toxicomanique du *Datura*
- Surdosage thérapeutique ou rarement par erreur d'administration

### 3-4-8 Dose toxique et létale chez l'homme

Elle est toxique à 5mg, la dose létale est supérieure ou égale à 10mg (Schordert *et al.*, 1992) (Fig.3.).

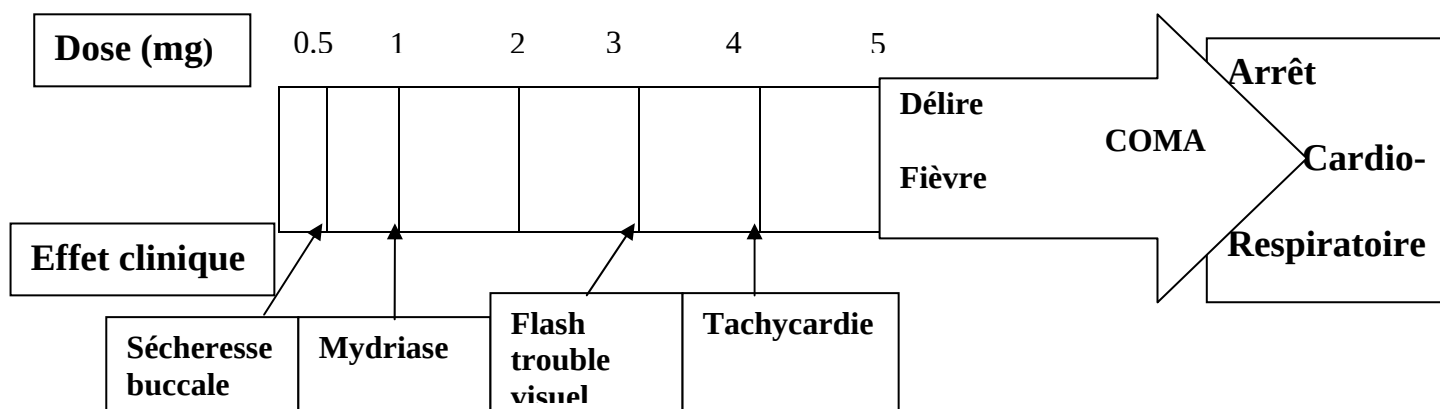


Fig.3. Effets indésirables en fonction de la dose d'atropine (Lambert *et al.* , 2002).

### 3-5 La scopolamine

La scopolamine ou l'hyoscyine est un ester de l'acide tropique et d'un alcool qui se diffère du tropanol que par un groupe époxyde sur le cycle pyrrolidique. C'est le scopanol (Bruneton, 1999 ; Faucon, 1981 ; Cohon, 1990) (Fig.4.).

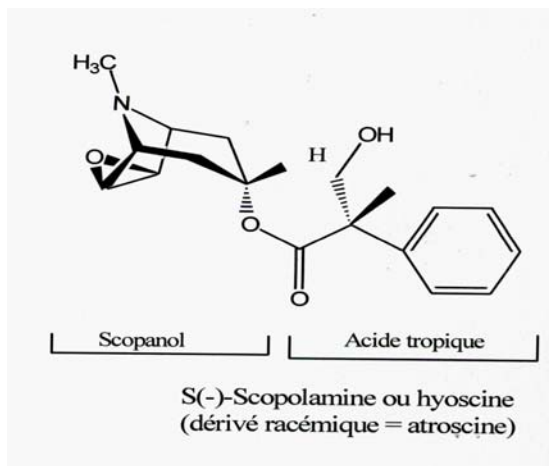
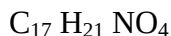


Fig.4. Structure de scopolamine (Mendel et Carol, 1989)

#### 3-5-1 Appellation chimique : scopolamine –Hyoscyne, hyxine et tropate de scopine



#### 3-5-2 Propriétés physicochimiques

- **Poids moléculaire:** 303.356 Daltons
- **Forme et couleur :** la scopolamine se présente sous forme de poudre blanche, basique dont les sels sont hydrosolubles, sa saveur est amère et désagréable.

#### 3-5-3 Métabolisme de la scopolamine

##### a- Absorption

La scopolamine est bien absorbée au niveau local (œil, peau), on trouve aussi qu'elle est mieux résorbée au niveau du tube digestif. La demi vie de la scopolamine est environ huit heures (Hayman, 1985).

##### b- Répartition

La scopolamine se lie aux protéines plasmatiques et elle ne passe pas dans le lait (Hospharm, 1976).

### **c- Biotransformation**

Son métabolisme est peu connu, elle est presque entièrement métabolisée au niveau de foie (Desachy *et al.*, 1997).

### **d- Elimination**

L'élimination de la scopolamine se fait par voie rénale, on trouve dans les urines 50% de la dose administrée après huit heures, et 90% après la 27<sup>ème</sup> heures. (Vidal, 1996).

### **3-5-4 Mécanisme d'action**

La scopolamine est un anti-cholinergique dans le système nerveux central et périphérique (Mud, 2005 ; Paul, 2007).

### **3-5-6 Propriétés pharmacologiques**

Sédatif puissant du système nerveux, à des propriétés pharmacologiques moins puissantes que celles de l'atropine, elle employée dans la prévention du mal des transports, comme anti-parkinsoniens, dans le traitement symptomatiques de certaines douleurs digestives et gynécologiques (Lambert, 2004). C'est un antidote dans l'intoxication chloroformique (Fontaine, 1993).

### **3-5-7 Effets indésirables**

A Faible dose la scopolamine provoque une mydriase, dilatation des bronches et une bradycardie (action moins intense que l'atropine), inhibe les sécrétions salivaires et sudorales (action plus intense que l'atropine). A forte dose, elle induit des troubles locomoteurs en inhibant les centres de coordination motrice, une sécheresse buccale, hyperthermie, constipation. Difficulté de miction, amnésie, délire et atteinte des facultés intellectuelles puis coma. (Herbert *et al.*, 1992 ; Bruneton, 1999).

### **3-5-8 Dose toxique et létale chez l'homme**

La scopolamine est toxique à 4 mg, sa dose létale est supérieure à 4mg (Henri *et al.*, 2003).



## IV- Les intoxications par le *Datura Stramonium* L. chez l'homme

### 4-1 L'intoxication chez l'homme

L'intoxication par le *Datura Stramonium* chez l'être humain réalise un syndrome anti-cholinergique associant des signes périphériques par atteinte du système nerveux autonome et des signes centraux par l'atteinte du système nerveux central identiques aux effets indésirables de l'atropine et scopolamine (Nilton, 2002 ; Deshachy, 1997).

Les symptômes d'intoxication apparaissent après l'ingestion (10 à 20 minutes) (Roblot *et al.*, 1994).

Les circonstances de l'intoxication sont soit :

- **Accidentelles** sont également rapportées, elles sont alors alimentaires : consommation d'aliments préparés avec des farines contaminées par les graines. Les enfants sont attirés par les grandes fleurs, s'empoisonnent en suçant le nectar de la base de celle-ci ou en mangeant les graines (Cooper et Johnson, 1984 ; Bruneton, 2001 ; Roblot *et al.*, 1994).
- **Volontaires**

Généralement, l'intoxication volontaire à but festif constitue la forme la plus fréquente, avec ingestion le plus souvent de graines, mais rarement des racines, feuilles et fleurs, voire les tiges (Pierr, 1998). Dans la plupart des cas, l'organe choisi est consommé directement ; parfois le consommateur prépare d'abord une infusion destinée à être bue ou à fumer une cigarette ( Bruneton, 2001).

Les consommateurs concernés sont les jeunes (15-20ans), et très majoritairement les masculins (près de 90%) (Desachy *et al.*, 1997).

### 4-2 Diagnostic

Le diagnostic se fait par l'identification du reste non ingéré de la plante, par le dosage sanguin et urinaire de l'atropine et de la scopolamine effectué en chromatographie en phase gazeuse couplé à la spectrométrie de masse (CPG-SM), le dosage permet de rattacher à l'intoxication une symptomatologie qui peut faire errer le diagnostic et estimer la gravité de l'intoxication et de la durée probable de l'évolution (Desachy *et al.*, 1997 ; Saady et Poklis, 1989).

### 4-3 Traitement

Un traitement de support : il faut porter une attention particulière au maintien des fonctions vitales, il faut assurer en plus la respiration, un apport adéquat par voie intraveineuse (NaCl 9<sup>0</sup>/<sub>00</sub>), surveiller la fonction rénale, et traiter l'hyperthermie.

En cas d'excès de rigidité musculaire, d'agitation ou de convulsion, on utilise des benzodiazépines (des sédatifs). Le patient nécessite un lavage gastrique et une sonde vésicale (Bruneton, 2001 ; Schenoye *et al.*, 1994).

La physostigmine (agent cholinergique) est l'antidote de choix pour l'intoxication pure au Datura. Il devrait être administré en faibles doses dans les cas typiques les plus graves (délire violent, convulsion, dépression respiratoire, hyperthermie). Le traitement serait à raison de 0.5 mg pour les enfants et 2mg pour les adultes (Rodgers, 1993).

## **V - Les intoxications par le *Datura stramonium* L. chez les animaux d'élevage**

### **5-1 Introduction**

Dans les conditions normales, les plantes toxiques ne sont pas consommées par les animaux. Elles ne sont généralement broutées que pendant le printemps et la saison sèche. Au printemps, elles poussent rapidement dans les différentes cultures, l'animal les rencontre au moment du pâturage, l'empoisonnement est souvent accidentel. A la saison sèche quand les parcours ne sont constitués que de pailles, les animaux sous alimentés pendant cette période et à la recherche d'un fourrage vert succulent se précipitent sans discernement surtout ce qu'ils rencontrent. Ils peuvent alors consommer des espèces délaissées parmi lesquelles les espèces toxiques. (Mac et Maureen, 1996 ; Kingsburg, 1964 ; Hamilton et Mitchel, 1994).

Dans les ouvrages publiés, on signale des cas d'intoxications par le *Datura stramonium* L chez les animaux de rente et de compagnie, de nombreux cas ont été rapportés chez les animaux (bovins, camelins, ovins, caprins, équins et porcins). Chez les animaux de compagnie on notera à toutes fins utiles que les animaux domestiques (chat, chien, lapin et volailles) peuvent être intoxiqués par la plante (Cooper et Johnson, 1984 ; Tedonkeng, 2005 ).

### **5-2 Contamination des aliments par le *Datura stramonium***

Elle est principalement liée à la distribution de foin ou d'ensilage contaminé par la plante entière, des parties de la plante (tiges, feuilles..) ou les graines. Les graines ont déjà causé des problèmes lorsque elles étaient moulues avec d'autres graines de maïs ou de soja, elles contaminent fréquemment les ensilages, champs de maïs et les champs des céréales (Cheek et Shull, 1985)

Généralement la plante conserve sa toxicité après séchage ou après fabrication d'ensilage, on évitera de distribuer ces aliments contaminés plus de 10% du poids frais : risque de perte directe (intoxication), de perte indirecte (baisse de production), voire la contamination du lait. Lorsque le foin est récolté sur une prairie, l'identification de plante peut être très difficile voire impossible, une seule botte de foin contaminée à 0.5% peut avoir des conséquences dramatiques chez les animaux (Marie, 2000 ; Nathalie, 2004).

### **5-3 Circonstance d'intoxication chez les animaux**

Les intoxications par les plantes toxiques chez les animaux ont été causées par deux types de facteurs. Ces derniers qui résultent l'apparition des intoxications (Alain et Pierre, 1996).

### **5-3-1 Les facteurs prédisposant**

#### **5-3-1-1 La réceptivité des animaux**

Les espèces des animaux ne sont pas également réceptives à la toxicité de certaines plantes. Ces différences de toxicité sont très probablement en rapport avec les différences en biotransformation des principes toxiques selon l'espèce animale. Ainsi s'explique la moindre toxicité des alcaloïdes tropanique pour le lapin en comparaison avec les ruminants qui sont très sensibles.

#### **5-3-1-2 La sensibilité des animaux : elle est influencée par :**

- l'âge de l'animal : la majorité des intoxications végétales survienne chez les animaux jeunes (moins 2 ans), favorisées par la curiosité de cette catégorie d'animaux.
- Le comportement de certains individus qui les amène à ingérer les plantes dangereuses. Il peut être renforcé, soit par l'arrivée des animaux sur les nouveaux pâturages ; soit après un changement de mode d'élevage surtout pour les races améliorées.
- Certaines conditions pathologiques sont à l'origine de l'ingestion, par les animaux, de plantes dangereuses, par exemple lors de carence en certains éléments minéraux (phosphore, calcium .....).
- Cette sensibilité est aussi influencée par le sexe et l'état physiologique de l'animal. Généralement les femelles surtout gestantes, sont plus sensibles que les mâles (Hamilton et Mitchell, 1994).

#### **5-3-2 Les conditions favorisantes**

Il existe plusieurs conditions qui favorisent l'intoxication végétale chez les animaux : le goût de la plante, peut être diversement apprécié par les espèces animales.

### **5-4 Diagnostic de l'intoxication**

#### **5-4-1 Diagnostique symptomatique**

Classiquement on décrit une symptomatologie digestive (diarrhée violente) et neuromusculaire (faiblesse musculaire, tremblement, convulsion), le vétérinaire s'attachera à examiner l'animal et à identifier la plante incriminée.

L'examen clinique vise à évaluer la gravité de l'intoxication en analysant l'état de conscience, la ventilation, le rythme cardiaque (Lorgue *et al.*, 1987).

Après absorption d'une plante dangereuse, l'animal éprouve plus au moins vite des troubles digestifs avec tendance de vomissement, tandis que le transit digestif est accéléré et qu'une diarrhée profuse, contribue de son côté à l'élimination du toxique. On peut s'ajouter divers symptômes plus caractéristiques dû à l'atteinte particulière de certains tissus, organes, appareils, lésion des muqueuses

digestives, irritation de l'appareil rénal, effet sur le système nerveux central, sur l'appareil respiratoire ou sur la température centrale (Gault, 1993 ; Lorgue *et al.*, 1987).

#### **5-4-2 Diagnostic botanique**

1<sup>er</sup> cas : on dispose encore de la plante entière incriminée ou d'organes végétaux identifiables : un botaniste ou un pharmacognostiste entraîné au diagnostic d'organe sec de plante pourra suggérer une détermination (Gault, 1993).

2<sup>ème</sup> cas : on ne dispose pas de la plante incriminée, mais seulement des fragments plus au moins dégradés dans les vomissements et les déjections (les selles) (Gault, 1993 ; Dorman, 1997).

#### **5-4-3 Diagnostic lésionnel**

C'est un examen très indispensable, il nous arrivera à savoir les éléments qui provoquent la mort. L'autopsie doit être pratiquée rapidement après la mort pour éviter la disparition de certains poisons volatiles et éviter également l'altération tissulaire. L'autopsie permet de mettre en évidence les lésions anatomopathologiques. En cas d'intoxications végétales l'examen macroscopique du contenu du tube digestif est de première importance. Car généralement, on retrouve les parties de la plante dans ce contenu (feuilles, tiges, racines, graines), ce qui permet d'identifier la cause d'empoisonnement (Gault, 1993).

#### **5-5 Traitement**

Après l'ingestion des quantités importantes du *Datura stramonium* par les animaux et dès l'apparition des symptômes, il est conseillé d'appeler votre vétérinaire le plus tôt possible. C'est bien sûr au vétérinaire qu'il appartient de décider la conduite à tenir : observation, décontamination et/ou traitement.

Dans un premier temps, le vétérinaire provoque des vomissements à l'animal (sauf si l'animal est inconscient) ou par un lavage d'estomac (Na Cl isotonique) puis d'administrer un adsorbant (charbon) (Bruneton, 2001). A titre indicatif les produits sont, la morphine pour maintenir la respiration de l'animale, le diazépam qui lutte contre les convulsions. La dose et la voie d'administration de ces médicaments varient selon l'espèce animale intoxiquée (Ernest *et al.*, 1993 , Hervé, 2004).

## **V-2 Intoxication chez les animaux de rente**

### **5-2-1 Les bovins**

Chez les bovins, l'intoxication atropinique de la stramoine commune est marquée par l'anorexie, ballonnement, ténesme et museau sec. Les animaux sont généralement somnolents et ataxiques, leurs mouvements désordonnés associés par une faiblesse musculaire et des convulsions. Ils sont incapables de se dresser avec une démarche mal assurée. Leurs pupilles sont dilatées, ils sont plus souvent agités ou comateux, le comportement des animaux peut être agressif ou bizarre (tentative pour mordre l'air), avec un rythme respiratoire accéléré (Cheek et Shull, 1985 ; David, 2004).

L'autopsie révèle des lésions et congestion essentiellement digestive du rumen (la panse), réseau (réticulum) à l'intestin, une hypertrophie du foie avec des reins pâles. L'examen histologique montre une dégénérescence de nombreuses catégories de cellules : les hépatocyte, l'épithélium des tubes rénaux, une nécrose de la couche basale de l'épithélium de l'ensemble de tube digestif (Sophie, 2006).

Une diète normale incluant des quantités variables de graines de stramoine commune avec 0,26% d'atropine et 0,55% d'hyoscine est administrée aux génisses, la mort semblait peu probable la cause était l'atonie du rumen et l'anorexie, limitaient l'absorption, des quantités létales (Cheek et Shull ; 1985).

Des cas d'avortement et décès par paralysie respiratoire sont signalés chez la vache gestante, une baisse de la production lactée est induite après l'ingestion du Datura stramonium par la vache laitière, l'atropine passe dans le lait et influence sa qualité (une diminution du taux d'acides aminés et de caséine) son goût devient amer, avec saveur désagréable, sa coloration est verdâtre (David, 2004). Le lait, la viande et les abats sont nocifs et on recommande leur exclusion de la consommation (Robinson, 1989 ; Kola ; 1984 ; Louis, 1986). Chez la vache laitière la dose d'ingestion de la plante varie différemment selon qu'elle est aiguë ou chronique. La dose chronique est de 1% à 2% pour la ration soit 250-500 feuilles vertes/jours, la dose aiguë est de 5% à 10% de la ration soit 2500g de feuilles/jour, la limite légale est de 0,1% de graines mélangée avec les autres grains de maïs, de soja ou avec des granulés (Roger, 1997).

### **5-2-2 Les Camelins**

L'empoisonnement des dromadaires par la pomme épineuse provoque une gastro-entérite violente, une asthénie, dyspnée. L'animal présente également des états d'ataxie, tourne souvent sur lui-même en proie à des convulsions, il baraque et succombe, la mort peut survenir une période d'excitation et de convulsion durant 1 à 2 jours (James et Perry, 2003 ; Jabnson, 2003).

Les carcasses de dromadaires présentent très fréquemment à l'abattage une hydrohémie importante, l'examen anatomo-pathologique atteste essentiellement une congestion du foie, poumons, les reins, et une altération de la muqueuse digestive (Blajan et Lasnami, 1989 ; James et Patrick, 2004).

Le passage de l'atropine dans le lait de la chamelle, influence sa composition chimique (chute du taux de la matière azotée essentiellement la caséine), et une diminution de la quantité journalière produite. Ces modifications disparaissent dans 2 à 3 jours après l'ingestion de la plante (Kamoun, 1989).

### **5-2-3 Les ovins et les caprins**

En générale, les signes d'empoisonnement par la plante de ces espèces animales, sont semblables. Ce qui est apparent, ce sont des décubitus, trouble de la locomotion, l'animal présente des mouvements de pédalage et il est partiellement paralysé. Des crises convulsives de 10 à 15 minutes alternent par des périodes de prostration, la respiration s'altère et la mort intervient au cours d'une crise par arrêt respiratoire en quelques heures (Jeanne, 2004). La dose létale pour ces deux catégories de bêtes est estimée à 10g de graines/kg de poids corporel par jour.

Biochimiquement l'élévation des transaminases et la diminution des taux de protéines plasmatiques sont les données les plus significatives. A l'autopsie il est fréquent d'observer une congestion à l'ensemble des organes (poumons, cœur, foie, rate) avec des lésions hémorragiques. (Eldirdiri *et al.*, 1981).

La brebis et la chèvre sont très sensibles à l'atropine qu'est susceptible de conférer au lait des goûts et des odeurs anormales sans que l'animal présente des signes d'intoxication (Kola, 1984).

### **5-2-4 Les porcins**

Les porcs réagissent à l'intoxication en montrant une sécheresse de la bouche, dilatation des pupilles, une démarche raide accompagnée de somnolence et une diminution de motilité gastro-intestinale. Des études permettaient de penser que chez les truies en gestation, l'ingestion de la stramoine pouvait provoquer l'arthrogrypose chez les porcelets nouveaux-nés (Leipold *et al.*, 1973).

D'autres études ont permis de montrer que les porcs pouvaient ingérer des graines contenant de 0,2% à 0,6% d'alcaloïdes troponiques à raison de 2,2mg/kg de poids corporel sans souffrir des symptômes marqués. Comme les graines de *Datura* ont mauvais goût, les animaux les rejettent et ils risquent donc peu d'ingérer des quantités létales (Keeler, 1981).

Au cours d'une autopsie réalisée, l'ensemble des organes poumons, cœur, foie, les reins montrent des lésions hémorragiques, l'examen histologique indique une nécrose des hépatocytes de la muqueuse du tube digestif et une dégénérescence de l'épithélium rénal. La limite légale est fixée à 1g de graines par kg d'aliments, la dose toxique est estimée à 4,5mg d'atropine /kg de poids corporel, la dose létale est de 6mg d'atropine /kg de poids corporel (Piva *et al.*, 1997).

### 5-2-5 Les équins

Des études expérimentales ont confirmé la sensibilité du cheval à cette plante, du fait que une faible dose d'atropine (0,044mg/kg) capable de diminuer la motilité gastro-intestinale pendant 8 à 12 heures (Beasley, 1999).

Des chevaux ont été nourris à volonté (ad libitum) d'ensilage de maïs contaminé par la plante entière (*Datura stramonium*). Après l'ingestion les signes d'intoxication sont les suivants : anorexie, sécheresse buccale, nasale, vaginale et rectale, de troubles de locomotion accompagnés de crampes musculaires, convulsions pouls rapide (tachycardie), difficulté respiratoire, une soif et une hyperthermie. Les chevaux empoisonnés manifestent également des symptômes coliques dus à la présence et l'accumulation des gaz intestinaux au niveau du colon replié (partie ventrale et dorsale) et le caecum, la matière fécale est peu aqueuse avec une très désagréable odeur et une coloration verdâtre.

L'effet toxique de *Datura* a été caractérisé par un changement dans les valeurs de quelques paramètres hématologiques : augmentation des globules rouges, de l'hémoglobine, de l'hématocrite et de globules blancs. Concernant les paramètres biochimiques l'étude atteste un taux élevé de pigments biliaires dans le sang (Binev *et al.*, 2006).

L'examen anatomopathologique a montré un foie de couleur pâle et dystrophique dans la région de la veine centrale, les veines capillaires étaient très distendues imprégnées de sang, une forte desquamation épithéliale était présente dans les tubes rénaux. Les poumons, le myocarde, les ganglions lymphatiques ainsi que les vaisseaux sanguins du grand mésentère étaient très congestionnés et hémorragique ; le tube digestif signale des lésions au niveau de l'estomac, de l'intestin et du colon leur contenu montre la présence de semences et des capsules de stramoine, les muqueuses gastriques et intestinales étaient rougies et fortement altérées (Schulman et Bolton, 1998 ; Binev *et al.*, 2006).

Les alcaloïdes tropaniques ont un effet toxique sur les voies reproductrices et les glandes mammaires de la jument gestante, ils provoqueraient une chute de la prolactine sérique qui induit une agalactie (un peu ou pas de lait) accompagnée d'un colostrum de mauvaise qualité (Faible teneur en immunoglobuline), une prolongation de la gestation jusqu'à 13 mois (au lieu de onze mois), le placenta est ordématueux épaissi pouvant peser plus de 6,5kg chez une jument pur-sang (4,7kg à l'état normal) (Bob, 2005).



### **5-2-6 volailles et lapins**

Les signes d'intoxication des poulets, oiseaux et lapins par le stramoine commune incluent la contraction anormale de la pupille de l'œil (myosis), de l'excitabilité, des tremblements des muscles, de l'énervement, et la mort soudaine (Damron, 1998 ; Damron et Jacob, 2001; Tostes, 2002).

## **V-3 Intoxication chez les animaux de compagnie**

### **5-3-1 Chats, chiens**

Empoisonnement de ces animaux par la plante fraîche est rare, son goût semble vraiment répulsif. Le plus souvent les symptômes d'ingestion sont une dilatation des pupilles, une démarche hésitante, de l'agressivité, une tachycardie, une augmentation de la soif, tremblement musculaire. Généralement les symptômes disparaissent en 2 à 6 jours, l'intoxication est rarement mortelle. (Tostes, 2002).

## **V-4 Méthode de lutte contre le stramoine commune**

Dans la plupart des pâturages aucun programme de lutte contre le stramoine commune, plusieurs agriculteurs savent comment détruire la plante en utilisant le désherbage mécanique ou chimique (Yvon, 2000).

### **5-4-1 Désherbage mécanique (désherbage à main)**

Plus utilisé, elle semble plus efficace basée sur le coupage manuel de la plante puis le brûlage de celle-ci. Cette solution n'est pratique à grande échelle que s'il y a peu de stramoine. (Joel, 2007).

### **5-4-2 Désherbage chimique**

De nombreux herbicides (Pursuit, Reflex, Pinnache, glyphosphate ....) de maïs et de soja se classent parmi les produits efficaces contre la plante. (Sharon *et al.*, 2002). L'herbicide de RACER.ME semble le mieux efficace dans le programme de désherbage chimique adapté à cet adventice. Sa matière active est le flurochloridone, les conditions de son application sont les suivantes :

Traitement de 2 à 2,5 l/ha si RACERME est intégré dans un programme d'herbicides, ou 3l/ha si il est utilisé seul. Appliquer sur un sol frais. (Sharon et al, 2002). D'une manière générale, la stratégie de lutte chimique adaptée à l'adventice *Datura stramonium* est le stade de 4 à 5 feuilles surtout si les conditions sont sèches après l'application. (Joel, 2007).

## **6-1 Présentation de la région d'étude**

### **6-1-1 Aperçu géographique**

La wilaya de Sétif est située dans la région semi-aride de l'Est de l'Algérie (Fig.5), s'étend sur une superficie de 6549 km<sup>2</sup> soit 0,27% du territoire national. Géographiquement, elle se situe à une latitude 36°11'29 nord et une longitude de 5°24'34 Est. La wilaya appartient aux hauts plateaux avec une altitude de 1300 m. Sur le plan de relief, la région de sétif possède un découpage naturel décomposé de trois grandes zones :

#### **La zone montagneuse**

Elle couvre pratiquement le nord de la wilaya (les montagnes de Babor) avec une altitude maximale de 2004 m. Les montagnes de Bibans situées dans le Nord Ouest de la wilaya et les montagnes de Hodna qui s'étalent sur le Sud Ouest où l'altitude atteint à Djebel Boutaleb 1890m. Cette zone est caractérisée par une forte précipitation (plus de 550 mm/an).

#### **La zone des hautes plaines**

Dont l'altitude varie entre 800 met 1300 m se stabilise autour de 1000m, cette zone occupe la région centrale de la wilaya soit 50% de sa superficie totale. Les précipitations varient entre 350 mm et 550 mm/an.

#### **La zone de dépressions du Sud et Sud Ouest**

Elle renferme des cuvettes des chotts (dépression salée), pratiquement plate où l'altitude dépasse rarement les 900 m, elle reçoit le moindre de précipitations environ 350 mm/an.

#### **Les caractéristiques climatiques**

La région de Sétif est soumise à un climat de type méditerranéen continental semi-aride, caractérisé par une saison chaude et sèche de 4-5 mois et une saison froide et pluvieuse. La caractérisation de climat à Sétif est élaborée à partir des données climatiques de la période 1981-2006 fournis par la station météorologique de Sétif.

#### **Les précipitations**

Le facteur climatique influe directement sur le sol et le régime hydrique. Le régime pluviométrique observé dans la région de Sétif présente une grande irrégularité aussi bien mensuelle et interannuelle. Elles sont insuffisantes, mal réparties le long de l'année et très irrégulière d'une année à l'autre. Les mois de mai et décembre sont les mois les plus pluvieux à Sétif avec respectivement 46,1 et 51,3 mm, les plus secs sont juillet et août avec 11,5 mm et 14,3 mm.

#### **Les températures**

Les températures moyennes varient selon la saison, la plus faible température moyenne est enregistrée en mois de janvier avec 5,5°C. Les températures moyennes les plus élevées sont observées en juillet avec 22°C et Août 26°C.

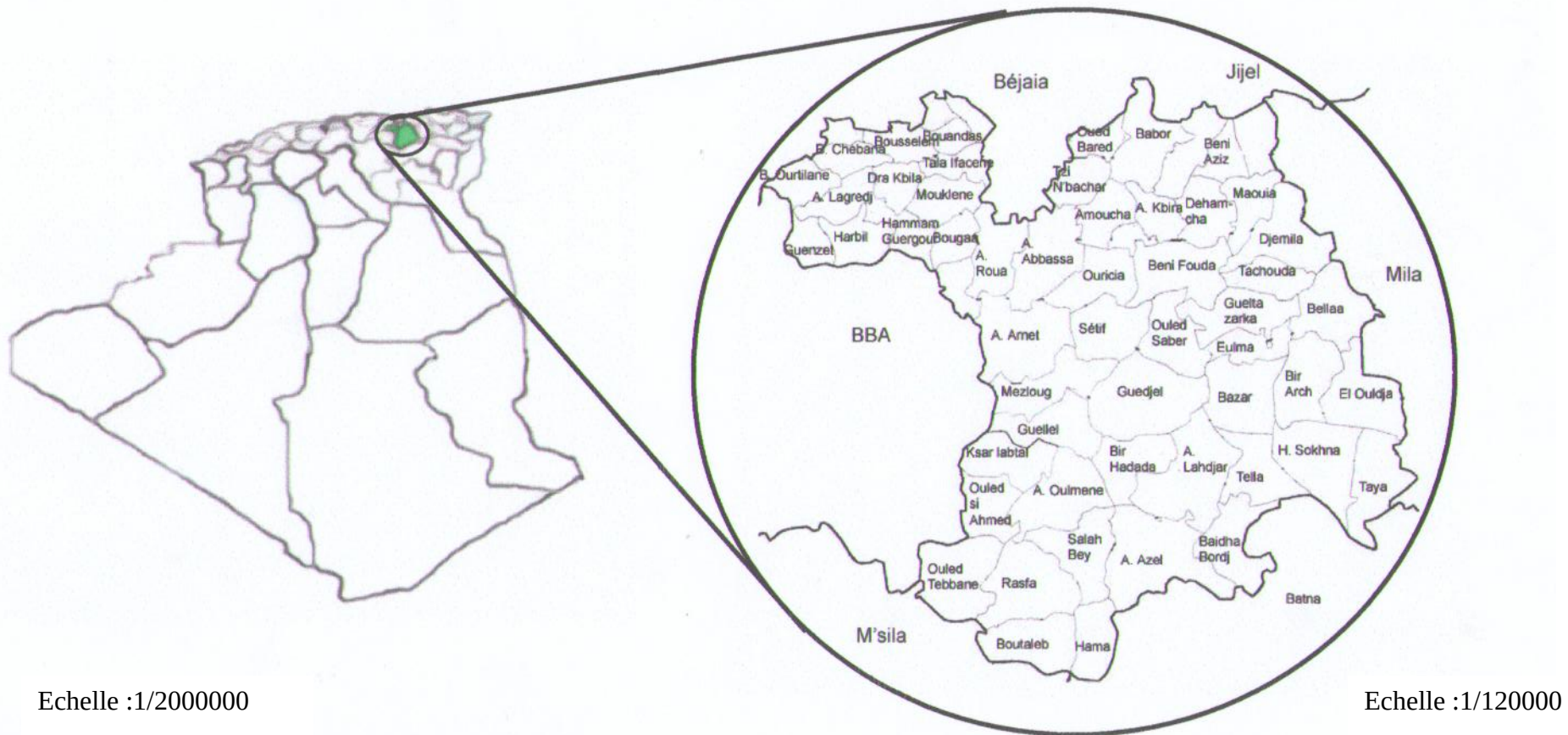
Les gelées sont assez fréquentes, elles s'étalent d'octobre au mois de mai, le plus grand nombre de jours de gelée est observée durant le mois de janvier avec 15 jours et le mois de décembre avec 13 jours.

### **Les vents**

L'hiver se caractérise par des vents d'Ouest .Durant la période estivale, la région est sous l'influence de sirocco, vent de direction Sud caractérisé par des températures anormalement élevées et une très faible humidité. Il est fréquent en été ; signalée au mois de juillet et absent du mois de novembre au mois de février.

### **Les caractéristiques des sols**

Les sols de l'agglomération de Sétif appartiennent à la classe des sols carbonatés, la partie Nord est couverte par des sols calcaires alors que la région des hautes plaines les sols sont de type calcique, riche en argile. En outre les sols salés se trouvent dans la dépression (chott).



**Fig.5. Localisation de la Wilaya de Sétif en Algérie.**

## **6-2 Méthodologie de recherche**

### **6-2-1 Objectif de l'enquête**

L'objectif assigné à ce travail est de procéder à une enquête épidémiologique de l'intoxication par le *Datura stramonium* dans les exploitations des animaux d'élevage de la région de Sétif et d'évaluer les incidents liés à la plante chez les animaux (cas mort, cas avortés).

### **6-2-2 Echantillonnage**

#### **6-2-2-1 Choix des communes**

Il n'est pas un critère bien déterminé pour délimiter les communes d'enquête, vu la répartition écologique de la plante, qui infeste tous les types de cultures notamment les cultures maraîchères (pomme de terre, tomate, choux-fleurs, courgettes) pratiquées à l'échelle de la wilaya. Elle pousse aussi dans les prairies, les champs de maïs, de céréalicultures (blé, orge), et vu la rareté des informations sur l'intoxication de la plante chez les animaux, on était obligé d'augmenter le nombre de nos stations d'échantillonnage à 34 communes, soit 57% sur les soixante communes que compte la wilaya.

#### **6-2-2-2 Collecte des données**

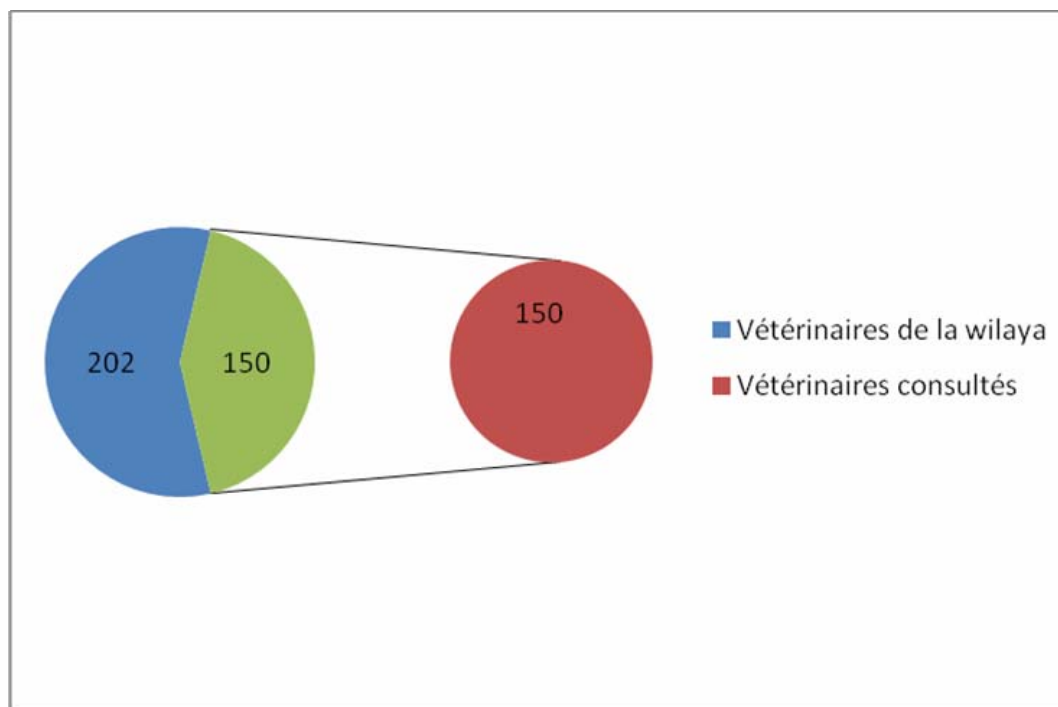
Les données ont été rassemblées pendant une année (novembre 2006 jusqu'à novembre 2007). Elles ont été recueillies chez les vétérinaires, et les éleveurs, répartis dans les communes enquêtées. (Tableau 2).

**Tableau 2 .Communes, vétérinaires et éleveurs enquêtés par région dans la wilaya de Sétif.**

| N° | Commune        | Vétérinaires | Eleveurs | Région | Total                                                                                                              |
|----|----------------|--------------|----------|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1  | Ain Abessa     | 8+1DC        | 10       | Nord   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 95 éleveurs</li> <li>• 35vétérinaires</li> <li>• 12communes</li> </ul>    |
| 2  | El Ourissia    | 1+1DC        | 10       |        |                                                                                                                    |
| 3  | Ain Kebira     | 0+1DC        | 0        |        |                                                                                                                    |
| 4  | Amoucha        | 3+1DC        | 10       |        |                                                                                                                    |
| 5  | Bougâa         | 3+1DC        | 0        |        |                                                                                                                    |
| 6  | Ain Roua       | 3+1DC        | 10       |        |                                                                                                                    |
| 7  | Draa Kebila    | 0+1DC        | 10       |        |                                                                                                                    |
| 8  | Guenzet        | 0+1DC        | 10       |        |                                                                                                                    |
| 9  | Djemila        | 2+1DC        | 9        |        |                                                                                                                    |
| 10 | Bellâa         | 0+1DC        | 10       |        |                                                                                                                    |
| 11 | Tachouda       | 0+1DC        | 10       |        |                                                                                                                    |
| 12 | Beni Fouda     | 3+1DC        | 6        |        |                                                                                                                    |
| 13 | Sétif          | 4+1DC        | 0        | Centre | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 105 éleveurs</li> <li>• 63vétérinaires</li> <li>• 8 communes</li> </ul>   |
| 14 | Guedjel        | 0+1DC        | 30       |        |                                                                                                                    |
| 15 | Ouled Saber    | 0+1DC        | 10       |        |                                                                                                                    |
| 16 | Ain Arnet      | 9+1DC        | 40       |        |                                                                                                                    |
| 17 | Mezloug        | 3+1DC        | 10       |        |                                                                                                                    |
| 18 | Bazar          | 2+1DC        | 10       |        |                                                                                                                    |
| 19 | El Eulma       | 25+1DC       | 0        |        |                                                                                                                    |
| 20 | Bir Arch       | 12+1DC       | 5        |        |                                                                                                                    |
| 21 | Ain Oulmène    | 10+1DC       | 0        | Sud    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 206 éleveurs</li> <li>• 52 vétérinaires</li> <li>• 14 communes</li> </ul> |
| 22 | Guellele       | 2+1DC        | 25       |        |                                                                                                                    |
| 23 | Ksar El Abtal  | 3+1DC        | 45       |        |                                                                                                                    |
| 24 | Ouled si Ahmed | 0+1DC        | 17       |        |                                                                                                                    |
| 25 | Ain Lahdjar    | 2+1DC        | 19       |        |                                                                                                                    |
| 26 | Bir haddada    | 3+1DC        | 10       |        |                                                                                                                    |
| 27 | Salah Bey      | 3+1DC        | 20       |        |                                                                                                                    |
| 28 | Ouled Tebban   | 1+1DC        | 20       |        |                                                                                                                    |
| 29 | Rasfa          | 1+1DC        | 10       |        |                                                                                                                    |
| 30 | Ain Azel       | 2+1DC        | 0        |        |                                                                                                                    |
| 31 | Baida Bordj    | 3+1DC        | 10       |        |                                                                                                                    |
| 32 | Boutaleb       | 1+1DC        | 10       |        |                                                                                                                    |
| 33 | H. Sokhna      | 5+1DC        | 10       |        |                                                                                                                    |
| 34 | Hamma          | 2+1DC        | 10       |        |                                                                                                                    |

### 6-3 Les vétérinaires :

La liste des vétérinaires enquêtés est établie en collaboration avec l'inspection des vétérinaires de la wilaya. L'enquête rapporte au total 150 vétérinaires soit, 74,2% sur un total de 202 vétérinaires enregistrés dans l'inspection des vétérinaires de la wilaya. 116 vétérinaires, soit 77,33% visités à leurs cliniques privées, 34 vétérinaires, soit 22,66% sont consultés au niveau de la commune (Délégué communal) (Fig.6).

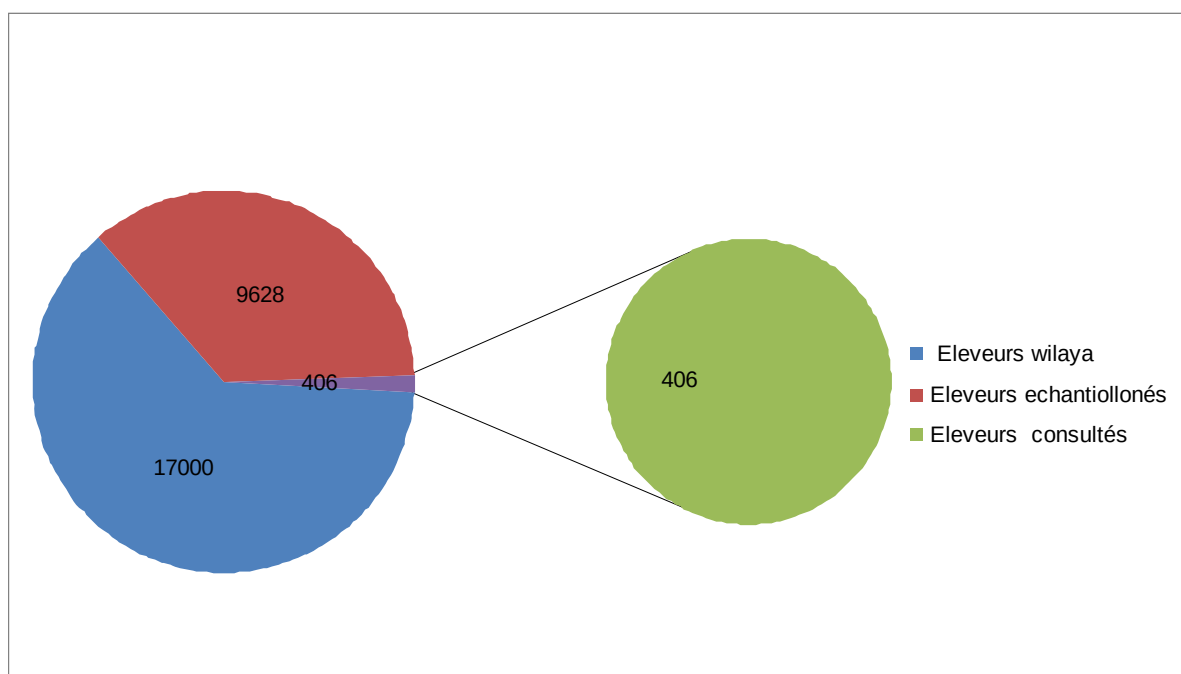


**Fig. 6. Répartition des Vétérinaires**

L'entretien avec les vétérinaires, nous a permis d'actualiser et d'approfondir les connaissances en matière de risque toxique dû à la plante, par la collecte et l'analyse des appels d'intoxications reçus de la part des exploitants et ils contribuent aussi à la recherche épidémiologique et clinique en toxicologie animale et aider dans l'évaluation du risque toxique lié à l'alimentation animale.

#### 6-4 Les éleveurs

406 éleveurs, soit 4,2% ont participé à l'enquête sur un total de 9628 que compte les 34 communes. (Fig.7). La DSA a déclaré qu'il y a approximativement 17000 éleveurs dans la wilaya de Sétif en 2006/2007.



**Fig. 7. Répartition des Eleveurs**

La plupart des éleveurs enquêtés élèvent des espèces différentes (bovins, ovins, caprins, équins), la taille moyenne de troupeau pour l'ensemble des éleveurs est de 40 têtes ovines, 6 têtes bovines, 20 têtes caprines et 5 têtes chevalines. Le système d'élevage est de type extensif. Au printemps les animaux exploitent les prairies naturelles, et les jachères alors qu'en été et en automne ils exploitent les résidus des prairies, les chaumes de céréale et les ressources fourragères agropastorales.

#### 6-5 Déroulement de l'enquête

Pour dresser un bilan d'intoxication par la plante chez les animaux, une enquête est effectuée sur 34 communes, un questionnaire a été préparé (voir annexe) pour rassembler les différentes informations chez les bêtes exposées à la plante. IL comprend l'animal (ou les animaux) impliqués (espèce, race, sexe, l'âge, l'état physiologique de l'animal, (poids de l'animal n'est pas étudié), le nombre d'animaux exposés, atteints ou morts, et l'établissement des fréquences et les conséquences réelles des accidents causés par cet adventice.



Une fiche pré enquête simplifiée avec deux ou trois photos couleurs de la plante entière, de ces fruits et de ces feuilles est montrée aux éleveurs et aux vétérinaires pour ne pas la confondre avec d'autres plantes portant la même appellation comme la jusquiame (*Hyosciamus niger*), la belladone (*Atropa belladonna*).

L'enquête est réalisée en un seul passage, l'entretien dure entre 30 à 60 minutes, il semble que la plante est bien connue dans le milieu rural, elle est consommée pour ses propriétés hallucinogènes, et des intoxications accidentelles par ingestion des graines sont rapportées chez les enfants (Bouzidi *et al.*, 2003).

## 6-6 Résultats et discussion

La toxicité de *Datura stramonium* pour les bétails est décrite chez la plupart des espèces : bovins (Cheek et Shull, 1985 ; David, 2004), camelins (James, 2003 ; Johnson, 2003), ovins et caprins (El dirdiri *et al.*, 1981 ; Kola, 1984), porcins (Leipold *et al.*, 1973) et équins (Binev *et al.*, 2006 ; Shulman et Bolton, 1988). La répartition d'effectif du cheptel enquêté selon les communes est indiquée dans le (tableau3)

**Tableau 3. Total de cheptel selon les communes**

| <b>Espèce animale</b>                     | <b>Bovins</b> | <b>Ovins</b>  | <b>Caprins</b> | <b>Chevaux</b> |
|-------------------------------------------|---------------|---------------|----------------|----------------|
| <b>Total de Cheptel</b>                   |               |               |                |                |
| <b>Cheptel consulté pendant l'enquête</b> | <b>3153</b>   | <b>33736</b>  | <b>5749</b>    | <b>593</b>     |
| <b>Commune d'enquête (34) communes *</b>  | <b>83468</b>  | <b>328774</b> | <b>36747</b>   | <b>5368</b>    |
| <b>Wilaya (60) communes*</b>              | <b>112980</b> | <b>468878</b> | <b>66218</b>   | <b>8473</b>    |

**\*) : Direction des services agricole (2006/2007).**

Les résultats d'enquête dans la wilaya de Sétif ont révélés l'existence de 322 décédés chez plusieurs espèces animales exposées à la plante, bien que cette enquête n'ait pas la prétention d'être exhaustif, puis qu'il repose sur des déclarations des vétérinaires et des éleveurs.

Chez les bovins, on a enregistré 51 bovins décédés sur un troupeau total de 3153 consulté dans les 34 communes enquêtées, 30 bovins morts, soit 58,8% déclarés par les exploitants, alors que 21 bovins décédés, soit 41,1% signalé chez les vétérinaires, ce qui présente un taux de mortalité égale à  $1,6 \pm 0,34\%$  (près de deux bovins morts sur 100 bovins atteints) (tableau 4).

**Tableau 4. Répartition des bovins intoxiqués par la plante.**

| Espèce animale                           | Bovins  | Troupeaux total | Race et âge       |          |          |    |          |          |    |          |          | Traités                                 | Récupérés | Avortés        | Avortés + morts | Total de décédés |       |
|------------------------------------------|---------|-----------------|-------------------|----------|----------|----|----------|----------|----|----------|----------|-----------------------------------------|-----------|----------------|-----------------|------------------|-------|
|                                          |         |                 | PN                |          |          | PR |          |          | BL |          |          |                                         |           |                |                 |                  |       |
|                                          |         |                 | G                 | 1 Vêlage | 2 Vêlage | G  | 1 Vêlage | 2 Vêlage | G  | 1 Vêlage | 2 Vêlage |                                         |           |                |                 |                  |       |
| Eleveurs                                 | Vache   | 2585            |                   | 3        | 6        |    | 6        | 5        |    | 3        | 2        |                                         | 1PN *     |                |                 | 30               |       |
|                                          | Génisse |                 | 4                 |          |          |    |          |          |    |          |          |                                         | 3PR*      |                |                 |                  | 1BL * |
|                                          | Veau    |                 | 1 veau PN         |          |          |    |          |          |    |          |          |                                         |           |                |                 |                  |       |
| Vétérinaires                             | Vache   | 568             |                   | 2        | 1        |    | 3        | 4        |    | 4        |          | 3PN                                     |           |                |                 | 21               |       |
|                                          | Génisse |                 | 5                 |          |          | 2  |          |          |    |          |          | *<br>3PN<br>**<br>2PR<br>*<br>1BL<br>** |           |                |                 |                  |       |
|                                          | Veau    |                 |                   |          |          |    |          |          |    |          |          |                                         |           |                |                 |                  |       |
| Total                                    |         | 3153            | 22                |          |          | 20 |          |          | 9  |          |          | 9                                       | 5         | 2 cas déclarés |                 | 51               |       |
| G: Génisse (*) 1 vêlage<br>(**) 2 vêlage |         |                 | 51 bovins décédés |          |          |    |          |          |    |          |          |                                         |           |                |                 |                  |       |

Les vétérinaires et les exploitants donnent des informations complètes concernant l'âge, la race et le sexe des bovins empoisonnés par la plante, cela est lié à la plus grande valeur économique de ces animaux et au suivi régulier par les éleveurs. L'enquête recense aussi 9 cas des bovins traités par les vétérinaires qui ont confirmé l'intoxication d'après les signes cliniques (somnolence et convulsion) et la présence des débris de la plante plus au moins dégradés ou crachés dans les vomissures ou le liquide du lavage gastrique. Cette carte clinique lourde n'est généralement pas observée chez l'homme sauf dans le cas d'une consommation relativement importante (Roblot *et al.*, 1994). Les exploitants déclarent 5 cas récupérés après un état de somnolence et convulsions qui disparaît pendant deux jours après l'intoxication, ce tableau clinique est rapporté par d'autre auteurs (Cheek et shull, 1985; David, 2004). Les éleveurs constatent une baisse de production lactée associée à la coloration verdâtre du lait avec un goût et une saveur désagréable, ces modifications peuvent durer jusqu'à trois jours chez la vache empoisonnée, ce ci coïncide avec les résultats trouvés par Kola (1984).

L'enquête atteste 239 têtes ovines décédées sur un cheptel total de 33736 disposé dans la zone d'étude ce qui nous permis d'avoir un taux de mortalité égal à  $0,7 \pm 0,08$ , soit un mouton sur 100 têtes ovines atteintes. Les ovins morts appartiennent à la race de Ouled Djellal (qui est la plus exploitée dans la wilaya de Sétif (DSA), tandis que leur âge et leur sexe sont rarement précisés, à cause de l'effectif élevé des troupeaux ovins qui dépasse pour la plupart des exploitants 30 têtes ovines et rendant la tâche difficile aux éleveurs d'enregistrer des données fiables sur leurs animaux. On notera par ailleurs des intoxications chez 41 brebis et 27 agneaux, 14 cas traités par les vétérinaires et 5 cas récupérés après l'intoxication confirmée par les exploitants. La gravité de l'empoisonnement a provoqué l'avortement chez des brebis gestantes (12 brebis), d'autres cas plus sévères attestent l'avortement et la mort de ces brebis (6 cas rapportés) (tableau 5), ce ci concorde avec les résultats de Hamilton *et al.* (1994).

**Tableau 5. Répartition des ovins intoxiqués par la plante.**

| Espèce animale | Ovins                     | Brebis | Agneaux | Traités | Récupéré | Avortées | Avortées + morts | Troupeau total | Total des décédés |
|----------------|---------------------------|--------|---------|---------|----------|----------|------------------|----------------|-------------------|
| Eleveurs       | 95                        | 26     | 17      |         | 5        | 5        | 3                | 30896          | 138               |
| Vétérinaires   | 76                        | 15     | 10      | 14      | 0        | 7        | 3                | 2840           | 101               |
| Total          | 171                       | 41     | 27      | 14      | 5        | 12       | 6                | 33736          | 239               |
|                | 239 têtes ovines décédées |        |         |         |          |          |                  |                |                   |

La mort de 28 chèvres et 4 chevaux ont été répertoriés sur un effectif total enquêté de 5749 et de 593 respectivement. Il est donc possible de retenir le taux de mortalité égal à  $0,48 \pm 0,17\%$  soit, 3 caprins pour 1000 animaux atteints et  $0,67 \pm 0,66\%$ , soit 0 à 1 cheval sur 100 mortellement intoxiqués par la plante (Tableau 6).

**Tableau 6. Répartition des chèvres et chevaux intoxiqués par la plante.**

|                     | Caprins         |                          | Chevaux         |                          |
|---------------------|-----------------|--------------------------|-----------------|--------------------------|
|                     | Troupeaux total | Décès                    | Troupeaux total | Décédés                  |
| <b>Éleveurs</b>     | 4897            | 17+3 boucs<br>= 20 têtes | 309             | 4+ 2 cas traités         |
| <b>Vétérinaires</b> | 852             | 8                        | 284             | Un cas de cheval traité  |
| <b>Total</b>        | 5749            | 28                       | 593             | 4 décédés + 3cas traités |

Les éleveurs déclarent que le goût amère du lait chez les brebis et les chèvres apparaît, après 4 heures et il ne disparaît que si la traite est faite au moins 5 jours après l'ingestion ; la plupart des odeurs et des saveurs se trouverent dans les dérivés du lait dans le cas de sa transformation.

L'intoxication par le stramoine chez les animaux d'élevage, peut avoir deux causes : la consommation directe de la plante souvent accidentelle, elle est fréquente au printemps et au début de l'automne (Bruneton, 2001), l'intoxication est aussi consécutive à la distribution de foin contaminé par la plante. Cette dernière peut apparaître à divers stades de la production et de la récolte, du stockage de la distribution et de la préparation des aliments, de plus le fanage, l'ensilage, foin déshydraté ne permettent pas d'éliminer la plante de ces aliments contaminés. L'enquête rapporte le décès de 76 têtes ovines (différents âge et sexe), soit 31,7% sur un total de troupeau atteint de 337 ovins, ces cas sont enregistrés à Mehdiya, Djemila, Melloul, El Alioui, Ain Z'tout, Ain Lahdjar, Rasfa et El Eulma. Ce type d'intoxication rapporte aussi la mort d'une génisse pie-noire pour 8 bovins atteints à Djemila, l'avortement de 7 brebis décrite à Djemila, Ain Lahdjar et El Eulma. On a décrit par ailleurs des cas d'intoxications liées à des céréales (l'orge) contaminé par les graines de *Datura stramonium* qui sont la cause de décès chez 10 têtes ovines sur un troupeau total de 45 ovins (différents âge et sexe) à Mehdiya , deux cas de brebis gestantes sur un troupeau total de 16 têtes ovines enregistré à Ain z'tout (Saleh bey) et à l'Hamma .

La répartition des intoxications par la plante signalée dans la région de Sétif n'est pas homogène à travers les différentes Communes enquêtées (Nord, Centre, Sud) (tableau 7).

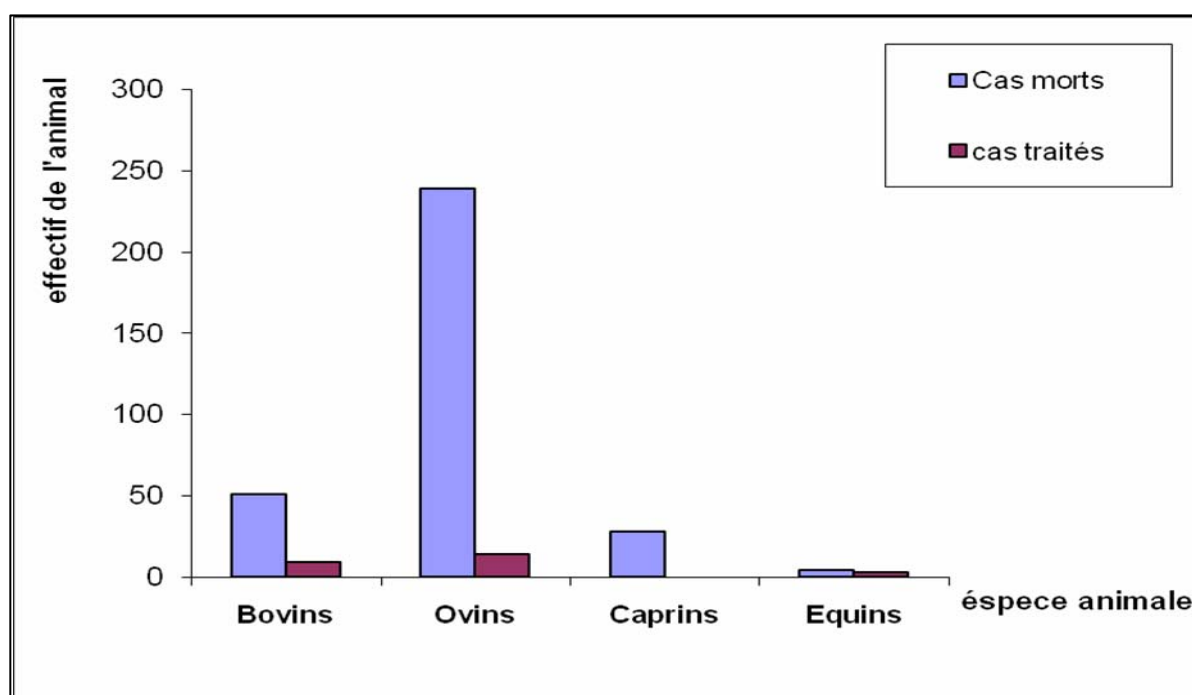
**Tableau 7. Répartition de l'intoxication par la plante selon l'espèce animale et la région.**

| <b>Total de troupeau</b> | <b>Vétérinaires</b> | <b>Eleveurs</b> | <b>Décès</b>           | <b>Région</b> |
|--------------------------|---------------------|-----------------|------------------------|---------------|
| <b>Bovins</b>            | 115                 | 839             | 5                      | <b>Nord</b>   |
| <b>Ovins</b>             | 520                 | 9000            | 39                     |               |
| <b>Caprins</b>           | 230                 | 1031            | 0                      |               |
| <b>Equins</b>            | 46                  | 64              | 0                      |               |
| <b>Bovins</b>            | 275                 | 843             | 10                     | <b>Centre</b> |
| <b>Ovins</b>             | 800                 | 9096            | 68                     |               |
| <b>Caprins</b>           | 242                 | 673             | 03                     |               |
| <b>Equins</b>            | 110                 | 99              | 0                      |               |
| <b>Bovins</b>            | 178                 | 903             | 36                     | <b>Sud</b>    |
| <b>Ovins</b>             | 1520                | 12800           | 132                    |               |
| <b>Caprins</b>           | 380                 | 3193            | 25                     |               |
| <b>Equins</b>            | 128                 | 146             | 4                      |               |
|                          |                     |                 | <b>322 cas décédés</b> |               |

L'enquête a confirmé que les régions Sud et Centre sont plus exposées à l'empoisonnement des animaux par la plante, 278 cas mort, soit 86,33% sur un total de 322 décédés rapportés par l'enquête. Il semble que ce taux élevé de décédé est lié à une intensification de pratiques agricoles (céréale et maraîchage). Les cultures maraîchères occupent 3% de SAU, qui présentent plus de 25% de la superficie consacrée à cette spéculation à l'échelle wilaya dans les communes sud à fortes potentialités agricoles, cette région détient 14% des superficies consacrées aux céréales dans la wilaya, qui présentent 27% de la SAU de ce groupe ; le maraîchage occupe 2% de SAU dans les communes de sud à potentialité agricole moyenne, ces communes consacrent plus de 37% de leur SAU pour les céréales (Mouffok, 2006). Le maraîchage occupe en moyenne 2% de la SAU et représente 20% des surfaces maraîchères totale de la wilaya dans les communes de centre à forte potentialité agricole, les communes de ce groupe consacrent la moitié de la SAU pour les cultures céréalières, qui présentent 22% de la superficie des céréales de la wilaya. Dans les communes de centre à potentialité agricole moyenne, l'analyse des données montre que 22 et 27 % des superficies réservées aux céréales et cultures maraîchères de la wilaya sont détenus par ce groupe.

Ces spéculations occupent respectivement 50 et 4% de la SAU de ce groupe. Le maraîchage est moins pratiqué dans les communes de Nord, moins de 1% de SAU est consacré à ce type de culture. Ces superficies représentent 6% de la surface maraîchère de la wilaya, les céréalicultures représentent 46% (Mouffok, 2006). Ce qui a minimisé l'exposition du cheptel à ce type d'intoxication végétale. Seulement 44 cas décédés, soit 13,66% du total relevé par l'enquête (322cas).

La toxicité de la plante est très variable en fonction de l'espèce animale considérée (bovins, ovins, caprins, équins). Elle est élevée chez les ovins que chez les bovins, caprins et équins (Fig.8).



**Fig.8. Répartition de l'intoxication par le *Datura stramonium* L selon l'espèce animale**

Cependant le taux de mortalité est élevé chez l'espèce bovine dont la ration est généralement plus complexe que celle des petits ruminants (ovins et caprins). La préhension et la digestion des aliments présente une grande variabilité interspécifique, chez la vache la modalité de collecte des aliments est peu sélective, le bol alimentaire a la même composition que la prairie sur laquelle elle pâture ce qui favorise l'ingestion des plantes toxiques, chez les ovins la lèvre supérieure est fendue (alors qu'il y a un mufle chez les bovins) ce qui permet de tondre l'herbe beaucoup plus ras. Le mouton sélectionne l'herbe ingérée ce qui diminue l'ingestion des plantes toxiques (Baumont, 1996). Dans les conditions naturelles les chèvres peignent les arbustes, ingèrent beaucoup de feuilles, des baies d'où un foie ayant de très fortes capacités métaboliques pour exercer un effet de premier passage protecteur pour l'animal, de même les chevaux sont très sélectifs aux aliments qu'ils ingèrent (Dumont et Boissy, 1999).

Les carnivores, les volailles et les lapins semblent plus loin de ce genre d'intoxication végétale, aucun cas n'a été rapporté sur ce volet ce la est conforme avec les résultats de Darmon (1998).

La répartition des intoxications de *Datura stramonium* en fonction des années est très irrégulière, il est très difficile de dégager une tendance par rapport aux années de la sécheresse. Si les années particulièrement sèches conduisent à une augmentation du nombre des intoxications concernant cette plante toxique, elles ne peuvent pas par contre être reliées à une augmentation avérée.

Quelques plantes toxiques sont cependant citées pendant l'enquête (chardon aglu (*Atractylus gemmifera*), les fougères (*Aquilirum de pteredium*), laurier rose, ciguë de poison (*Maculatum de conium*) qui n'apparaissent pas parmi les cas sûrs. Il s'agit principalement des végétaux dont la toxicité est mal connue, et ne sont pas considérés comme susceptibles d'entraîner la mort chez les animaux, ou demandant une exposition très élevée pour des intoxications mortelles (Sophie, 2006), Ceci explique que les cas de mort n'ont pas pu être reliés à ces plantes.

Le taux de mortalité globale par le *Datura stramonium* chez les différentes espèces animales est de 0,74 %  $\pm$  0,08 (près d'un animal mort sur 100 animaux), ce taux faible est expliqué par le comportement alimentaire de l'animal au pâturage dépendant ses préférences alimentaires des espèces fourragères sur les plantes toxiques. L'animal par le choix qu'il fait manifeste un appétit déterminé par la qualité de l'espèce végétale choisie, on parle d'appétibilité (palatabilité).

La palatabilité de l'aliment est définie par l'ensemble de ces caractéristiques physiques (présence des épines...) et chimiques (odeur, goût) qui agissent sur l'appétit de l'animal (Baumont, 1996). Comme le *Datura* dégage des odeurs désagréables et son goût est amer (amertume des alcaloïdes), ces caractéristiques chimiques rend la plante peu appétente (non palatable), et semble qu'elle faille des circonstances particulières pour en induire l'ingestion chez les animaux (consommation directe, contamination des aliments).



## 6-7 Matériels et méthodes des études phytochimique

### 6-7-1 Matériel végétal

La plante *Datura stramonium* est récoltée au mois de septembre, période de fructification, aux abords des cultures maraîchères, dans la région de Guellél, situé à 17km au sud de la ville de Sétif (Fig.9).



**Fig. 9. *Datura stramonium* L près des cultures maraîchères**

Les graines récupérées des fruits récoltés, sont lavées, séchées au laboratoire, à la température ambiante, à l'abri du soleil pendant dix jours et sont broyées par un broyeur électrique (Fig.10). Un spécimen de la plante est conservé au laboratoire au département de biologie université de -Sétif-.



**Fig. 10.** Fruit et graines de *Datura stramonium* L

### 6-7-2 Technique d'extraction

L'extraction des alcaloïdes totaux de *Datura stramonium* est faite à partir des graines qui sont habituellement l'organe privilégié dans l'étude des alcaloïdes tropaniques pour leur forte concentration en ce type de métabolites (0,3% à 0,5%) (Desailly *et al.*, 1988; Guillard *et al.*, 2001).

Les étapes d'extraction liquide- liquide des alcaloïdes tropaniques sont les suivantes:

- 100g de graines sont broyées et épuisées sous agitation mécanique, par l'éthère de pétrole, durant deux heures.

- Après une agitation de deux heures, une filtration de la solution.
- Le marc dégraissé est alcalinisé par 4ml d'ammoniaque (0,5N) pendant au moins 24 heures (le changement de la forme sel des alcaloïdes en forme organique).
- Le placement du marc alcalinisé dans la cartouche soxhlet.
- L'extraction à chaud par 250ml de chloroforme pendant quatre heures (au moins 5cycles pour un épuisement total des graines).
- Placement de la solution extractive chloroformique dans une ampoule à décontation de 500ml.
- Extraction trois fois successive par 50 ml de l'acide sulfurique (0,5N), avec vérification du pH (les alcaloïdes deviennent sous forme de sel).
- La récupération des trois phases aqueuses.
- Cette solution aqueuse est alcalinisée par l'ammoniaque jusqu'à pH 9.
- L'épuisement de la phase aqueuse trois fois par 50ml de dichlorométhane.
- Récupération des trois phases dans un petit bécher qui a été pesé au préalable.
- Les traces d'eau sont éliminées par le sulfate de sodium anhydre.
- L'évaporation de dichlorométhane sur plaque chauffante.
- Après refroidissement de bécher, la pesé à nouveau de ce dernier, la différence de poids, permet d'obtenir le poids de l'extrait des alcaloïdes totaux (Fig.11).

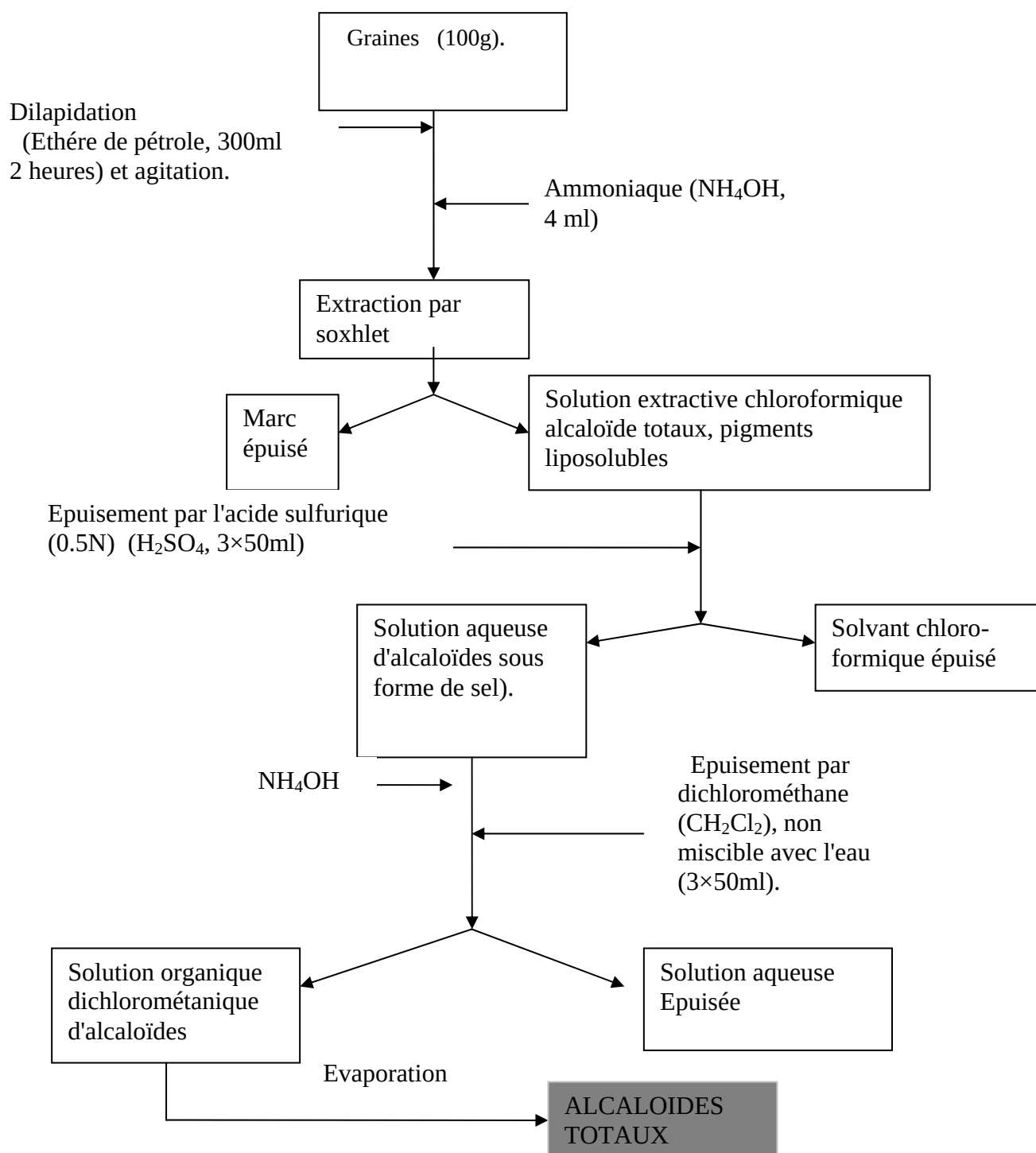


Fig. 11. Extraction des alcaloïdes totaux des graines de *Datura stramonium* L (Bruneton, 1999).

### **6-7-3 Analyse qualitative et quantitative des alcaloïdes totaux des gaines de *Datura stramonium* L.**

#### **6-7-3-1 Analyse qualitative**

Avant l'expérimentation sur les animaux, la présence des alcaloïdes majoritaires atropine et scopolamine dans l'extrait est vérifié par chromatographie sur couche mince (CCM), le support utilisé est la silice 60F- Merck sur plaque aluminium de marque Macherey-Nagel avec des dimensions (20×20cm).

Les témoins utilisés (sulfate d'atropine monohydrate et scopolamine hydrochloride), présentent sous forme de poudre blanche provenant de la firme «FLUKA - USA», la phase mobile préférentiellement utilisée est méthanol/chloroforme/ammoniaque: 80/20/1,5 (V/V/V). Les chromatogrammes sont chauffés entre 100-110°C pendant 3-5 min, et sont pulvérisées par le réactif de Dragendorff jusqu'à l'apparition des tâches colorées.

#### **6-7-3-2 Analyse qualitative et quantitative**

La chaîne HPLC utilisée pour le contrôle analytique est munie d'un détecteur UV. Elle est constituée des éléments suivants:

- Une pompe Perkin-Elmer - USA - isocratique, laChrom7100, à gradient quaternaire,
- une vanne Rhéodyne, munie d'une boucle de 20µl,
- Une colonne de silice C-18 de marque Perkin Elmer -USA-, (taille des particules : 5µm; longueur 125mm; diamètre interne 4mm),
- Un intégrateur informatique, Perkin-Elmer-USA-.

Le système HPLC est utilisé en parallèle avec la CCM. Il sera principalement utilisé pour suivre la séparation des produits et vérifier leur pureté. La phase mobile est un mélange de 85% de tampon phosphate, 15% d'acétonitrile filtré et dégazé sur une membrane de nylon (taille des pores:0,45µm). La pression, pour un débit de 1ml/min est 80 bars, la température ambiante, et la longueur d'onde de détection est de 210nm.



#### 6-7-4 Résultats et discussions

L'identification de la plante de *Datura stramonium* L (fig.9) est faite sur la base de la description de Quazel et Santa (1963), Bruneton (2001), Davor (2002), et Naudé (2005).

L'analyse qualitative de l'extrait des alcaloïdes totaux par chromatographie sur couche mince sur gel de silice, a montré l'existence de deux spots d'alcaloïdes. Le premier spot, proche du dépôt de l'extrait des alcaloïdes et correspond à l'atropine et probablement à son isomère l'hyosciamine, et un spot attaché à l'atropine probablement un alcaloïde proche a sa structure, le deuxième spot plus loin du premier spot et correspond à la scopolamine, en comparaison avec leurs témoins (sulfate d'atropine monohydrate, scopolamine hydrochloride -FLUKA-) (Fig.12).

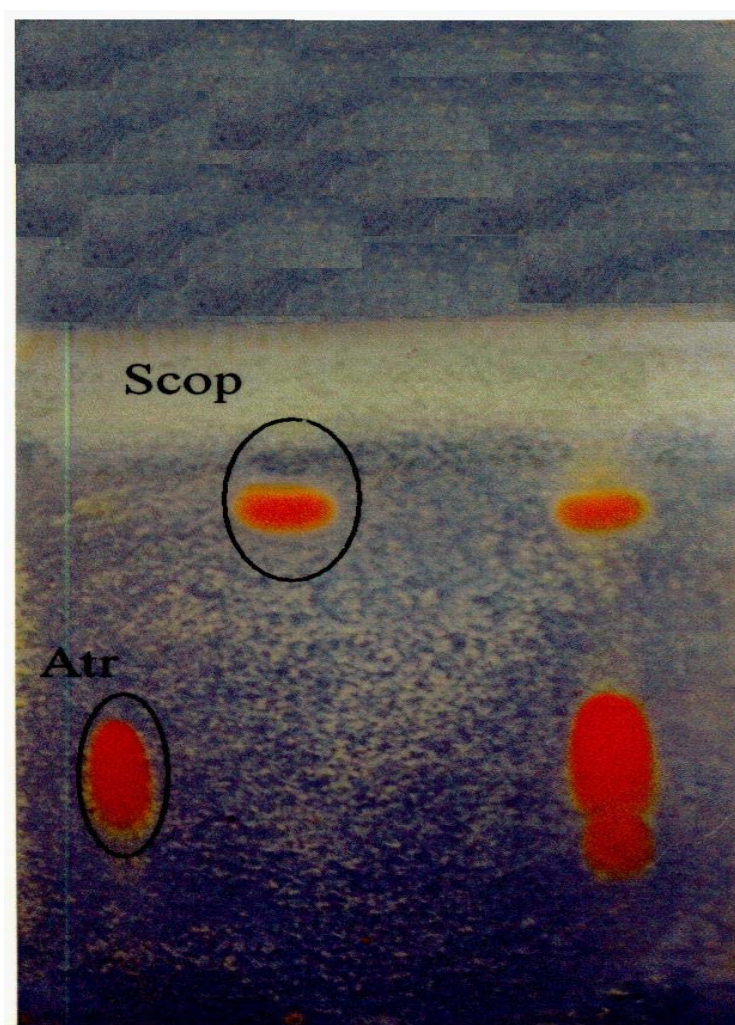


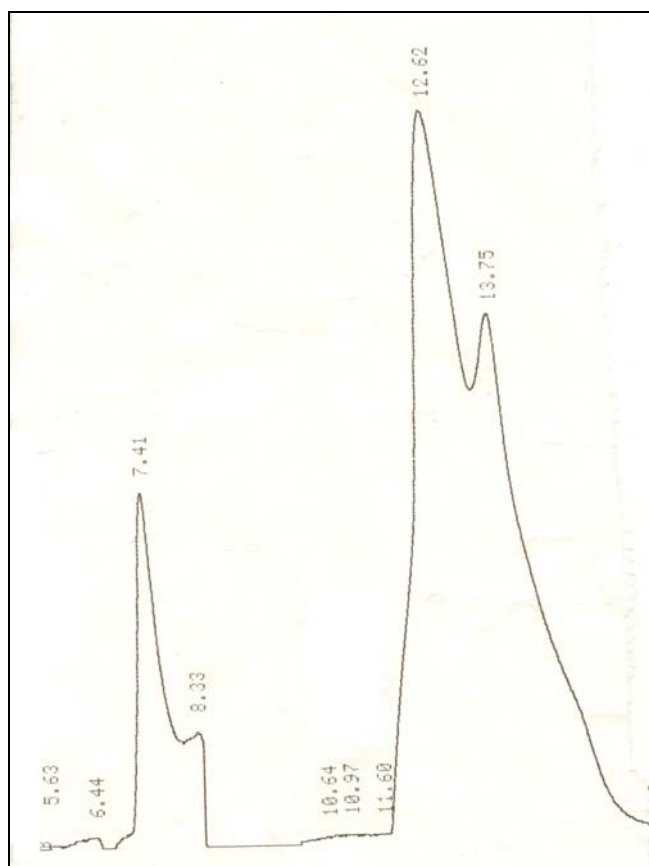
Fig. 12. Séparation par chromatographie sur couche mince de deux alcaloïdes tropaniques (atropine et scopolamine) des graines de *Datura stramonium* L.

Solvant: méthanol (80ml) + chloroforme (20ml) + ammoniacque (1,5ml). Révélateur: Dragendorff.

La toxicité du ***Datura stramonium* L** est liée à la présence d'alcaloïdes tropaniques principalement l'atropine et la scopolamine, ces alcaloïdes sont présents dans de nombreuses plantes de la famille des solanacées: la belladone (***Atropa belladonna***), la jusquiame noir (***Hyoscyamus niger***) la morelle douce-amère (***Solanum dulcamara***) (Djibo et Brah, 2000).

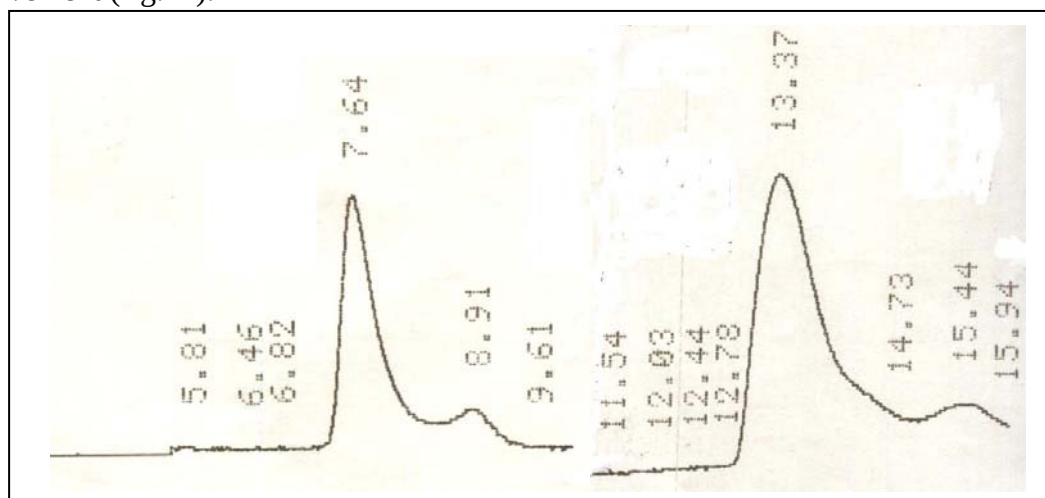
La concentration en alcaloïdes varie entre les différentes parties de la plante, cependant elle est élevée dans les graines (0.3% à 0.5%) (Henri *et al.*, 2003; Stephen et David, 2002). Le rendement de l'extraction est en moyenne 0,077g/100g de graines, l'analyse qualitative et quantitative par HPLC a permis la mise en évidence de l'atropine et scopolamine avec un taux respectivement de 4mg/100g de graines et de 2mg/100g de graines, soit deux tiers d'atropine (hyoscyamine) et un tiers de scopolamine (hyoscyne), ces résultats sont en coordination avec ceux de Michéal (2005), Henri *et al.* (2004).

Le profil chromatographique de l'extrait d'alcaloïdes totaux des graines de *Datura stramonium* par HPLC révèle la présence de deux alcaloïdes séparés par la CCM, se manifestant par deux pics celui de scopolamine avec un temps de rétention 7,41min, alors que le pic de l'atropine affiche un temps de rétention 13,75min (fig.13).



**Fig. 13. Chromatogramme en HPLC des alcaloïdes totaux des graines de *Datura stramonium* L.** Colonne de silice C18 Perkine- Elmer, la phase mobile, 85% de tampon phosphate,15% d'acétonitrile, débit 1ml/min, pression 80 barre, température ambiante, longueur d'onde120nm.

Cette identification a été effectuée en comparaison avec les témoins injectés au préalable (scopolamine hydrochloride, sulfate d'atropine monohydrate -FLUKA-), au temps de rétention 7,64min et 13,37mins respectivement (fig.14).



**Fig. 14. Chromatogramme en HPLC de scopolamine et d'atropine.**

Colonne de silice C18 Perkine- Elmer, la phase mobile, 85% de tampon phosphate, 15% d'acétonitrile, débit 1ml/min, pression 80 barre, température ambiante, longueur d'onde 120nm.

Les résultats obtenus confortent avec les travaux de Tomaz, (2005), Elisabetta (2001), Mendel et Levin (1989). Un autre pic majeur a été détecté, à côté du celui de l'atropine, avec un temps de rétention 12,72min, probablement un alcaloïde proche de la structure de l'atropine, ce produit a été mis en évidence par la CCM. D'autres pics mineurs ont été aussi mis en évidence, il pourrait être de pseudoalcaloïdes comme ceux identifiés par Philopov et Berkov (2002), et Strahil *et al.* (2005).



## 6-8 Matériel animal

L'expérience sur les animaux est effectuée sur des rats blancs, de l'espèce «**Albino Wistar**» élevés dans les conditions de l'animalerie du département de biologie -Sétif-. Ils sont hébergés dans des cages en plastique transparente, d'une longueur de 55 cm, d'une largeur de 33 cm et d'une hauteur de 19 cm. La literie est renouvelée deux fois par semaine.

Les rats de sexe mâle, au nombre de 90, dont le poids moyen est de 251,6gr sont identifiés (marquage par des numéros sur la queue), répartis au hasard en groupe de 10, après une période d'habituation d'une semaine, les animaux sont répartis en trois groupes, selon la nature de la toxicité étudiée:

### 6-8-1 Toxicité aiguë

40 rats, répartis en quatre groupes, deux groupes témoins contenant chacun 10 rats dont le poids moyen est de 239,8 gr (témoins du premier jour), le poids moyen est de 254,39gr (témoins du cinquième jour). Les rats traités par voie intra péritonéale (IP), par simple application en une seule dose de 100mg/kg d'alcaloïdes totaux des graines de ***Datura stramonium* L** contenant 5,2mg d'atropine et 2,6mg de scopolamine. Les alcaloïdes totaux expérimentés se présentent sous forme de solution visqueuse de couleur jaunâtre sont solubilisés dans un 1ml d'éthanol, diluée dans de l'eau physiologique.

-Le premier groupe traité, dont le poids moyen est de 235,2gr est sacrifié après 5 jours de l'application.

-Le deuxième groupe traité, dont le poids moyen de 210,1gr est sacrifié après 24 heures de l'application.

### 6-8-2 Toxicité sub-chronique

20 rats répartis en deux groupes :

-Un groupe de 10 rats a servi de témoins, dont le poids moyen est de 239,1gr.

-Un groupe de 10 rats traités (six applications par semaine pendant un mois), dont le poids moyen est de 283,6gr. Les rats sont traités avec les alcaloïdes commerciaux qui se présentent sous forme de poudre blanche procurée de la firme «FLUKA», sont administrée par voie intra péritonéale (IP) sous forme solubilisée dans un 1ml d'éthanol diluée dans de l'eau physiologique, la quantité administrée est de 14mg/kg d'atropine, 1,5mg/kg de scopolamine.

### 6-8-3 Toxicité chronique

30 rats répartis en deux groupes:

-10 témoins dont le poids moyen est de 276,9gr

-20 rats traités (six applications par semaine pendant quatre mois), dont le poids moyen est de 220,2gr. Les rats sont traités avec les alcaloïdes commerciaux qui se présentent sous forme de poudre blanche procurée de la firme «FLUKA», sont administrée par voie intra péritonéale (IP) sous forme solubilisée dans un 1ml d'éthanol diluée dans de l'eau physiologique, la quantité administrée est de 14mg/kg d'atropine, 1,5mg/kg de scopolamine.

Après administration des alcaloïdes (atropine et scopolamine) de chaque type de toxicité étudiée, les animaux sont observés individuellement plusieurs fois le jour de l'essai et au moins une fois par jour, le jour suivant. Les symptômes relatifs à l'intoxication, le comportement des animaux sont notés.

Pendant toute la durée de l'expérience, les animaux ont de l'eau et de la nourriture «*ad libitum*». La prise de poids est faite au début de l'expérience et la veille du sacrifice pour la toxicité aiguë, chaque semaine et la veille de sacrifice pour la toxicité sub-chronique et chronique.

## 6-9 Matériel biologique

Les rats sont nacrés avec une solution d'uréthane (FLUKA-Switzerland) 800mg/kg par voie intra péritonéale, le sang est récupéré par la veine orbitale et mis dans des tubes sec (pour le bilan hépatique) et des tubes contenant l'EDTA (anti-coagulant pour la FNS).

Dans le sérum sont dosés les paramètres biochimiques suivants:

- TGO et TGP : en utilisant le réactif de la firme SGM (Rome –Italie) avec l'appareil TECHNICON RA-XT-USA, COBAS 400-USA.
- Phosphatase alcaline: en utilisant le réactif de la firme CYPRESS DIAGNOSTICS (Langdrop-Belgique) avec l'appareil TECHNICON RA-1000-USA.
- Bilirubine: en utilisant le réactif de la firme CYPRESS DIAGNOSTICS DIAGNOSTICS (Langdrop- Belgique) avec l'appareil SYNCHON CX-9 ALX-USA.

Ces dosages sont effectués au laboratoire central du CHU de Sétif ; pour la FNS les paramètres hématologiques (RBC, WBC, PLT, HGB, HCT, MCV, MPV, RDW, MCH, MCHC), sont effectués par le Médonic (Beckman coulter –USA).

Après dissection, un examen macroscopique des organes est effectué *in situ*; les organes sont prélevés et mis dans des boîtes de pétri contenant de la glace. Les organes de chaque rat sont débarrassés de l'excès de graisse et lavés plusieurs fois, séchés avec du papier filtre et pesés.

Les morceaux de foie sont émergés dans du formol à 10%, puis inclus dans des blocs de paraffine. Les coupes effectuées au microtome (5µm), ont été colorées au mélange d'hématoxyline-éosine. Ces coupes histologiques sont réalisées au laboratoire d'ana pathologie de CHU de Sétif.

## 6-10 Outil statistique

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne  $\pm$  écart type, elles sont traitées statistiquement par le test «t» de STUDENT Fischer, la comparaison entre deux moyennes de deux groupes différents (appliquée aux résultats de la toxicité chronique et subchronique).

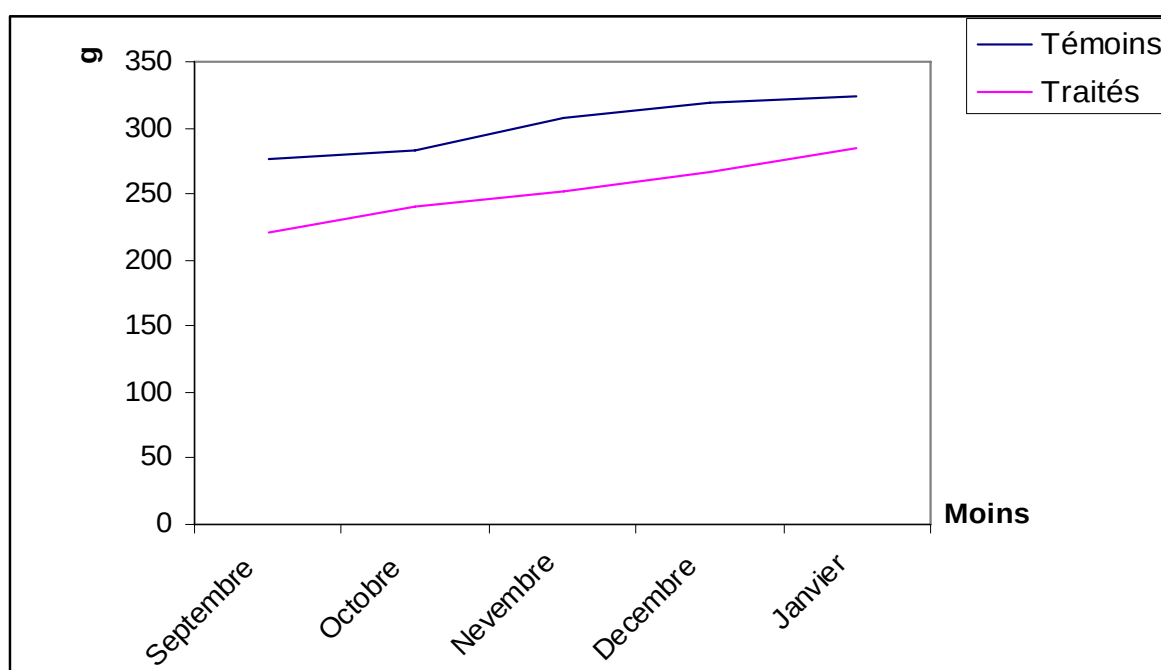
Analyse de la variance «ANOVA» méthode statistique permettant la comparaison de deux variances des groupes différents sur un seul paramètre a été appliquée aux résultats de la toxicité aiguë. La comparaison des moyennes et des variances sont calculées grâce au logiciel «Jandel SigmaStat®2.0 » version 2.0, le seuil de significativité est fixée à  $p < 0,05$ .

## 6-11 Résultats et discussion

### 6-11-1 Résultats

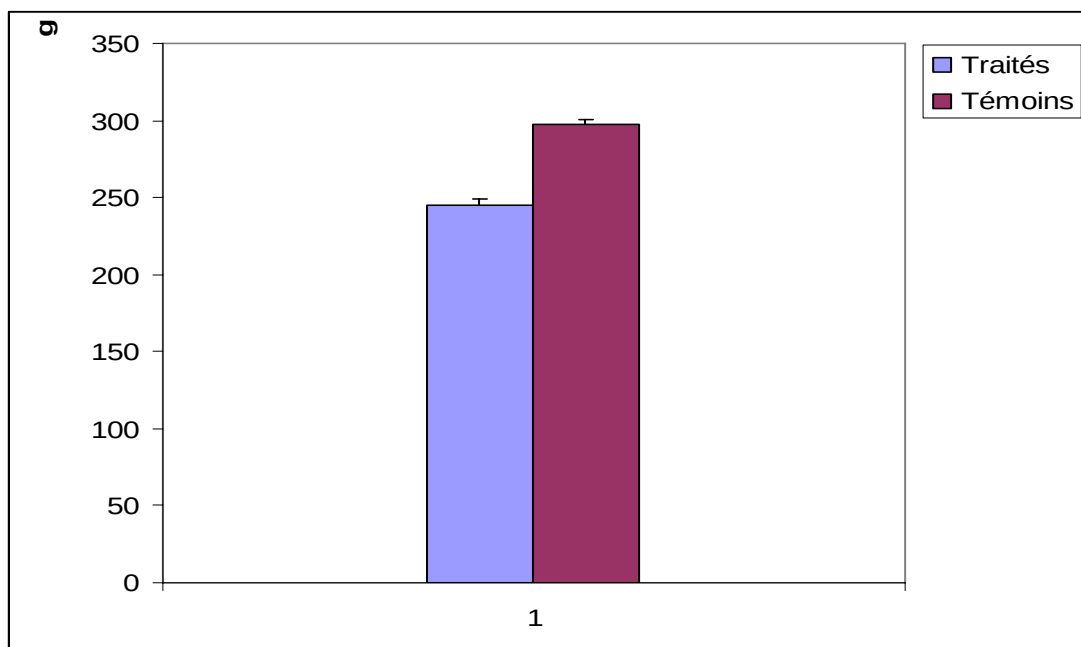
La carte clinique des rats traités par les alcaloïdes tropaniques commerciaux et les alcaloïdes totaux de l'extrait des graines de *Datura stramonium* est exempte des symptômes graves observé lors de l'intoxication rencontrée chez l'homme (vomissement, convulsion, paralysie) (Roblot *et al.*, 1994; Desachy *et al.*, 1997) et de l'effet létal; néanmoins un manque de vivacité et diarrhées par rapport aux témoins ont été perçues.

L'évolution pondérale des rats traités dans les conditions de la toxicité chronique s'oriente vers une légère augmentation en revanche, les témoins ont présenté une évolution normale de leurs poids (Fig.15).

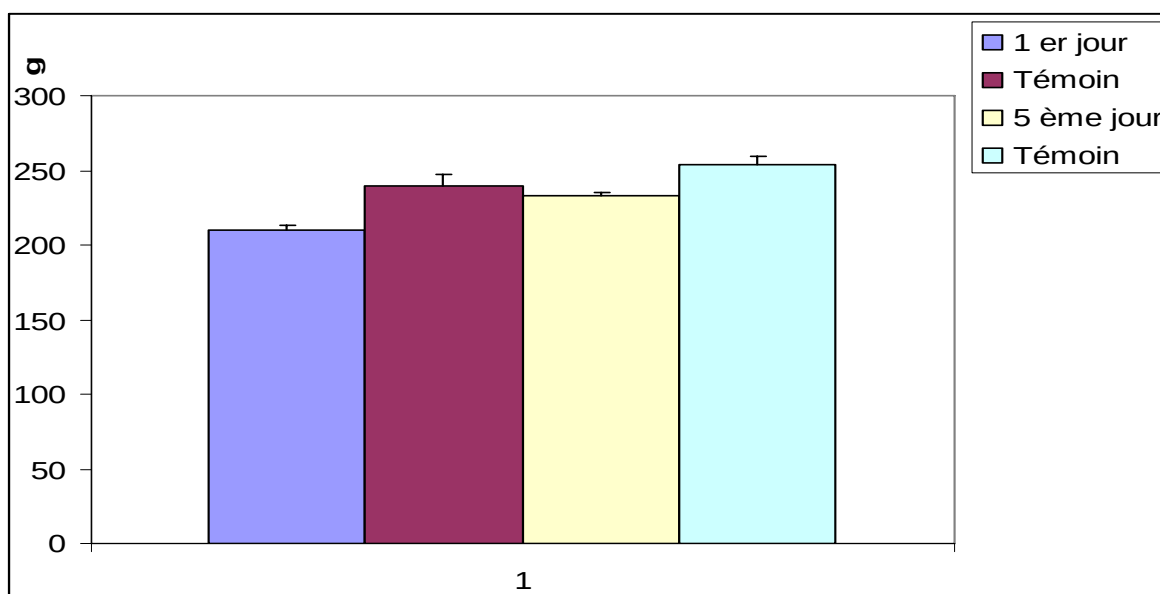


**Fig. 15. Evolution de poids des rats traités et témoins dans les conditions de la toxicité Chronique par les doses de 14mg/kg d'atropine et de 1,5mg/kg de scopolamine.**

Nous avons observé aussi une légère diminution significative du poids des rats intoxiqués dans les conditions de la toxicité subchronique (Fig.16) et aigue (5<sup>ème</sup> jour) (Fig.17) égale à 12%, 7,57% respectivement en comparaison avec leurs témoins.



**Fig. 16.** Evolution de poids des rats traités et témoins dans les conditions de la toxicité subchronique par les doses de 14mg/kg d'atropine et de 1,5mg/kg de scopolamine.



**Fig. 17.** Evolution de poids des rats traités et témoins dans les conditions de la toxicité aiguë par la dose de 100mg/kg d'alkaloïdes totaux des graines de *Datura stramonium*.

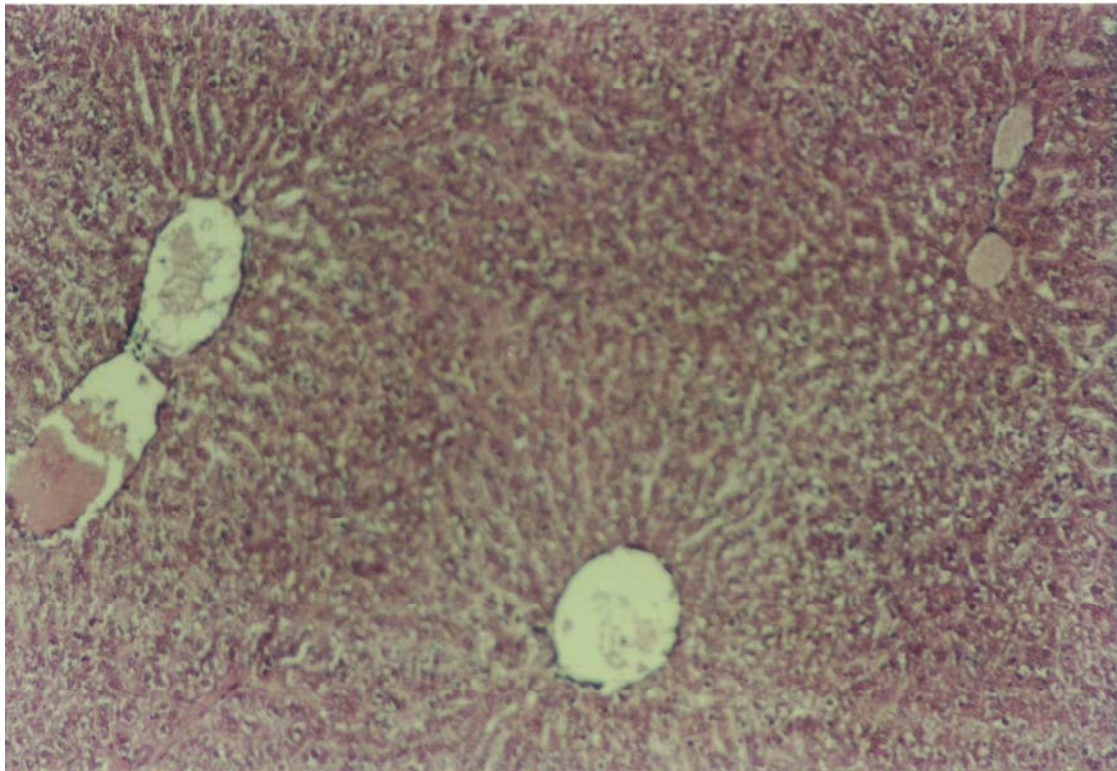
Après l'examen macroscopique, des différents organes *in situ* on a observé une taille et une forme normale des organes, tan disque des remaniements hémorragiques ont été observé au niveau du foie; ainsi des taches bleuâtre et hémorragiques au niveau des poumons de quelques rats.

Les valeurs de la masse relative des organes (cerveau, poumons, cœur, foie, rat, reins, et testicules), rapportent des modifications de certains organes par rapport aux témoins.

Les études faites sur le sang (paramètres hématologiques) ont montré des modifications de certains paramètres hématologiques vis-à-vis des témoins.

L'étude des paramètres sérique, TGO, TGP, Phal, BILT, BILD a permis d'observer une différence entre les résultats des animaux traités de chaque type de toxicité et leurs témoins.

L'observation des coupes histologiques du foie des rats traités par rapport aux témoins (fig.20) a permis de constater la conservation de l'architecture cellulaire et lobulaire de cet organe et une dilatation sanguine des veines centrolobulaires (Fig.18). Des foyers de nécrose observée au 5ème jour et pendant la toxicité chronique (Fig.19). Une mobilisation des cellules de Kuppffer a été notée.



**Grossissement 145 X.**

Fig.18. Coupe histologique du tissu hépatique des rats male traités dans les conditions de la toxicité aiguë par la dose de 100mg/kg. Dilatation des vaisseaux centrolobulaires et congestion sanguine. Coloration éosine hématoxyline.

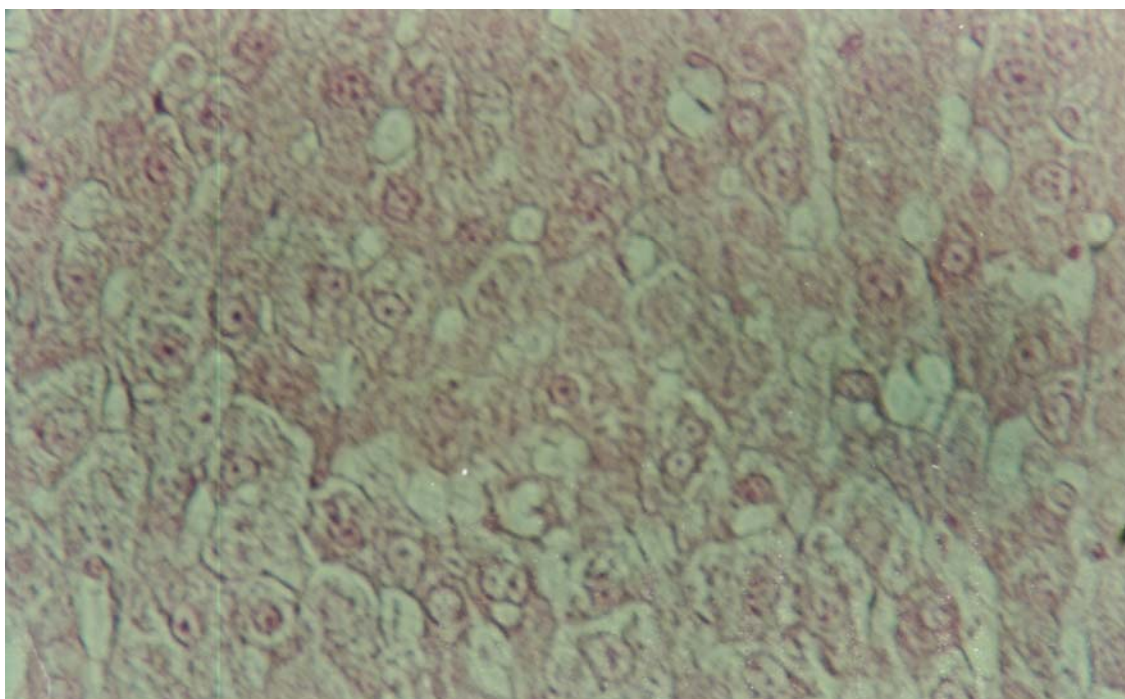
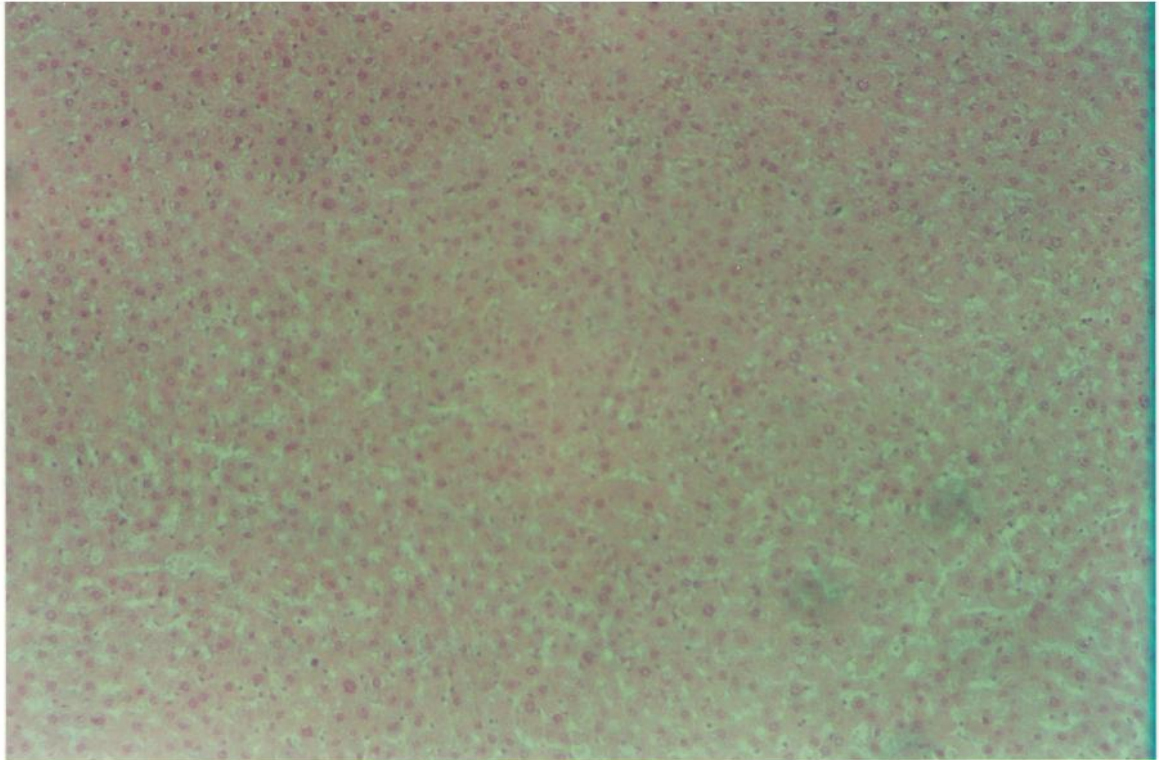


Fig.19. Coupe histologique du tissu hépatique des rats male traité dans les conditions de la toxicité chronique par les doses de 14mg/kg d'atropine et de 1,5mg/kg de scopolamine pendant 4 mois. Des foyers nécroses. Coloration éosine hématoxyline.

**Grossissement 600 X.**





**Grossissement 145 X.**

Fig.20. Coupe Histologique du tissu hépatique du foie des rats témoins.



### 6-11-1-1 Toxicité aiguë

L'étude de la toxicité aiguë par l'extrait des alcaloïdes totaux des graines de *Datura stramonium* sur les rats mâles traités avec une dose de 100mg/kg a montré une diminution significative de la masse relative du foie du 1<sup>er</sup> jour, estimé à 10,25% et de la rate 84,44% , tandis que la masse relative de cet organe, montre une augmentation significative au 5<sup>ème</sup> jour estimée à 24,44%; on a enregistré aussi une diminution significative de la masse relative du cerveau pendant le 1<sup>er</sup> jour égale à 13,63%. La masse relative du cœur montre une augmentation significative pendant le 1<sup>er</sup> jour et le 5<sup>ème</sup> jour égale à 2,70% et 5,40% respectivement. Néanmoins aucun changement notable par rapport aux témoins concernant la masse relative des testicules, les reins et les poumons (tableau 8)

**Tableau 8. Masse relative des organes des rats blancs mâles traités dans les conditions de la toxicité aiguë par la dose de 100 mg/kg d'alcaloïdes totaux de graine de *Datura stramonium* L.**

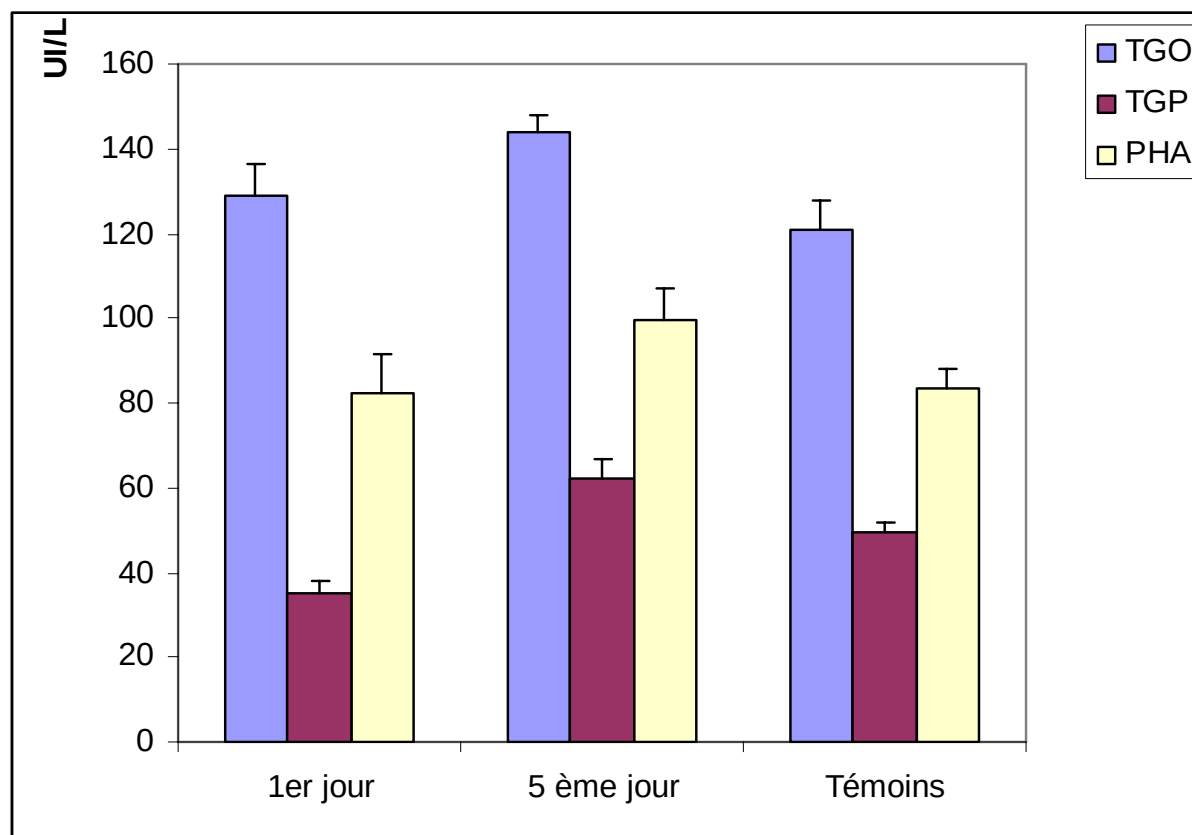
| Masse Relative (gr).        | Foie              | Rate                | Testicules        | Reins              | Cerveau             | Poumons           | Cœur                |
|-----------------------------|-------------------|---------------------|-------------------|--------------------|---------------------|-------------------|---------------------|
| <b>1<sup>er</sup> Jour</b>  | 0,035*±<br>0,0042 | 0,0038*±<br>0,00034 | 0,0073±<br>0,0022 | 0,0069±<br>0,00086 | 0,0076*±<br>0,00063 | 0,0093±<br>0,0041 | 0,0037*±<br>0,0036  |
| <b>5<sup>ème</sup> Jour</b> | 0,039±<br>0,0037  | 0,0056*±<br>0,0016  | 0,010±<br>0,0020  | 0,0074±<br>0,0013  | 0,0088<br>0,0010±   | 0,0080±<br>0,0013 | 0,0039*±<br>0,00057 |
| <b>Témoins</b>              | 0,039±<br>0,0024  | 0,0045±<br>0,00071  | 0,0087±<br>0,002  | 0,0070±<br>0,00076 | 0,0088±<br>0,0011   | 0,0081±<br>0,0022 | 0,0037±<br>0,00047  |

Sur le plan hématologique, on a décrit une augmentation significative des globules rouges pour le 1<sup>er</sup> jour et le 5<sup>ème</sup> jour, dont la différence significative est respectivement de 8,04% et de 8,17%, et une augmentation significative de taux d'hémoglobine (8,93% et 8,47%), du taux d'hématocrite (8,26% et 11,48%), et une augmentation significative du taux des globules blancs pour le 1<sup>er</sup> jour et le 5<sup>ème</sup> jour (22,27%, 18,82%). Le reste des paramètres hématologiques ne sont pas statistiquement significatifs par rapport aux témoins (tableau 9).

**Tableau 9. Paramètres hématologiques des rats blancs mâles traités dans les conditions de la toxicité aiguë par la dose de 100 mg/kg d'alcaloïdes totaux de graine de *Datura stramonium* L.**

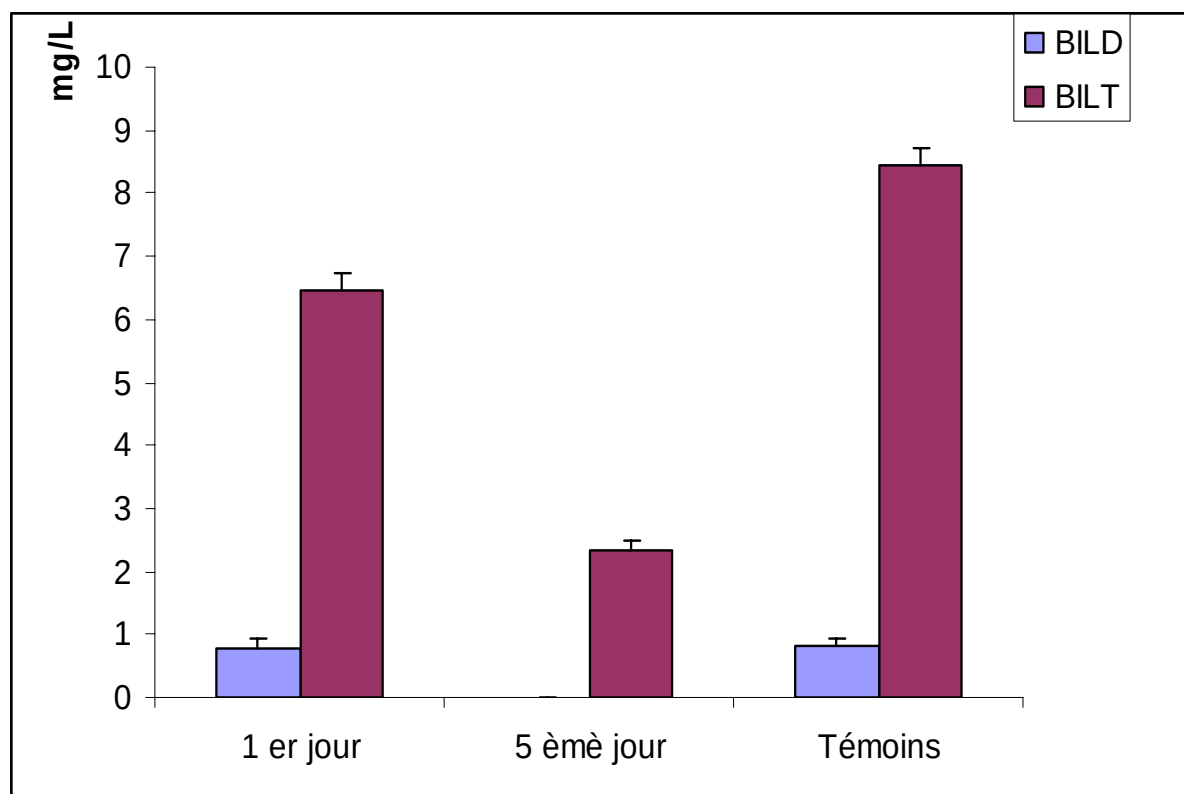
| <b>1<sup>er</sup> Jour</b>  | RBC<br>10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> | MCV            | RDW%           | HCT%            | PLT<br>10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> | MPV           | WBC<br>10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> | HGB<br>gr/l     | MCH            | MCHC           |
|-----------------------------|-----------------------------------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------------------------------|---------------|-----------------------------------------|-----------------|----------------|----------------|
|                             | 8,46 ±*<br>0,56                         | 52,09±<br>0,98 | 14,76±<br>1,14 | 44,67±*<br>2,29 | 487,88±<br>85,59                        | 7,22±<br>0,13 | 10,51*±<br>1,42                         | 14,14±*<br>0,63 | 16,49±<br>0,44 | 31,68±<br>0,53 |
| <b>5<sup>ème</sup> Jour</b> | 8,47±*<br>0,66                          | 53,77±<br>2,69 | 16,13±<br>0,95 | 46±*<br>2,51    | 433±<br>73,29                           | 6,81±<br>0,23 | 10*±<br>2,40                            | 14,80±*<br>0,44 | 16,7±<br>0,83  | 31,1±<br>0,32  |
| <b>Témoins</b>              | 7,83±<br>0,56                           | 52,75±<br>3,23 | 16,11±<br>1,86 | 41,26±<br>2,30  | 431±<br>73,92                           | 6,6±<br>0,31  | 8,56±<br>2,69                           | 12,98±<br>0,78  | 16,56±<br>1,33 | 31,41±<br>0,66 |

Le dosage de l'activité du TGO et TGP indique une augmentation significative pendant le 5<sup>ème</sup> jour estimé à 18,57% et 25,06% respectivement, et une augmentation significative de l'activité de la phosphatase alcaline égale à 19,23%, une baisse du TGP du 1<sup>er</sup> jour égale à 28,98%(Fig.21).



**Fig. 21. Paramètres sériques: TGO, TGP, PHA, des rat traités et témoins dans les conditions de la toxicité aigue par la dose de 100mg/kg d'alcaloïdes totaux des graines de *Datura stramonium* L.**

Le dosage de la bilirubine totale rapporte une baisse significative du 1<sup>er</sup> et du 5<sup>ème</sup> jour estimé à 23,69% et 72,39% respectivement, la BILD montre une diminution significative pendant le 5<sup>ème</sup> jour. Alors que pendant le 1<sup>er</sup> jour, l'activité de TGO, Phalc et le taux du BILD ne montre pas une différence significative par rapport aux témoins (Fig.22).



**Fig. 22. Paramètres sériques: BILD, BILT, des rat traités et témoins dans les conditions de la toxicité aigue par la dose de 100 mg/kg d'alcaloïdes totaux des graines de *Datura stramonium* L.**

### 6-11-1-2 Toxicité subchronique

Les résultats obtenus après le traitement des rats dans les conditions de la toxicité subchronique confirment une chute significative de la masse relative des reins et les poumons égale à 97,01% et 29,87% respectivement. Cependant, on n'a pas noté d'autre différence significative pour les autres organes (tableau10).

**Tableau 10. Masse relative des organes des rats blancs mâles traités dans les conditions de la toxicité subchronique par les doses de 14 mg/kg d'atropine et de 1,5 mg/kg de scopolamine.**

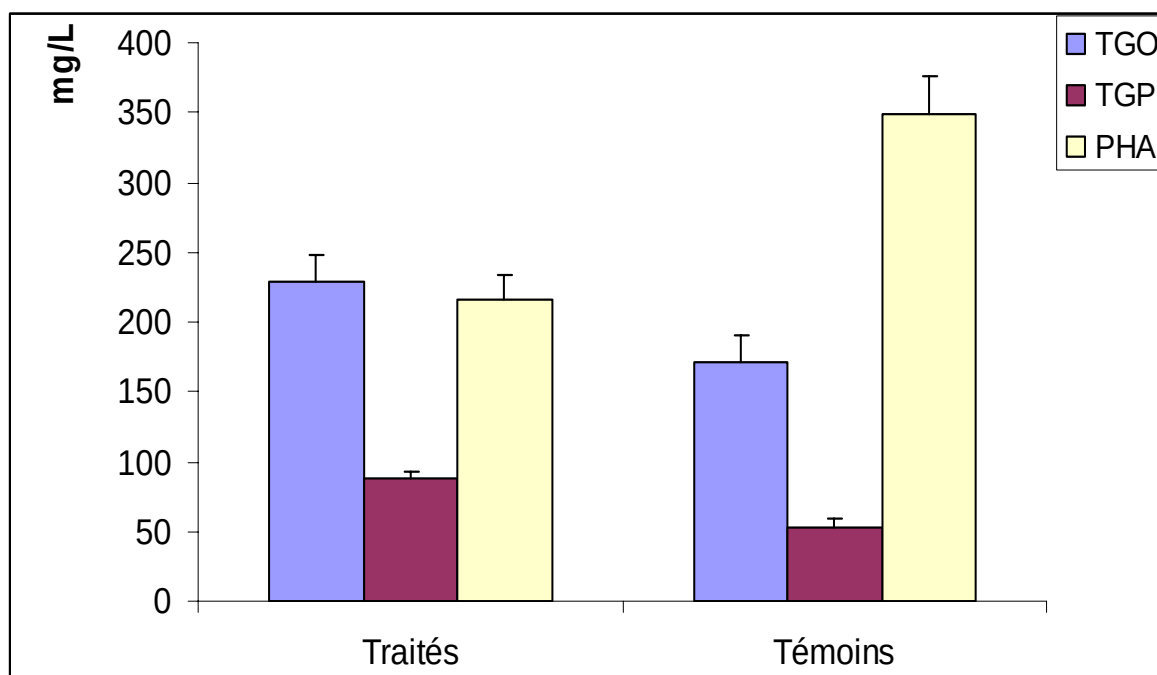
| Masse relative (gr). | Foie             | Rate               | Testicules       | Reins              | Cerveau           | Poumons           | Cœur              |
|----------------------|------------------|--------------------|------------------|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| <b>Traités</b>       | 0,035±<br>0,0042 | 0,0026±<br>0,00030 | 0,011±<br>0,001  | 0,0065*<br>0,0006± | 0,0012±<br>0,0018 | 0,010±*<br>0,0020 | 0,003±<br>0,00035 |
| <b>Témoins</b>       | 0,033±<br>0,0041 | 0,0035±<br>0,0022  | 0,010±<br>0,0010 | 0,0067 ±<br>0,0009 | 0,011±<br>0,0016  | 0,0077±<br>0,0012 | 0,003±<br>0,00035 |

L'examen hématologique a mis en évidence, une baisse significative des érythrocytes (9,04%), l'hématocrite (10,20%), de l'hémoglobine (6,65%), et des plaquettes (2,67%). Les autres paramètres hématologiques ne montrent aucun changement significatif par rapport aux rats témoins (tableau11).

**Tableau 11. Paramètres hématologiques des rats blancs mâles traités dans les conditions de la toxicité subchronique par les doses de 14 mg/kg d'atropine et de 1,5 mg/kg de scopolamine.**

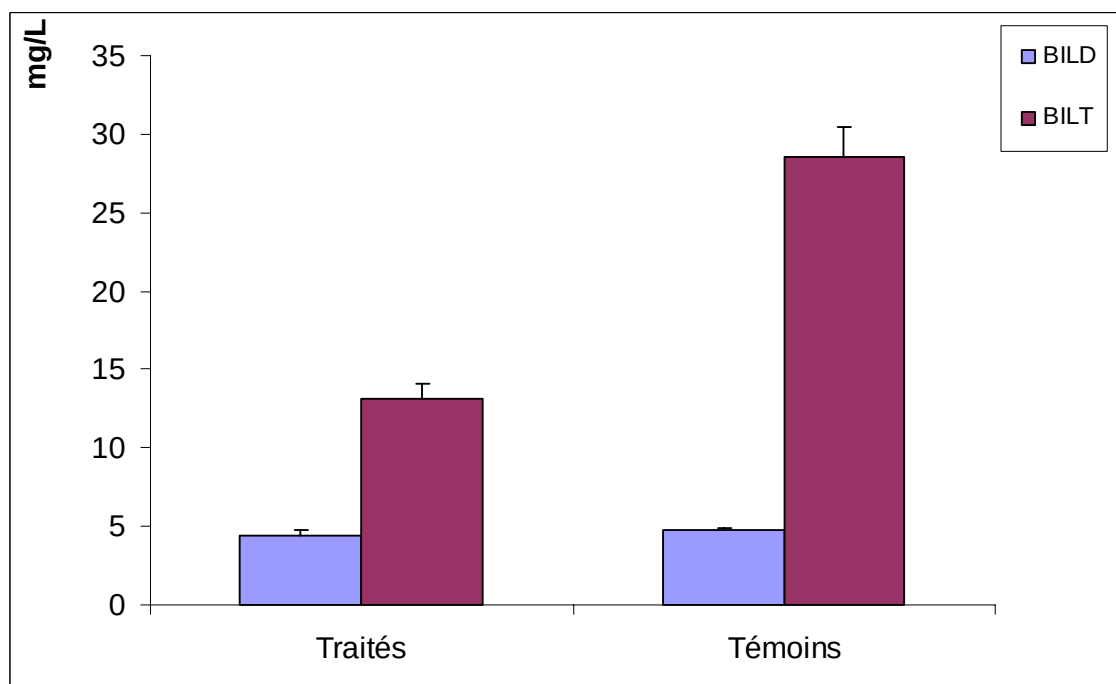
|                | RBC<br>10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> | MCV                | RDW<br>%       | HCT %               | PLT<br>10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> | MPV               | WBC<br>10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> | HGB<br>gr/l         | MCH                | MCHC           |
|----------------|-----------------------------------------|--------------------|----------------|---------------------|-----------------------------------------|-------------------|-----------------------------------------|---------------------|--------------------|----------------|
| <b>Traites</b> | 8,15 ±*<br>0,38                         | 53,73<br>±<br>2,80 | 14,76±<br>1,14 | 42,34*<br>±<br>2,90 | 448,4*<br>±<br>102,29                   | 7,02<br>±<br>0,30 | 11,92<br>2,48                           | 14,72*<br>±<br>0,40 | 17,4±<br>0,65      | 33,36±<br>0,65 |
| <b>Témoins</b> | 8,96 ±<br>0,52                          | 52,58<br>±<br>1,95 | 16,01±<br>1,15 | 47,17±<br>2,17      | 460,75<br>±<br>129,81                   | 7,05±<br>0,37     | 12,57±<br>2,74                          | 15,77±<br>0,62      | 17,41<br>±<br>0,59 | 33,67±<br>1,97 |

Les analyses biochimiques révèlent une augmentation de TGO, TGP égale à 65,53%, et 50,14% respectivement et une diminution significative de la phosphatase alcaline estimée à 61,89% (Fig.23).



**Fig. 23. Paramètres sérique: TGO, TGP, PHA, des rats traités et témoins dans les conditions de la toxicité subchronique par les doses de 14mg/kg d'atropine et de 1,5mg /kg de scopolamine.**

Une diminution de la bilirubine totale et directe estimée à 38,10% et 53,97% respectivement (Fig.24).



**Fig. 24. Paramètres sérique: BILD, BILT des rats traités et témoins dans les conditions de la toxicité subchronique par les doses de 14mg/kg d'atropine et de 1,5mg /kg de scopolamine.**

### 6-11-1-3 Toxicité chronique

L'étude expérimentale des rats traités dans les conditions de la toxicité chronique ; nous a permis de noter une baisse significatives de la masse relative du foie et des reins égale à 8,82% et 8,33% respectivement, la masse relative des poumons indique une augmentation significative estimée à 15,62%. Tandis que la masse relative des organes (rate, testicules, cerveau, et cœur) n'a pas marquée un changement significatif par rapport aux témoins (Tableau.12).

**Tableau 12. Masse relative des organes des rats blancs mâles traités dans les conditions de la toxicité chronique par les doses de 14 mg/kg d'atropine et de 1,5 mg/kg de scopolamine.**

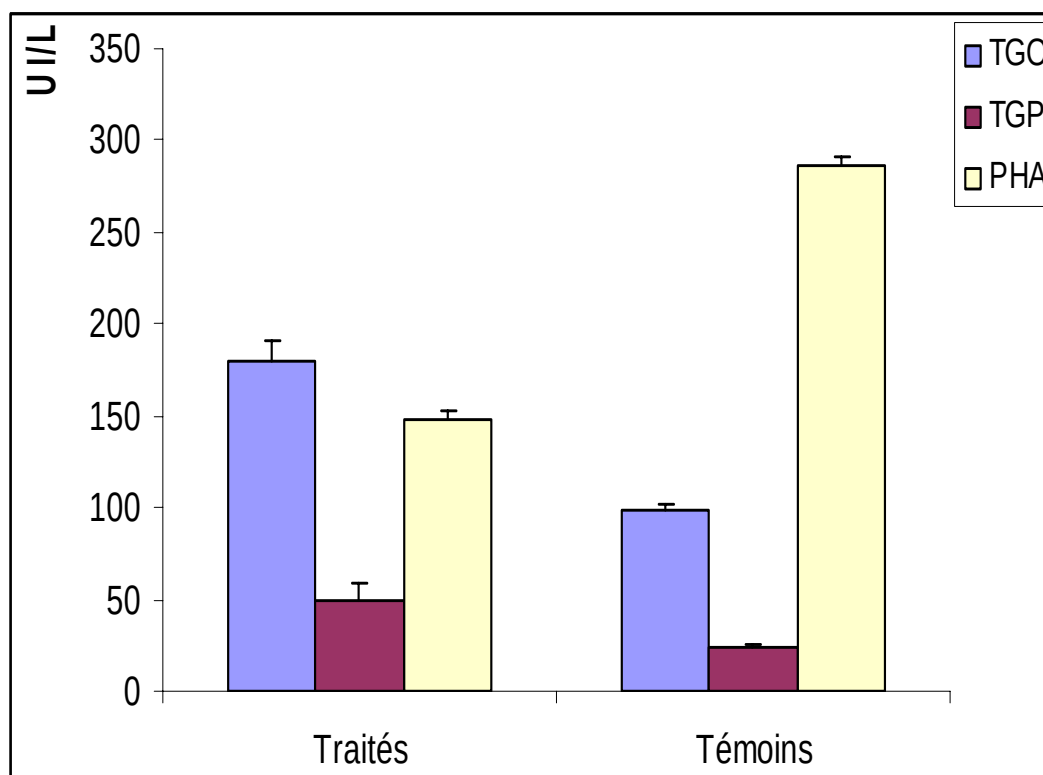
| Masse relative (gr) | Foie              | Rate               | Testicules        | Reins              | Cerveau            | Poumons            | Cœur               |
|---------------------|-------------------|--------------------|-------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| <b>traites</b>      | 0,031±*<br>0,0037 | 0,0033±<br>0,00066 | 0,0091±<br>0,0027 | 0,0067±*<br>0,0011 | 0,0067±<br>0,00091 | 0,0074±*<br>0,0011 | 0,0034<br>0,00062  |
| <b>Témoins</b>      | 0,034±<br>0,0031  | 0,0030±<br>0,00055 | 0,0090±<br>0,0030 | 0,0072±<br>0,00052 | 0,0061±<br>0,00071 | 0,0064±<br>0,00035 | 0,0034±<br>0,00084 |

La formule sanguine atteste une diminution significative des globules rouges (18,82%), de l'hémoglobine (13,90%), d'hématocrite (17,28%), et des globules blancs (34,78%). Par contre les autres paramètres hématologiques ne présentent aucune différence significative en comparaison avec les témoins. (Tableau.13).

**Tableau 13. Paramètres hématologiques des rats blancs mâle traités dans les conditions de la toxicité chronique par les doses de 14 mg/kg d'atropine et de 1,5 mg/kg de scopolamine.**

|                | RBC<br>10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> | MCV            | RDW<br>%       | HCT<br>%        | PLT<br>10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> | MPV           | WBC<br>10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> | HGB g/l         | MCH                | MCHC           |
|----------------|-----------------------------------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------------------------------|---------------|-----------------------------------------|-----------------|--------------------|----------------|
| <b>Traités</b> | 7,89±*<br>0,52                          | 50,24±<br>1,65 | 14,22±<br>0,89 | 38,63±*<br>3,27 | 593,18<br>±<br>144,55                   | 6,6±<br>2,92  | 6,6±*<br>2,92                           | 13,62±*<br>2,92 | 17,03<br>±<br>0,76 | 34,3±<br>0,67  |
| <b>Témoins</b> | 9,72±<br>0,45                           | 49,54±<br>1,74 | 15,13±<br>0,45 | 46,7±<br>2,41   | 676,77<br>±<br>89,62                    | 6,86±<br>0,16 | 10,12±<br>1,86                          | 15,82±<br>0,58  | 16,66<br>±<br>0,55 | 33,65±<br>0,49 |

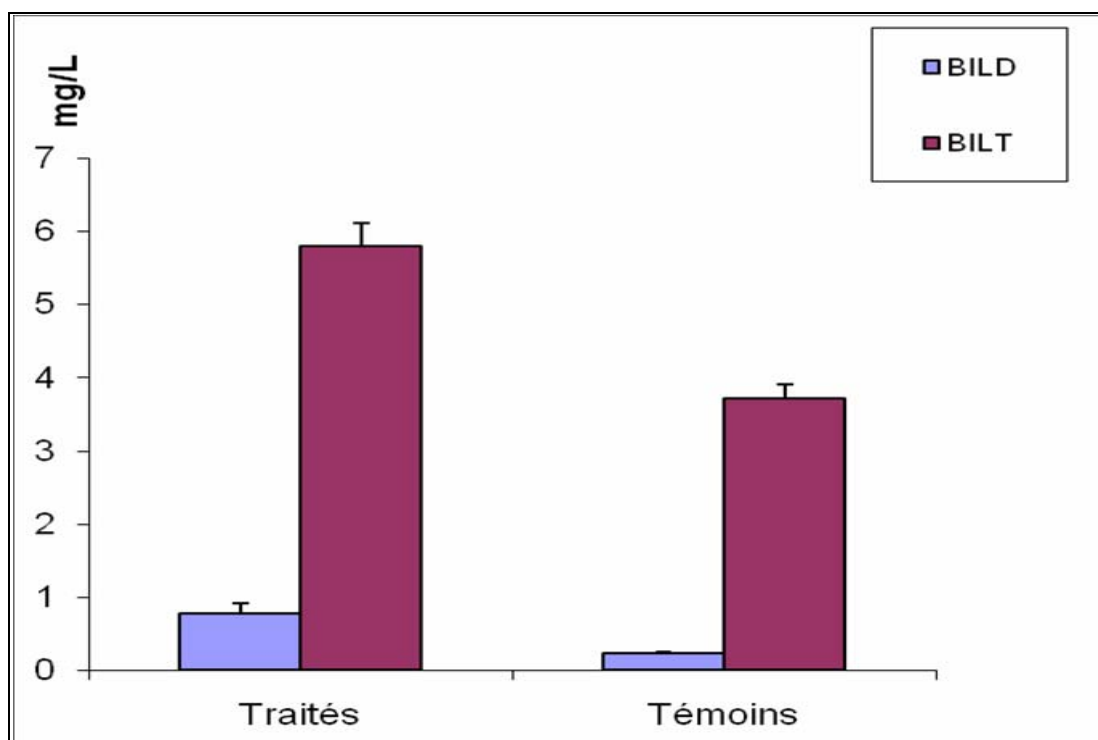
Le dosage enzymatique montre une augmentation significative des transaminases (TGO, TGP) égale à 83,78% et 3,15% respectivement, mais une chute significative de la phosphatase alcaline estimée à 48,32%(Fig.25)



**Fig. 25. Paramètre sériques: TGO, TGP, PHA, des rats traités et témoins dans les conditions de la toxicité chroniques par les doses de 14mg/kg d'atropine et de 1,5mg/kg de Scopolamine.**



Nous avons également noté une augmentation significative de taux de BILD et BILT égale à 34,78%, 55,91% respectivement (Fig.26).



**Fig. 26. Paramètres sériques: BIL D, BIL T, des rats traités et témoins dans les conditions de la toxicité chroniques par les doses de 14mg/kg d'atropine et de 1,5mg/kg de Scopolamine.**

### Discussion

Les résultats expérimentaux obtenus suite à l'étude de l'effet des alcaloïdes tropaniques (atropine et scopolamine) de *Datura stramonium*, et leur confrontation à l'ensemble des données bibliographiques nous permettent de classer le *Datura stramonium* parmi les plantes toxiques chez l'homme (Henri *et al.*, 2003; Djibo et Brah, 2000) et les animaux (Fandeng, 2005; Cooper et Johnson, 1984).

Le *Datura* est une plante de l'environnement urbain et rural, des intoxications chez l'homme sont également rapportées, elles peuvent être accidentelles ou volontaires (Roblot *et al.*, 1994). D'une façon générale, on ne dispose que de peu des données ecotoxicologiques du *Datura stramonium* et de ses effets toxiques chez les animaux. L'intoxications peuvent avoir deux causes: consommation directe de la plante (Bruneton, 2001), la contamination des céréales, de foin, de fourrage, et d'ensilage par les graines et/ou d'autres parties de la plantes (Roger, 1997; Cheek et shull; 1985).

La carte clinique des rats traités est caractérisée par une diarrhée et une légère paralysie, elle diffère des tableaux clinique des personnes hospitalisées après usage de *Datura* (Desachy *et al.*; 1997; Guyon *et al.*; 2002); ce tableau clinique diffère aussi par rapport aux animaux ayant consommé la plante: les bovins (Cheek et shull, 1985); les camelins (James et Patick, 2004), les ovins et caprins (Eldirdi *et al.*, 1981), les porcins (Leipold *et al.*, 1973), et les équins (Binev *et al.*, 2006).

Le poids des rats traités et des témoins présente la même allure d'évolution, ce qui montre que les alcaloïdes tropaniques n'ont pas un effet sur l'évolution pondérale; ceci concorde avec les résultats de Dugan *et al.* (1989), étude faite sur des rats mâle ayant un régime alimentaire associé à des graines de *Datura stramonium* pendant 90 jours (toxicité chronique), et des résultats obtenus par Mehdeb (2002), étude de toxicité menée sur des rats mâle traité par l'extrait du *Datura stramonium* (lyophilisat des feuilles), administrée *per os* sous forme solubilisée dans l'eau en une dose de 1000mg/kg appliquée six fois par semaine pendant un mois (toxicité subchronique).

Dans les conditions de la toxicité subchronique, la masse relative des organes (foie, testicules) ne montre aucune différence significative, ces résultats sont en concordance avec ceux rapportés par Mehdeb (2002). En effet les travaux de Mehdeb (2002) ont montré une augmentation significative de la masse relative des organes (rate, coeur, les reins et poumons), ces résultats ne sont pas compatibles avec nos travaux. La masse relative du foie indique une diminution significative des rats traités dans les conditions de la toxicité chroniques, ce résultat est en accord avec celui de Dugan *et al.* (1989) sur des rats ayant un régime alimentaire associé à des graines de *Datura stramonium* pendant 90 jours.

Sur le plan hématologique, la toxicité aiguë a montrée une augmentation des globules rouges, des globules blancs, d'hémoglobine, et du pourcentage d'hématocrite, ces résultats vont en même direction avec ceux rapportés par Binev *et al.* (2006) chez des chevaux mâle soumis à un régime

alimentaire d'ensilage de maïs contaminé par la plante entière à l'état fraîche pendant 7 jours. Selon Mehdeb (2002), ces paramètres hématologiques n'ont pas montré une différence significative dans les conditions de la toxicité subchronique ce qui n'a été pas observé au cours de notre étude.

Les changements des facteurs sériques sont clairement évident surtout chez les rats traités dans les conditions de la toxicité aiguë, elle comprend une élévation des transaminases (TOG, TGP) ces résultats confrontent avec les travaux de El Dirdiri *et al.* (1985) chez des ovins et des caprins contaminés par la plante. L'augmentation de TGO, TGP, et de la BIL T et D sérique chez les rats traitées dans les conditions de la toxicité chronique, ce la va de même avec les résultats de Dugan *et al.* (1989). L'étude de Mehdeb (2002) n'a montré aucun changement significatif de l'activité du TGO et TGP sériques chez des rats traité dans les conditions de la toxicité subchronique ce qui n'est obtenu par nos résultats.

Ces résultats biochimiques sont confirmés par la présence des foyers nécroses des rats traités dans les conditions de la toxicité aiguë (5<sup>ème</sup> jour) et la toxicité chronique ce la va de même avec les résultats de Dugan *et al.* (1989), Sophie (2006) qui ont montré après examen histologique une dégénérescence des hépatocytes chez les bovins ayant consommé la plante, le même examen histologique est observé par Binev *et al.* (2006) chez les chevaux, Piva *et al.* (1997) chez le porc ayant consommé la plante. L'examen histologique révèle aussi une dilatation et une congestion vasculaire des veines centrolobulaires du foie, ce la concorde avec les résultats de Binev *et al.* (2006). Ces résultats biochimiques et histologiques indiquent une souffrance des cellules hépatiques des rats suite à l'intoxication par les alcaloïdes tropaniques (atropine et scopolamine). On note aussi une mobilisation des cellules de Kuppffer.

## Discussion générale

Le *Datura stramonium* est une plante appartenant à la famille des solanacées, ainsi que la belladone et la jusquiame qui sont connues pour leurs propriétés pharmacologiques hallucinogènes ou toxiques. Elle pousse souvent associée aux cultures maraîchères et céréalières dans la région de Sétif et dans le monde en générale.

L'effet toxique de la plante est attribué à trois alcaloïdes tropaniques : atropine et son isomère optique l'hyoscyamine, et de la scopolamine. Ces alcaloïdes sont répartis dans toute les parties de la plante, ce qui rend toute la plante toxique; la teneur en alcaloïdes est la résultante des effets des facteurs intrinsèques de la plante (selon l'organe et son stade de développement), et des conditions du milieu de la région (le sol, la lumière, et la pluviométrie) (Dessailly, 1988; Harbouche, 2004). Les graines sont l'endroit où se concentrent le plus d'alcaloïdes 0,3% à 0,5%(Henri *et al.*, 2003).

Du côté phytochimique, la technique de séparation et de purification des alcaloïdes tropaniques des graines du *Datura stramonium* a été effectuée selon le principe liquide- liquide.

L'analyse qualitative par la CCM a révélée la présence des alcaloïdes tropaniques majoritaires: l'atropine et la scopolamine. L'analyse qualitative et quantitative par HPLC a confirmée ces deux alcaloïdes dont les temps de rétention caractéristique de chacun, sont 13,75min pour l'atropine et 7,41min pour la scopolamine.

La toxicité de *Datura stramonium* est due à la présence des alcaloïdes tropaniques (atropine et scopolamine). Ces alcaloïdes ont des propriétés parasympholytiques (blocage des récepteurs muscariniques de l'acétylcholine), leur ingestion provoque un ensemble de symptômes de type anticholinergique, dont la sévérité et le niveau d'atteinte (périphérique ou centrale) dépendront de la dose absorbée (Guyon *et al.*, 2002). Le tableau clinique des personnes intoxiquées est caractérisé par des rougeurs aux visages, des bouches sèches, des papilles dilatées, des tachycardies, et des hallucinations (Roblot *et al.*, 1994).

La toxicité de la plante est étudiée chez plusieurs espèces animales, ruminants (bovins, camélins, ovins, et caprins) et monogastriques (équins et porcins) observée à la suite d'une consommation directe, semble très rare l'odeur et la saveur de la plante serait dissuasives, par contre des fourrages, de foin, d'ensilage, et des grains (maïs, soja) contaminés, soient à l'origine d'épisodes toxiques (Bruneton, 2001). Les animaux intoxiqués présentent une symptomatologie digestive (diarrhée violente) et neuromusculaire (faiblesse musculaire, tremblement, convulsion, et ataxie). L'examen macroscopique et microscopique montre des lésions hémorragiques et congestion de l'ensembles des organes particulièrement le foie (Sophie, 2006), ces observations sont rencontrées lors de l'examen macroscopique des organes de quelques rats traités, l'examen histologique révèle

une dégénérescence des hépatocytes, observé lors de notre expérimentation montrant des foyers nécrose pendant la toxicité aiguë (5<sup>ème</sup> jour) et la toxicité chronique.

Une enquête portant sur 34 communes de la wilaya de Sétif a révélée existence de 322 décès suite à l'ingestion de la plante, l'intoxication est aussi bien chez les bovins (51 décédés), les ovins (239 décédés) que chez les caprins (28décédés), et les équins (4 décédés). Des cas d'avortement chez des brebis gestantes (12 cas), avortement et la mort de brebis gestantes (6 cas) sont rapportées par l'enquête. L'atropine passe dans le lait est lui confère une saveur et un goût désagréable avec une coloration verdâtre, des modifications qualitatives du lait sont notées.

L'expérimentation effectuée sur 90 rats mâles blancs répartis en trois groupes selon la nature de toxicité, nous a permis de mettre en évidence que les alcaloïdes tropaniques ne provoquent pas de symptômes cliniques chez le rat comme ceux rencontrés chez l'homme et l'animal. L'analyse statistique révèle une différence significative au seuil  $p<0,05$  entre les rats traités et les témoins, concernant la masse relative de quelques organes, quelques paramètres hématologiques, et les paramètres biochimiques. Les alcaloïdes tropaniques affectent quelques paramètres hématologiques et biochimiques, et induisent une hépatotoxicité (foyers de nécroses).

## Conclusion et perspectives

***Datura stramonium* L.** c'est une plante toxique pour l'homme et les animaux, cette toxicité est due à la présence des différents principes actifs qui sont les alcaloïdes troaniques (atropine et scopolamine), grâce à leur effet parasympholytique peuvent provoquer des troubles intenses chez l'homme et animal.

L'analyse qualitative et quantitative des alcaloïdes totaux des graine de *Datura stramonium* L a permis la mise en évidence l'atropine et la scopolamine avec un taux respectivement 4mg/100g de graines et 2mg/100g de graines.

L'enquête de intoxication chez les animaux d'élevage menée à l'aide d'un questionnaire auprès de 406 éleveurs et 151 vétérinaires répartis dans 34 communes de la wilaya de Sétif, a mis en évidence 322 cas de décès chez les différentes espèces animale bovins (51cas), ovins (239 cas), caprins (28 cas), et équins (4 cas). En revanche, les régions Sud et Centre semblent les plus exposés au danger de la plante par rapport à la région Nord.

L'enquête chez les animaux a permis de souligner que la plante est toxique chez les herbivores (ruminants et monogastriques) quelque soit l'âge, le sexe, la race, et l'état physiologique de l'animal. L'intoxication par la plante semble rare en élevage par rapport à la fréquence de décédé (taux de mortalités), elle fait intervenir des éléments propre à la plante (palatabilités) et propre a l'animal (préférences). De cette étude, une planification d'une stratégie de lutte (chimiques et mécanique) adaptée, peut permettre de minimiser l'impacte de cette espèce sur les animaux, de même une bonne gestion de pâturage en conservant la croissances des espèces fourragères désirables tout le long de la saison de pâturage, réduisant ainsi l'ingestion des plantes toxiques.

Les résultats hématologiques, biochimiques et histologiques obtenus lors de l'étude expérimental sur le model animal peuvent être extrapoler chez les animaux d'élevages.

Enfin, d'une manière générale, les différents résultats obtenus constituent une première étape qui ouvrent des nouvelles perspectives dans la recherche de la toxicité des plantes pour les animaux, qui semble un domaine très particulier qui intéresse les vétérinaires et les techniciens d'élevage; de plus l'alimentation animale nutritive et saine, est un facteur essentiel pour agrandir la productivité animale et le bien d'être de ce lui ci, et donc participe au développement durable de l'agriculture.

### Résumé

Le *Datura stramonium* L., est une plante annuelle herbacée, et est l'une des plantes toxiques abondantes dans la région de Sétif et le monde en général. Sa toxicité réside dans la présence des alcaloïdes tropaniques qu'il renferme: l'atropine, hyoscyamine et la scopolamine.

Ces alcaloïdes existent à différents stades du cycle de développement et les différentes parties de la plante. Il pousse souvent près des cultures maraîchères car il préfère les sols riches et irrigués.

La chromatographie sur couche mince (CCM) et l'analyse par HPLC ont permis d'identifier l'atropine et la scopolamine.

L'enquête épidémiologique dans la région de Sétif nous a permis de mettre en évidence l'existence de 322 cas de décès répartis de façon différente selon l'espèce animale (bovins, ovins, caprins et équins) et la zone géographique (Nord, Centre, Sud). En effet, l'enquête a rapportée que les régions Sud et Centre sont plus exposées à l'empoisonnement par la plante, 278 cas mort soit 86,33% sur un total de 322 décès, alors que 44 cas décès soit 13,66% du total relevé par l'enquête enregistré dans la région Nord.

L'étude de la toxicité aiguë chez des rats mâles traités par l'extrait des alcaloïdes totaux des graines de *Datura stramonium* par voie intra péritonéale par simple application avec la dose de 100mg/kg après 24 heures et 5 jours, a montré une diminution significative de la masse relative du foie.

Les paramètres hématologiques (érythrocytes, leucocytes, hémoglobine et d'hématocrite) ont connus des changements significatifs pendant le 1<sup>er</sup> jour et le 5<sup>ème</sup> jour.

Le dosage de l'activité du TGO et TGP sériques indique une augmentation significative pendant le 5<sup>ème</sup> jour.

L'étude de la toxicité subchronique des rats traités par les doses de 14mg/kg d'atropine et 1,5mg/kg de scopolamine par voie intra péritonéale pendant un mois avec une moyenne de six applications par semaine, a permis d'établir une baisse significative des globules rouges, d'hémoglobine et d'hématocrite.

Les analyses biochimiques ont révélé une augmentation de TGO, avec une diminution significative de la phosphatase alcaline et de la bilirubine totale. L'étude de la toxicité chronique des rats traités par les doses de 14mg/kg d'atropine 1,5mg/kg de scopolamine par voie intra péritonéale pendant quatre mois avec une moyenne de six applications par semaine, a montré une baisse significative de la masse relative du foie et des reins.

La formule sanguine montre une diminution significative des érythrocytes, d'hémoglobine, d'hématocrite et des globules blancs.

L'activité des transaminases (TGO, TGP), et le taux de la bilirubine directe et totale indiquent une augmentation significative.

Les coupes histologiques ont confirmé la perturbation des paramètres biochimiques, puisque on a enregistré une congestion sanguine et un changement morphologique des cellules hépatiques avec des foyers de nécroses. Ces changements étaient beaucoup plus soulignés pendant la toxicité aiguë (5<sup>ème</sup> jour) et la toxicité chronique.

### Abstract

*Datura stramonium* L., is an herbaceous annual plant, and one of the plants toxin plentiful in Serif's region and world generally. The toxicity lives in the presence of the alkaloids tropaniques that it renferme: l'atropine, hyoscyamine and the scopolamine.

These alkaloids exist in different stadia from the cycle of development and different parts from the plant. It often grows near vegetable farming's because she prefers the ground rich and a big part of the irrigation.

The chromatography on (CCM) and the analysis by HPLC allowed identifying the atropine and the scopolamine.

The epidemiological inquiry in Serif's region allowed us to put in evidence the existence of 322 deaths distributed in a different way according to animal species (bovine, ovine, caprine and equins) and geographic zone (the North, Centers, the South). Indeed, the inquiry related that regions the South and Centre are more exposed to the poisoning by the plant, 278 cases death is 86,33 % on a total of 322 deaths, while 44 dead cases is 13,66 % of the total raised with the inquiry registered in the region the North.

The study of the acute toxicity to rats male treated with the extract of the total alkaloids of *Datura stramonium* seed by way intra peritoneal in simple application with the dose 100mg / kg after 24 hours and 5 days showed a significant decrease of the relative mass of the liver.

Hematological Parameters (erythrocytes, leucocytes, hemoglobin and hématocrite) knew significant changes during the 1-st day and the 5-th day.

The dosage of the activity of the TGO and TGP serique indicates a significant increase during the 5-th day. The dosage of the total bilirubine brings reports a significant decline in the 1-st and 5-th day.

The study of the toxicity sub chronic rats treated with doses 14mg / kg of atropine and 1,5mg / kg of scopolamine by way intra peritoneal hanging one less with an average of six applications a week allowed establishing a significant decline of erythrocytes, hemoglobin and of hématocrite.

The biochemical analyses revealed TGO increase, with a significant decrease of the alkaline phosphates and the bilirubine total.

The study of the chronic toxicity of rats treated by doses 14mg / kg of atropine 1,5mg / kg of scopolamine by way intra peritoneal during four less with an average of six applications a week showed a significant decline of the relative mass of the liver. The blood formula shows a significant decrease of erythrocytes, hemoglobin, hématocrite and white blood cells.

The activity of transaminases (TGO, TGP), the alkaline phosphates and the rate of the direct and total bilirubine indicate a significant increase.

The histological cups confirmed the disturbance of biochemical parameters, because one registered a bloody congestion and a morphological change of the hepatic cells with foyers of necroses these changes was much more underlined during the acute toxicity ( 5-th day) and toxicity chronic.



### Références bibliographiques:

- ABO KA et ADELEGAN IO. 1993.** Variation of total hyoscyamine content of cultivated *Datura metel*. Afr J Med Sci , 22, 45-47.
- Adnan M., Al-Saikh MRCP., FRCPCH Zakira M., Sablay MBChB. 2005.** Hqllucinogenic plant poisoning in children. Saudi Med ; Vol.26 (1): 118-121.
- Alain Bourbouze et Pierre Donadieu. 1996.** L'élevage sur parcours en région méditerranéenne. CIHEAM-Option Mediterraneennes.
- Alberto Kurzbaum MD., Claudia Simslo MD., Iadmilla Kvasha MD., and Arnon Blum MD. 2001.** Toxic Delirium due to *Datura Stramonium*. IMAJ. Vol 3. ; 3:538-539.
- Annie Johnson et Stephen Johnson. 2006.** Garden Plants Poisonous to people. PRIMEFACT 359 (REPLACEES AGFACT P7.1.1 Poisonous Plants In The Garden). NSW DEPARTMENT OF PRIMARY INDUSTRIES.
- Avery A. G., Satina, S., Rietsema. 1959.** The Geneus *Datura*. New York: Ronald Press Co.
- Baumont A. 1996.** Palatabilité et comportement alimentaire chez les ruminants. *INRA Prod. Anim.*, (5), 349-358.
- Beasley V. 1999.** Toxicant that Affect the Autonomic Nervous System (and, in some Cases, Voluntary Nerves as well). In Veterinary Toxicology, Ithaca, New York, USA.
- Bensaleh N., Zaghdoudi, I., Zhiou M., Hamouda, C. 2005.** Intoxication par les planets, les chloraloses et le méthanol.
- Berkov S., Philipov S. 2002.** Investigation of Tropane Alkaloids in *Datura stramonium*. Z. Naturforsch 57c, 559-561.
- Bernard Ledroit. 2000.** Le risque chimique une violence" trans-lucide" de l'agriculture en Nouvelle- Calédonie. Thèse Doctorat vétérinaire. Université de la Nouvelle Calédonie, pp.62.
- Bertholdy Thomas. 2005.** Etude de l'atopie chez les équidés. Etudes comparatives de son traitement chez l'homme et chez le cheval. Thèse Doctorat vétérinaire. Ecole national vétérinaire de Lyon, p.40.
- Bezanger L., Pink M., Torck M., et Trotin F. 1990.** Plantes médicinales des régions tempérées. 2ème édition. Maloine S. A. Paris, pp.172-173.
- Binev R. Valchev I., Niklov. J. 2006.** Hematological Studies On Jimsonweed (*Datura stramonium*) intoxication in Horses. Trakia Journal of Science, Vol.4, N°.1, pp 43-48.
- Binev R. Valchev I., Niklov. J. 2006.** Clinical and pathological studies of Jimsonweed (*Datura stramonium*) Poisoning in Horses. Trakia Journal of Science, Vol.4, N°.3, pp56-63, 2006.
- Blajan L. et Lasnami K. 1989.** Nutrition et pathologie du dromadaire. Option Méditerranéennes- Série Séminaire n°2 : 131-139.

## Références bibliographiques

---

- Bob Wright. 2005.** L'avortement chez la jument. Journal de médecine vétérinaire, Vol.6, N°95-054 pp 40-49.
- Bouzidi A., Mahdeb N., Allouche L., Houcher B. 2002.** Etudes épidémiologiques sur les plantes toxiques dans les régions de Sétif et Bordj Bou Arreridj Algérie. *Bulletin d'information Toxicologique. Volume14 Numéro1.*
- Boyd C. E., and Dering J. P. 1996.** Medicinal and hallucinogenic plants identified in the sediments and pictographs of the lowlands of Pecos, Texas, Archaic. *Antiquity*.70: 256-275.
- Britton N.L., and Brown A. 1913.** Illustrated Flora of the northern States and Canada. Vol.3: 169.
- Bruneton, J. 1999.** Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 3<sup>ème</sup> édition. Paris, pp. 647-673.
- Bruneton J. 2001.** Plantes toxiques : Végétaux dangereux pour l'homme et les animaux. 2<sup>ème</sup> édition. Tec et Doc. Paris, pp. 481-512.
- Cheek P. R., Shull L. R. 1985.** Nature toxicant in feeds and poisonous plants. AVI Publishing Company, Inc., Westport, Conn., USA. 492 pp.
- Cohen Y.1990.** Pharmacologie. 3<sup>ème</sup> édition, Masson, Paris, pp. 16-19.
- Conklin M., E., 1976.** Genetic and Biochemical Aspect of the development of Datura. Monographic in Development Biology. New York: Karger.
- Cooper M. R., Johnson A. W. 1984.** Poisonous plants in Britain and their effects on animal and man. Her Majesty's Stationery Office, London, England. 305pp.
- Coulson F.R., Fryer A. D. 2003.** Muscarinic acetylcholine receptors and airway diseases. *Pharmacol. Ther.* 98(1), 59-69.
- Cugoul N., Miginiac E., et Cosson L. 1979.** Un gradient métabolique: rapport scopolamine/hyoscyamine dans les feuilles du *Duboisia myoporoides* en fonction de leur niveau d'insertion et du stade du croissence. *Phytochemistry*, 18:949-951.
- Curtin L. S. M. 1947.** Herbes curatives du Rio Grand Supérieur. Laboratoire d'Anthropologie, Santa Fe, Nouveau Mexique.
- Damron B.L. 1998.** Toxicity of Weed Seeds Common To Southeastern United States: A Review. Florida Agricultural Experiment Station, Journal Series N°. R-05652.
- Damron B.L., et Jacob J. P. 2001.** Toxicity to poultry of common Weed seeds. Institute of Food and Agricultural Sciences. Factsheet PS-55.
- David. 2004.** Pest Management Strategic Plan for Beef Cattle and Non –lactating Dairy Cattle.
- Davis E. B. 1985.** Guide to Information Sources in the Botanical Sciences. 2<sup>nd</sup> ed, pp. 55.
- Davor Podbevšek. 2004.** Anticholinergic herbal poisoning: A case report. *Acta Clin Croatica* 2002; 43:289-292.

## Références bibliographiques

---

- Davor Podbevšek. 2002.** Anticholinergic Herbal Poisoning: A Case Report. *Acta Clin Croat* 2002; 43:289-292.
- Desachy A., François B., Vignon P., Roustan R., Gay. 1996.** Réan Urg ; 6(1): 51-53.
- Dessailly I., Fliniaux M., A. et Jacquin- Dubreuil A. 1988.** Etudes de la distribution des alcaloïdes dérivés de l'acide tropiques chez *Datura stramonium* L., par le dosage immunoenzymatique: localisation tissulaire et subcellulaire. *C.R. Acad. Sci. Paris*, t. 306, Série III, p.591-596.
- Dewolf G. P. 1956.** Notes on cultivated Solanaceae. 2. *Datura*. *Baileya* 4: 13-23.
- Djibo, A., & Brah Bouzou, S. 2000.** Intoxication aiguë "Sobi-Lobi" (*Datura*). A propos de quatre cas au Niger.
- Dorman D. C. 1997.** Diagnosing and Treating Toxicoses in Dogs and Cats, *Vet.Med*, 273-283.
- Dugan G. M., Gumbmann M. R., and Mendel Friedman. 1989.** Toxicological Evaluation of Jimson Weed (*Datura stramonium*) Seed. *Fd Chem. Toxic.* Vol. 27, N° 8, pp.501-510, 1989.
- Dumont B., Boissy A. 1999.** Relations sociales et comportement alimentaire au pâturage. *INRA. Prod. Anim.*, 12 (1) ,3-10.
- Elisabetta Miraldi Alessandra Masti , Sara Ferri, Ida Barni Comparini. 2001.** Distribution of hyoscyamine and scopolamine in *Datura stramonium*. *Fitoterapia* 72(2001) 644-648.
- EL dirdiri N., Wasfi I. A., Adam S.E., Edds G.T. 1981.** Toxicity of *Datura stramonium* L. to sheep and goats. *Vet. Hum. Toxicol.* 23: 241-246.
- Engel, F. M. 1984. Les plantes vénéneuses, vertus dangers, Zurich: silva.
- Ergin Uzun, Günay Sariyar, Anne Adssersen, Berna Karakov, Gülten ötük, Ercan Oktayoglu, Sevda Pirildar. 2004.** Traditional medicine in Sakarya province (Turkey) and antimicrobial activities of selected species. *Journal of Ethno pharmacology* 95 (2004) 287-296
- Ernest D., Olfert DVM; Brenda M., Cross DVM., A., Ann Mcwilliam. 1993.** Manuel sur le soin et l'utilisation des animaux d'expérimentation. Vol 1 ISBN: 0-919087-23-X.
- Etienne Jouzier. 2005.** Solanacées médicinales et philatélie. *Bull.Soc. Pham. Bordeaux* 144,311-322.
- Fan Deng. 2005.** Effect of glyphosate, chlorsulfuron, and methyl Jasmonate on growth and alkaloid biosynthesis of Jimsonweed (*Datura Stramonium* L.). *Pesticide Biochemistry and Physiology* 82 16-26.
- Fereshte Eftekhari, Morteza Yousefzadi, Tafakori V. 2005.** Antimicrobial activity of *Datura innoxia* and *Datura stramonium*. *Fitoterapia* 76 - 118-120.
- Fontaine M.** VADE-MECUM Du Vétérinaire. XVe Edition, Volume, p.487.
- Francis P. D., Clarke C. F. 1999.** "Angel trumpet lily poisoning in five adolescents: Clinical finding and management ". *J. Paediatr. Child Health* ; 35: 93-5.

## Références bibliographiques

---

- Frohne D., et Pfänder J. 1984.** A Colour Atlas of Poisonous Plants, Wolfe Publishing, Londres.
- Fryer A. D., MacLagan J. 1984.** Muscarinic inhibitory receptors in pulmonary parasympathetic nerves in the guinea-pig. Br. J. Pharmacol. 83,973-978.
- Gault, G. 1993.** Epidémiologie des intoxications végétales chez les animaux domestiques et sauvages à partir des données du CNITV-Lyon de 1990à1992. Etudes de la toxicologie de quelques plantes. Thèse de Doctorat vétérinaire, Université Claude Bernard, p 73.
- Guignard, J.L. 1983.** Abrégé de botanique. Ed. Masson. Paris, pp.63-235.
- Guillard Y., Cheze, M., Pépin G. 2001.** Intoxication humaine par les végétaux supérieurs. Revue de la littérature. Laboratoire d'expertises Toxlab.
- Guyon G., Jeziorski E., Rodière M. 2002.** Intoxication par le *Datura*: un problème émergent. Service de pédiatrie générale. CHU, Montpellier.
- Hamilton G. W. and J. R. Mitchell. 1994.** Poisoning Plants in Pasture Setting. New Hampshire cooperative Extension, Durham, NH.
- Harbouche H. 2004.** Etudes Botaniques Et Physiologiques De L'espèce *Datura stramonium* L. Dans La Région De Sétif. Thèse de Magister, pp.11-85-94.
- HarvéPouliquen. 2004.** Toxicologie clinique des ruminants, édition, point du vétérinaire. pp.223.
- Hashimoto T., Hayashi A., Amano Y., Kohno J., Iwanar H., Usuda Yamada Y. 1991.** "Hyoscyamine 6 $\beta$ -hydroxylase, an enzyme involved in tropane alkaloids biosynthesis, localized at the pericycle of the roots ". Journal of Biological Chemistry 266(7): 4648-4653.
- Hashimoto T., Yamda Y.1986.** Hyoscyamine 6 $\beta$ - hydroxylase, a2- oxoglutarate-dependent dioxygenase, alkaloids-producing root culture. Plant physiol. 81: 619-625.
- Hayman J. 1985.** *Datura* poisoning – The angel's trumpet. Pathology 1985; 17: 465-466.
- Henri AROUKO, Marie- Dominique MATRAY, Coralie BRAGANCA, Jea –Pierre MPAKA, Laure CHINELLO, Françoise CASTAING, Christine BARTOU, Daniel POISOT. 2003.** L'intoxication volontaire par l'ingestion de *Datura stramonium*. Ann. Med. Interne, 2003.154, Hors-Série I, pp.1S 46-1S50.
- Heywood H., 1996.** Les plantes à fleurs -306 famille de la flore mondiale, ed. Nathan, Paris.
- Hospharm Schmitt. 1976.** Elément de pharmacologie, pp.74.
- Hougaard D. M. 1992.** Polyamine phytochemistry: localisations and possible function of polyamine, International. Review of cytology, 138. 51-87
- Houmani Z . 1999.** Quelques plantes algériennes à alcaloïdes tropaniques, effet du stress salin et hydrique sur la production d'alcaloïdes, variation de leur teneur s au cour du stockage. Thèse de Doctorat. INA. Alger, pp.124.

## *Références bibliographiques*

---

- Houmani Z. 1999.** Quelques plantes algériennes à alcaloïdes tropaniques, effet du stress salin et hydriques sur la production d'alcaloïdes, variation de leur teneur au cours du stockage. Thèse de Doctorat, pp. 124. INA. Alger.
- Hunziker A., T. 2000.** South American Solanaceae: a synoptic survey. In –The biology and, ed taxonomy of the solanaceae. Hawkes, J. G., Lester, R. N., Skelding, A. D. American Press, London, pp. 49-85.
- Hurabielle M., Paris M. 1981.** Abrégé de matière médicale (pharmacognosie), tome 1. Edition Masson. Paris, pp. 282-284.
- Hurabielle M., Paris M. 1981.** Abrégé de matière médicale (pharmacognosie), tome 1. Edition Masson. Paris, pp. 282-284.
- Jacques Dangoumau. 2006.** Pharmacologie Générale. Edition 2006, pp. 100-248.
- James E. Perry Ph.D., PWS. 2003.** Managing Your Ranch for Poisonous Plants. The international Camelid Quarterly.
- James E. Perry and Patrice Richards. 2004.** Nursery Plants that may be Harmful to Camelids.
- Jeanne Brugère- Picoux. 2004.** Manuel Botanique: Maladies des moutons; 2ème édition France Agricole. P 197.
- Johnson L. 2003.** Camelids and Poisonous Plants. ILR Report Vol.8 (1).
- Joel Bagg. 2007.** Bulletin Grandes Cultures. 7<sup>ème</sup> volume, 1<sup>ère</sup> édition.
- Jones B. S., and Coile N. C. 1988.** The distribution of the Vascular Flora of Georgia. Department of Botany, University of Georgia, Athens. pp.230.
- Julien Doniol- Valcroze. 2001.** Histoire de la contention et de l'anesthésie vétérinaire. Thèse de Doctorat vétérinaire, Ecole Nationale d'Alfort. pp.74.
- Kamoun M. 1989.** Le lait du Dromadaire: Production, aspect qualité et aptitude à la transformation. CIHEAM-Option Méditerranéennes.
- Keerler R. F. 1981.** Absence of arthrogyria in newborn Hampshire pigs from sows ingesting toxic leaves of Jimsonweeds during gestation. Vet. Hum. Toxicol. 23: 413-415.
- Kingsburg John M. 1964.** Poisonous Plants of the United States and Canada, Pentice- Hall, Inc., Englewood Cliffs, NJ.
- Kit Chan MD. 2000.** Jimson Weed Poisoning- A Case Report. The Permanente Journal / fall 2002/ Volume 6 No.4.
- Klein- Schwartz, Wendy, PharmD, Gary M., Oderda, PharmD, MPH. 1984.** Jimsonweed Intoxication in Adolescents and Young Adults. AJDC-Vol 138, Aug 1984.
- Kola J. 1984.** Du passage des substances médicamenteuses dans le lait, pp.269.

## Références bibliographiques

---

- Lambert H., Armand C., Dufrenoy E., Gibaja V. 2004.** Bulletin Régional Sur La Pharmacodépendance. CEIP du Nord Est, CHU, Nancy. Bulletin n°5- juillet 2004.
- Lapostolle F., Flesh F., 2006.** Particularités des nouvelles drogues Distinctive features of illicit drugs. Réanimation 15 (2006) 412-417.
- László Kursinszki, Hajnalka Hank, Imre László , Ěva SzŐke. 2005.** Simultaneous analysis of huoscyamine in Solanaceous hairy roots by reversed-phase high-performance liquid chromatography. Journal of chromatography A, 1091 (2005) 32-39.
- Leipold H.W., Oehme F.W., Cook J.E. 1973.** Congenital arthrogryposis associated with ingestion of Jimsonweed by pregnant sow. J. Am. Vet. Med. Asso. 162, 1059-1060.
- Litzinger W.J. 1989.** Ceramic evidence for prehistoric Datura Use in North America. Journal of Ethnopharmacology 4:56-74.
- Lorgue G., Lechenet J. et Rivière A. 1987.** Précis de toxicologie vétérinaire, ed. du point vétérinaire, Maisons- Al Fort. pp.122-185.
- Louis André. 1986.** Production et contrôle hygiène du lait dans les étables urbaines et suburbaines. pp316.
- Mahdeb N. 2002.** Etudes toxiques du *Datura stramonium* L. Effet de l'extrait des feuilles sur le cerveau et le foie des rats. Thèse de Magistère. Université Farhet Abbas Sétif. pp. 77-78.
- Marc Dougall Maureen E. 1996.** Indiana Plants Poisoning to Livestok and Pets. Cooperative Extention Service, Purdue Univesity.
- Marie-Odile. 2000.** Maladies des Bovins, 3éme édition, France Agricole, pp.219-224.
- Master Apollo, Santosh K., Dash and Sachidananda Pdhy. 2006.** Eco –Consciousness for Poisonous and Injurious Plants Among Urban Dwellers of Bhubaneswar, Orissa. J. Hum. Ecol., 19(4): 239-248(2006).
- Mathias B., Forrester. 2006.** Jimson Weed (*Datura Stramonium*) Ex posures IN Texas, 1998-2004. Journal of Toxicology and Environnemental Healt, Part A, 69:1757, 2006.
- McKenna, T. 1992.** Food of the Gods: The Search for the original tree of Knowledge. New York: Bantam Books.
- Mendel Freidman and E.Carol Levin. 1989.** Toxicity of Jimsonwees (*Datura stramonium*) Seeds.J. agric. Food Chem., Vol.37, No. 4, 1989.
- Mendel Friedman. 2004.** Analysis of biologically active compounds in potatoes ( *Solanum tuberosum*), tomatoes (*Lycopersicon esculentum*), and jimson weed (*Datura stramonium*) seeds. Journal of Chromatography A, 1054 (2004) 143-155.
- Mnickam M., Awasthi S.B., Sinha-Baghi A., Sinha S.C. and Ray, A. B. 1996.** Withanolides from *D. tatula*. Phytochemistry. 41(3): 981-983.



## Références bibliographiques

---

- Mouffok Charef eddine. 2007.** Diversité des systèmes d'élevage bovin laitier et performances animales en région semi aride de Sétif. Thèse de Magistère, INA, Alger. pp. 51-53.
- MUDr. Sixtus Hynie, DrSc. 2005.** Toxins and Poisons Mechanisms of Action.
- Munro M. H. 1996.** Intoxication. Nature, 365:61.
- Nahal I. 1976.** La variation des caractéristiques biologiques des climats méditerranéens arides. Act. Ecol. Iranica., 1,35-48.
- Nathalie Mavric.2004.** Plantes toxiques, l'action sanitaire ensemble GDS. Info.2004.
- Naudé TW., Gerber R., Smith RJ. and Botha CJ. 2005.** J. S. Afr. Vet. Ass. (2005) 76(2): 107-112.
- Nilton Bezerradoval, TSA. 2002.** Is there still a place for pharmacobotany in modern Anesthesiology?. Rev Bras Anesthesiol, Vol 52, N°: 3: 368-380.
- Oudhia P., et Tripathi R.S. 1999.** Germination and seedling vigour of rice var. Mahamaya as affected by allelopathy of *Datura stramonium* L. Crop Res. 18 (1): 46-45.
- Parffit K. 1999.** Martindale: The complete drugs reference, 32nd ed. The Pharmaceutical Press London. pp. 455-457.
- Patrizia Torigiani, Snia Scaramagli, Vaninia Ziosi, Melinda Mayer, Stefania Biondi. 2004.** Expression of an antisense *Datura stramonium* S-adenosylmethionine decarboxylase c DNA in tobacco: changes in enzymic activity, putrescine – spermidine ratio, rhizogenic potential, and response to methyl jasmonate. Journal of plant physiology 162 (2005) 559-571.
- Paul M. Wax. 2007.** PEDIATRICS. Official journal of the American Academy Of Pediatrics.2002; 109, e96.
- Philip Salem MD., Richard SHIH., Paul Sierzenski., and Jame REED. 2002.** Effect of physostigmine and gastric lavage in a *Datura Stramonium* –induced anticholinergic poisoning epidemic.
- Pierre Etienne Senécal, M. D., F.R.C.P. (C.), D.A.B.M.T.1998.** Bulletin d'information toxicologique, Cas cliniques. INTOXICATION ATROPINIQUES D'ORIGINE VÉGÉTALE AU QUÉBEC.
- Piva G., Morlacchini M., Pietri A. Fusari, A., Corradi, A., Piva., A. 1997.** Toxicity of dietary scopolamine and hyoscyamine in pigs. Livestock Production Science 51(1997) 29-39.
- Pretorius E., et Max J. 2006.** *Datura stramonium* in asthma treatment and possible effects on prenatal development. Environmental Toxicology and Pharmacology 21 (2006) 331-337.
- Quezel P., Santa S. 1963.** La nouvelle flore de l'Algérie et des régions désertiques méridionales. Tome I, C.N.R.S. Paris, p.823.
- Racké K., Mathiesen S. 2004.** The airway cholinergic system: physiology and pharmacology. Pulm. Pharmacol. Ther. 17, 181-198.

## Références bibliographiques

---

- Robins R., Parr, A. J., Payne J., Walton, N. J., et Rhodes M. J. C. 1990.** Factors regulating tropane- alkaloid production in a transformed root culture of a *Datura stramonium*. *Planta*, 181:414-422.
- Robinson S.E. 1996.** Mauvaises herbes vénéneuses pour le bétail au pâturage. *Phytotechnie / Université de Guelph; J.F. Alex.*
- Roblot F., Montaz L., Delcousta M., Gaboriaun E., Chvagnat JJ., Morichaud G., Pourrat O., Scepi M., Patte D. 1994.** *Rev Méd Interne* (1995) 16, 187-190.
- Rodgers G. C., Von Kanel R. L. 1993.** Conservative treatment of Jimsonweed ingestion. *Vet Hum Toxicol*; 35: 32-3.
- Roger Wlter. 1997.** Alimentation de la vache laitière. 3eme édition , édition France Agricole.p. 342.
- Saady JJ., Poklis A. 1989.** Determination of atropine in blood by gas chromatography / mass spectrometry. *J Analytic Toxicol* 1989; 13: 296-299.
- Saïssy J. M., Rüttimann M. 1999.** Intoxication par les organophosphorés consensus d'actualisation SFAR- d'urgence.1999.
- Schenoyo R. 1994.** Pitfalls in the treatment of Jimsonweed intoxication. *Am J. Psychiatry*. 151: 1396-1397.
- Schulman ML., et Bolton LA. 1998.** Datura seeds intoxication in tow horses. *JS. Afr. Vet. Assoc.*1998 Mar; 69(1): 27-9.
- Schultes R. E. Hofmman A. 1992.** Plants of the Gods: their Sacred Healing, and Hallucinogenic Powers. Rochester, VT: Healing Arts Press.
- Sharon Y. Strauss, Jennifer A., Rudgers Jennifer A. lau and Rebecca E. Irwin. 2002.** Direct and ecological costs of resistance to herbivory. *TRENDS in Ecology & Evolution*, Vol. 17 N°.6 June 2002.
- Shorderet M. 1992.** Pharmacologie des principes fondamentaux aux applications thérapeutiques. 2<sup>ème</sup>. édition. Slatkine. Genève, pp. 87-94.
- Siegel A.K. 1989.** Intoxication: Life in Pursuit of Artificiel Paradies. New York: EP Dutton.
- Sophie Coulson. 2006.** Diagnostic différentiel des morts subites chez les bovins au près: Approche réalisée a partir de l'exploitation des bases des données du CNITV et de la BNESST. Thèse de Doctorat vétérinaire, Université Claude Bernard, pp.42-43.
- Steenkamp V. 2003.** Traditional remedies used by south Africain women for gynecological complaints. *J. Ethnopharmacol.* 86, 97-108.
- Stefano Benvenuti. 2003.** Soil Texture Involvement in Germination and Emergence of Buried Weed Seeds. Published in *Agron. J.* 95:191-198(2003).



## Références bibliographiques

---

- Stephen Patterson, David O'Hagan. 2002.** Biosynthetic studies on the tropane alkaloid yoscyamine in *Datura stramonium*; hyoscyamine is stable to in vivo oxidation and is not derived from littorine via a vicinal interchange process. *Photochemistry* 61 (2002) 323-329.
- Strahil Berkov, Tsvetelina Donheva, Stefan Philipov, Kiril Alexandrov. 2005.** Ontogenetic Variation of the tropane alkaloids in *Datura stramonium*. *Biochemical Systematics and Ecology* 33 (2005) 1017-1029.
- Strahil Berkov, Rawia Zayed, Tsvetelina Doncheva. 2006.** Alkaloid patterns in some varieties of *Datura stramonium*. *Fitoterapia* 77 (2006) 179-182.
- Susan R. Keer. 2005.** Selected Poisoning Plants of the Pacific Northwest. Central Washington Animal Agricultural Team. Fact Sheet 1007-2005.
- Tedonkeng Pamo E. 2005.** Conduite des troupeaux sur es parcours en présences d'espèce toxique en Adamaoua Camerounais. CIHEAM-Option Mediterraneennes.
- Tomasz Mroczek, Kazimierz Glowinski, Joanna Kowalska. 2005.** Solid-Liquid extraction and cation-exchange solid-phase extraction using a mixed polymeric sorbent of *Datura* and related alkaloids. *Journal of chromatography A*, xxx (2006) xxx-xxx.
- Tostes R. A. 2002.** Accidental *Datura stramonium* in a dog. *Veterinary and Human Toxicology*, 44: 33-34, 2002.
- Trần Thi Lêminh B., Mignard B., Mignard E., Vinter O., Ayala. 2004.** Produits et Environnements. Séminaire 2004 de Ecole Doctoral Nancy: ISBN2 9518564-23.
- Ulrike A. 2000.** *Brugmansia* et *Datura*. *Trompettes des Anges*. Edition Eugen Ulmer, pp. 141.
- Van der Meijden R. 1990.** Heukel's Flora van Nederland, 21<sup>e</sup> druk, Wolters- Noordhoff Bv, Groning, The Netherlands.
- Verzar-Petri G., Kiet D. H., and Szoke E. 1978.** The alkaloid production in *Datura innoxia* tissue culture, *Acta Botanica Academiae Scientiarum Hungaricae*, 24 (3-4): 351-361.
- Viala, A. 1998.** Les intoxications : Solanacées dérivés, In : *Eléments de toxicologie*. Ed médicales Internationales, Paris, 1998, pp. 426-427.
- Vidal. 1996.** Dictionnaire VIDAL. 72<sup>ème</sup> édition. Editiob du VIDAL. P.1426.
- Walters D.R. & Keil D. j. 1988.** Vascular Plant Taxonomy. Chap. 15, pp. 233-241.
- Yvon Douville. 2000.** Prévention des mauvaises herbes. Grandes cultures, ISBN 2-98.

## ANNEXE

### Annexe 1. QUESTIONNAIRE

**L'intoxication chez les animaux d'élevage:**

**Commune du vétérinaire**

**Commune d'éleveur**

**Nature de l'animal intoxiqué par la plante : *Datura Stramonium* (SIKRANE)**

**Bovins:**

**Ovins:**

**Caprins:**

**Equins:**

Age:

Sexe:

La race:

Effectif de troupeau :

Intoxication collectif:

Intoxication individuelle:

### **Etiologie de l'intoxication:**

Contamination des aliments:

Intoxication en pâturage:

Période (saison) de l'intoxication

Contamination des fourrages:

Contamination des céréales:

Contamination de foin:

**Symptomatologie:**

Convulsion:

Coma:

Durée de l'intoxication:

Avortement:

Vomissements:

Autres symptomatologies:

: