

# EVALUATION DE LA TOXICITE DE *CHRYSOPHYLLUM CAINITO* CHEZ LA SOURIS

N'GUESSAN KOFFI<sup>1\*</sup>, SORO KAFANA<sup>2</sup>, COULIBALY KIYINLMA<sup>1</sup>,

1- Université de Cocody-Abidjan (Côte-d'Ivoire), U.F.R.  
Biosciences, Laboratoire de Botanique

2- Centre de Recherche en Ecologie de l'Université d'Abobo-Adjamé  
(Côte-d'Ivoire)

\* Auteur correspondant : 22 BP 582 Abidjan 22 ;

Tél. : (225) 23 52 91 55 ; e-mail : [nguessankoffifr@yahoo.fr](mailto:nguessankoffifr@yahoo.fr)

---

## RESUME

*Chrysophyllum cainito* est un petit arbre sollicité, en médecine traditionnelle, pour traiter diverses pathologies. Pour une surveillance de posologie, dans le but d'éviter des cas d'intoxication, cette étude a été conduite, afin de déterminer les paramètres toxicologiques du décocté aqueux des feuilles de la plante. La toxicité aiguë a été évaluée, en faisant gaver à des souris, des doses croissantes d'extrait aqueux brut, allant de 468,75 à 7500 mg/kg de poids corporel. L'administration orale du phytomédicament entraîne quelques signes cliniques (manque d'appétit, difficultés motrices et dyspnée). Les résultats ont permis d'obtenir les paramètres toxicologiques comme la dose maximale tolérée ou DMT (468,75 mg/kg/vo), la dose létale pour 50% ou DL<sub>50</sub> (2578,125 mg/kg/vo) et la dose létale 100 % ou DL<sub>100</sub> (7500 mg/kg/vo). La DMT (468,75 mg/kg/vo) est nettement supérieure à 79,10 mg/kg/vo, la dose quotidienne recommandée par les tradithérapeutes. Le phytomédicament n'étant pas toxique à 468,75 mg/kg/vo ne peut l'être aux doses inférieures, comme celles administrées par les tradithérapeutes, ce qui est rassurant quant à son emploi thérapeutique traditionnel. En effet, dans les conditions d'utilisation traditionnelle, il est quasiment impossible d'atteindre la DMT (468,75 mg/kg/vo). Le phytomédicament n'est donc pas toxique, dans les conditions traditionnelles de préparation et d'administration orale.

**Mots clés :** DMT, DL<sub>50</sub>, DL<sub>100</sub>, Phytomédicament, Tradithérapeute

## ABSTRACT

*Chrysophyllum cainito* is a small tree used in a wide range by traditional medicine to cure various pathologies. This survey has been conducted in order to determine the toxicological parameters of the aqueous decoction of the plant leaves for the purpose of controlling the posology and prevent intoxication. The tree's acute toxicity has been assessed as a result of a test consisting in having some mice drink increasing doses of crude aqueous extract weighing from 468.75 to 7500 mg/kg. The use of phytomedicine, through oral route, at different doses, causes some clinical signs as lack of appetite, motor difficulty and dyspnea. The toxicological parameters values obtained are: tolerated maximal dose (468.75 mg/kg/vo), lethal dose for 50% (2578.125 mg/kg/vo) and lethal dose for 100% (7500 mg/kg/vo). The tolerated maximal dose is by far higher than 79.10 mg/kg/vo, the daily dose traditherapists recommended. The phytomedicine being not toxic at 468.75 mg/kg/vo cannot therefore be toxic with lower doses as the one prescribed by traditional healers, that is reassuring, regarding the traditional use of the medicine. In fact, the use of the medicine in traditional conditions makes it quite impossible to reach 468.75 mg/kg/vo. The phytomedicine is not toxic when prepared in traditional conditions and administered orally.

**KEY WORDS :** TMD, LD<sub>50</sub>, LD<sub>100</sub>, Phytomedicine, traditional Healers

## INTRODUCTION

Pour soulager ses maux et blessures, l'homme a eu recours à son environnement immédiat : animaux, minéraux et plantes (FLEURENTIN et al, 2007). En Afrique, les plantes médicinales représentent pratiquement le seul arsenal thérapeutique à la disposition des tradithérapeutes (KESSY, 1998). Malheureusement, dans les pays en développement et plus particulièrement en Côte-d'Ivoire, on ignore tout de la composition chimique des médicaments utilisés tous les jours par de nombreuses populations, pour les soins de santé ; le pouvoir des plantes est alors apprécié de façon empirique, c'est-à-dire sans la moindre preuve scientifique (NACOUKMA, 1996). De plus, l'art médical traditionnel, malgré ses atouts, doit faire face à des obstacles, comme celui des doses employées dans la préparation et l'administration des recettes médicamenteuses. Traditionnellement, les doses à administrer sont exprimées de différentes façons : quelques gouttes du produit sous forme d'instillations auriculaires, buccales, nasales, oculaires ou vaginales, d'un gobelet, d'une louche, d'un verre à liqueur ou à bière, d'une tasse, d'une calebasse, d'une cuillère à café, d'une cuillère à soupe, d'une pincée de deux (2) à quatre (4) doigts, d'une poignée, d'un litre, d'un seau (N'Guessan, 2008). Les doses à administrer restent donc imprécises (BARRY et

al., 2001). Cette imprécision constitue un véritable problème de la médecine traditionnelle (ADJOUNGOUA et al, 2006). La prospection des extraits administrés de façon empirique nécessite donc une surveillance de posologie, afin d'éviter les risques réels d'accidents thérapeutiques qui peuvent parfois s'avérer tragiques.

La présente étude s'inscrit dans un programme d'amélioration et de valorisation de la médecine de tradition africaine. *Chrysophyllum cainito* L. (Sapotaceae) est une plante sollicitée par les populations des pays en développement, pour ses diverses propriétés thérapeutiques. Les peuples Abbey et Krobou, dans le Département d'Agboville (Sud forestier de la Côte-d'Ivoire), utilisent le décocté des feuilles de la plante, dans le traitement de l'hypertension artérielle (N'GUESSAN et al, 2008). Les Dida, dans la région de Divo, au Sud de la Côte-d'Ivoire, l'emploient dans le traitement du diabète (OUATTARA, 2006). Selon Bouquet et Debray (1974), les Ebrié, dans les environs d'Abidjan, en Côte-d'Ivoire, utilisent le décocté des écorces de tige de la plante, dans le traitement de la toux.

Eu égard à ces différentes propriétés thérapeutiques de la plante, la détermination des paramètres toxicologiques s'impose, pour servir à mieux rationaliser son utilisation.

## I. MATÉRIEL ET MÉTHODES

### 1. Modes de préparation et d'administration traditionnelle des du phytomédicament

Pour effectuer sa potion antidiabétique, le tradithérapeute (N'GUESSAN, 2008) conseille d'utiliser une poignée de feuilles de *Chrysophyllum cainito*, dans un litre d'eau et de porter l'ensemble à ébullition, durant 30 minutes. Après filtration, on recommande de boire, matin et soir, le décocté obtenu, à raison d'un verre, 2 fois/j, pour adolescent et adulte et d'un demi verre, 1 fois/j, pour enfant. Le traitement se poursuit sans arrêt, jusqu'à guérison qui survient, 3-6 mois, selon les cas. La poignée de feuilles étant une mesure subjective et variable d'un individu à l'autre, nous avons effectué des séries de pesées, en vue de déterminer avec plus de précision, la quantité de matière suggérée pour la mise au point du décocté aqueux. Le tableau I donne la masse de chaque pesée. Ces valeurs nous permettent de calculer la masse de l'échantillon :

$$M = \frac{\sum x_i}{n}$$

M : Masse moyenne d'une poignée de feuilles ; n : Nombre total de poignées

$\Sigma Xi$  : Masse d'une poignée ;  $\Sigma Xi$  : Masse totale des poignées.

Le tableau II donne le volume pour différents verres. Ces valeurs nous permettent, suivant le modèle ci-dessus, de déterminer, en rapport avec la posologie, le volume moyen d'un verre de phytomédicament, conseillé par le tradithérapeute (N'GUESSAN, 2008).

## **2. Matériel végétal et préparation de l'extrait brut aqueux, au laboratoire**

Les feuilles de *Chrysophyllum cainito* (1000 g) ont été récoltées, rincées à l'eau puis découpées en petits morceaux pour être séchées en atmosphère aérée, afin d'éviter la contamination par les moisissures. Deux semaines après, la drogue séchée, qui ne pesait plus que 300 grammes, a été pulvérisée à l'aide d'un broyeur électrique de marque RETSCH, ce qui a permis d'obtenir 275 grammes de poudre grossière. La poudre, en mélange dans deux litres d'eau distillée, a été soumise à une décoction, durant 30 minutes. L'homogénat obtenu est d'abord essoré dans un carré de tissu propre, filtré successivement deux fois sur du coton hydrophile puis sur papier Wattman 3 mm. Le volume final du filtrat aqueux (0,250 L) est évaporé à l'étuve à 60°C. Au bout de 2 à 3 jours, on a obtenu des cristaux que l'on a pulvérisés. La poudre fine recueillie (29 g) constituait l'extrait total sec qui a été conservé dans des bocaux stériles en verre, hermétiquement fermés, au réfrigérateur. Nous avons par la suite recherché la dose maximale à administrer qui correspond à une concentration à la limite de la solubilité de l'extrait. Ainsi, nous avons utilisé 8 g d'extrait total dans 32 ml d'eau distillée, ce qui représente une concentration maximale de 250 mg/ml. A partir de cette solution limite, nous avons préparé des dilutions successives au 1/2, 1/4, 1/8 et au 1/16, donnant respectivement les concentrations suivantes : 125 ; 62,5 ; 31,25 et 15,625 mg/ml. L'extrait, à ces différentes concentrations, a permis de mener l'étude de la toxicité aiguë.

## **3. Conditionnement et répartition des animaux en lots**

Pour mener cette étude, 60 souris de race SWISS ont été utilisées. On comptait autant de mâles que de femelles. Les animaux, en provenance de l'Institut Pasteur d'Adiopodoumé (Abidjan, Côte-d'Ivoire), étaient âgés de 6 à 12 semaines et pesaient entre 20 et 30 grammes. Ils ont été placés dans des cages métalliques aérées contenant des litières de copeaux de bois régulièrement renouvelées. Acclimatés aux conditions de l'animalerie pendant 3 jours avant le traitement, ils étaient nourris à partir des granulés de la société IVOGRAIN et répartis en 6 lots de 10, de la façon suivante :

- lot 1 : souris témoins recevant de l'eau distillée
- lot 2 : souris traitées avec le phytomédicament à 250 mg/ml
- lot 3 : souris traitées avec le phytomédicament à 125 mg/ml
- lot 4 : souris traitées avec le phytomédicament à 62,5 mg/ml.
- lot 5 : souris traitées avec le phytomédicament à 31,25 mg/ml.
- lot 6 : souris traitées avec le phytomédicament à 15,625 mg/ml.

#### 4. Évaluation des paramètres toxicologiques

##### 4.1. Protocole de détermination de la DMT et de la DL<sub>100</sub>

Après avoir soumis les animaux à un jeûne de 12 heures, la solution mère (250 mg/ml) est administrée, par gavage, à l'aide d'une canule d'intubation comportant un embout légèrement recourbé. Le gavage se fait avec un volume de 0,6 ml pour 20 grammes de poids corporel. La dose de phytomédicament à administrer est ensuite exprimée en mg/kg/vo de poids corporel. Dans l'ensemble, nous avons administré, en fonction de leur poids corporel, des volumes variant de 0,60 à 0,90 ml. Après l'administration de l'extrait, les animaux sont observés aussitôt après puis toutes les 30 minutes, pendant 8 heures, le premier jour et une fois par jour, durant 48 heures. Pendant cette période d'observation, les troubles symptomatiques ainsi que le nombre de morts sont notés. Cette expérimentation sur la toxicité aiguë a été conduite dans le but de déterminer les paramètres toxicologiques que sont la dose létale pour 50 % (DL<sub>50</sub>), la dose létale 100 (DL<sub>100</sub>) et la dose maximale tolérée (DMT) ou dose maximale qui ne tue aucun animal lorsque l'extrait est administré.

##### 4.2. Méthode de détermination de la dose létale 50 (DL<sub>50</sub>)

Selon la méthode de KARBBER et BERHENS (1935), citée par BINI (2009), la DL<sub>50</sub> se calcule de la façon suivante :

$$DL_{50} = DL_{100} - \frac{\Sigma (a \times b)}{n}$$

DL<sub>50</sub> : Dose létale 50 % ; DL<sub>100</sub> : Dose létale 100 % ; a : moyenne des morts entre deux doses successives ; b : différence entre deux doses successives ; n : moyenne d'animaux utilisés.

## II. RESULTATS

### 1. Caractéristiques de la préparation traditionnelle

#### 1.1 Détermination des valeurs moyennes à partir des tableaux I et II

Les tableaux I et II ont permis d'établir les valeurs moyennes comme la masse moyenne des poignées de feuilles (142 g) et le volume moyen d'un verre (168 ml).

**Tableau I :** Masse de chacune des poignées de feuilles de *Chrysophyllum cainito*

Poignées de feuilles	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Masse (g)	160	150	155	112	142	137	154	125	136	149

**Tableau II :** Volume d'eau de différents verres

Verre (Numéro)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Volume administré (ml)	180	155	170	163	182	150	168	164	190	158

## 1.2. Concentration du phytomédicament préparé par le tradithérapeute

La masse moyenne de chaque poignée de feuilles est de 142 g. Pour 275 g de poudre mise en décoction, dans 2 L d'eau, on obtient 0,25 L de décocté. L'évaporation réalisée avec les 0,25 L du décocté a permis d'obtenir 29 g d'extrait sec. Ramené à une poignée de feuilles de *Chrysophyllum cainito* de masse moyenne 142 g, nous obtenons, à partir d'une masse initiale de 1000 g de feuilles fraîches, une masse (M) d'extrait sec qui s'établit comme suit :

1000 g de feuilles fraîches  $\longrightarrow$  29 g d'extrait sec  
 142 g de feuilles fraîches  $\longrightarrow$  M ?

$$M = [142 \text{ g} / 1000 \text{ g}] \times 29 \text{ g} = 4,118 \text{ g d'extrait sec.}$$

La masse d'extrait sec, à partir d'une poignée moyenne de feuilles fraîches est M = 4,118 g. La concentration des feuilles de *Chrysophyllum cainito* dans la préparation du tradithérapeute (N'GUESSAN, 2008) se présente comme suit :

$$C = \frac{M}{V \text{ cocté}}, \text{ avec } M : 4,118 \text{ (masse du lyophilisat) et } V : 0,25 \text{ L (Volume du décocté)}$$

$$C = 16,48 \text{ g/l soit } 16,48 \text{ mg/ml}$$

### 1.3. Dose quotidienne administrée par le tradithérapeute

Selon le tradithérapeute (N'GUESSAN, 2008) un patient adulte de 70 kg environ, doit recevoir chaque jour 2 x 168 ml, soit 336 ml du phytomédicament, ce qui revient à 336 x 16,48 = 5537,28 mg de phytomédicament à absorber par jour. La dose quotidienne, en fonction du poids corporel est donc de :

70 kg  $\longrightarrow$  5537,28 mg  
 1 kg  $\longrightarrow$  ?

La dose quotidienne à administrer est  $DQ = 79,10 \text{ mg/kg/vo}$

**2. Caractéristiques toxicologiques expérimentales**

La concentration à la limite de solubilité étant de 250 mg/ml, recherchons la dose correspondante :

1 ml de décocté  $\longrightarrow$  250 mg de phytomédicament

0,6 ml de décocté  $\longrightarrow$  X ?

$X = 0,6 \text{ ml} / 1 \text{ ml} \times 250 \text{ mg} = 150 \text{ mg}$  de phytomédicament

L'administration se fait dans les proportions de 0,6 ml pour 20 g de poids corporel, de ce fait :

20 g de poids corporel  $\longrightarrow$  150 mg de phytomédicament

1 kg ou 1 000 g  $\longrightarrow$  Y ?

$Y = [1\ 000 \text{ g} / 20 \text{ g}] \times 150 \text{ mg}$ .  $Y = 7\ 500 \text{ mg/kg/vo}$ .

Ainsi, pour chaque concentration exprimée en mg/ml, nous avons obtenu les doses correspondantes (mg/kg/vo) suivantes :

Concentration	Dose correspondante
250 mg/ml $\longrightarrow$	7 500 mg/kg/vo
125 mg/ml $\longrightarrow$	3 750 mg/kg/vo
62, 5 mg/ml $\longrightarrow$	1 875 mg/kg/vo
31, 25 mg/ml $\longrightarrow$	937, 5 mg/kg/vo
15, 625 mg/ml $\longrightarrow$	468, 75 mg/kg/vo.

Selon KARBBER et BERHENS (1935), cités par BINI (2009), la DL50 est de :

$$DL_{50} = 7500 - \left[ \frac{10+8}{10+10} (7700-3750) + \frac{8+5}{20} (3750-1875) + \frac{5+2}{20} (1875-937,5) \right]$$

$DL50 = 7500 - 4921,875 = 2578,125 \text{ mg/kg/vo}$

**3. Effet de gavage du phytomédicament sur la mortalité des souris**

L'analyse des résultats (tableau III) montre que le phytomédicament (décocté aqueux des feuilles de *Chrysophyllum cainito*), administré à des doses allant de 468,75 à 7500 mg/kg/vo, a provoqué la mort des souris, selon les lots constitués. On observe une augmentation de la mortalité des animaux au fur et à mesure que la dose augmente.

La dose de 468,75 mg/kg/vo n'a provoqué aucune mortalité chez les souris des différents lots. Cette valeur représente donc la dose maximale tolérée ou DMT. La dose de 7500 mg/kg/vo a entraîné la mort de tous les animaux. Elle représente la dose létale 100 %. La dose létale à 50 % ou DL<sub>50</sub> est évaluée à 2578,125 mg/kg/vo.

**Tableau III** : Taux de mortalité des souris après gavage du phytomédicament

	Lot 1	Lot 2	Lot 3	Lot 4	Lot 5	Lot 6
Substance donnée en gavage	Eau distillée	Extrait	Extrait	Extrait	Extrait	Extrait
Concentration initiale (mg/ml)	0,6 ml/20g	250	125	62,5	31,25	15,625
Dose correspondante (mg/kg/vo)	30 ml/kg	7500	3750	1875	937,5	468,75
Nombre de souris par lot	10	10	10	10	10	10
Nombre de souris mortes, 48 heures après gavage phytomédicament	0	10	8	5	2	0
Mortalité (%)	0	100	80	50	20	0

#### 4. Troubles symptomatiques observés après gavage du phytomédicament

Quelques instants après le gavage du phytomédicament, à différentes doses, on a enregistré une courte période d'agitation d'environ 3 minutes, dans les différents lots constitués. Seul un animal semblait être affaibli, dans le lot 2. Une quinzaine de minutes plus tard, tous les animaux ont semblé reprendre leur habitude normale. Cependant, pendant les huit heures d'observation qui ont suivi, nous avons noté, à divers degrés, chez les animaux des lots 2 à 5, un manque d'appétit, des difficultés motrices ainsi que la dyspnée.

### III. DISCUSSION

#### 1. Troubles symptomatiques

La dyspnée observée serait due à l'effet hypotenseur de l'extrait de *Chrysophyllum cainito*, effet que nous avons déjà signalé dans une précédente étude (N'GUESSAN et al, 2008). L'effet hypotenseur serait le fait des flavonoïdes (N'GUESSAN, 2008) et comparable à celui de l'Acétylcholine ; au niveau des oreillettes, la stimulation des récepteurs muscariniques active une protéine G comportant 3 sous-unités ( $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\gamma$ ). La sous-unité  $\alpha$  stimule les canaux  $K^+$ . La sortie des ions  $K^+$  provoque un déficit de charges positives à l'intérieur de la cellule, ce qui conduit à une hyperpolarisation qui entraîne une réduction de l'entrée de  $Ca^{2+}$ , avec comme conséquence, une diminution de la force de contraction du cœur et par suite une hypotension (BELEMTOUGRI

et al, 2001). Ainsi donc, L'inhibition des canaux calciques voltages dépendants, par des flavonoïdes, serait à l'origine de l'hypotension observée avec cette plante.

## 2. Effet de gavage du phytomédicament sur la mortalité des souris

Le phytomédicament (décocté aqueux des feuilles de *Chrysophyllum cainito*), administré à des doses allant de 468,75 à 7500 mg/kg/vo, a provoqué la mort des souris, selon les lots constitués. Il y a donc effet dose-réponse de l'extrait aqueux brut. La dose qui provoquerait 50 % de mortalité des souris est de 2578,125 mg/kg/vo. Selon l'échelle de toxicité de HODGE et STERNER (1943) et notée dans le tableau IV, ce résultat de la DL<sub>50</sub> (2578,125 mg/kg/vo) sur 48 heures d'observation indique que l'extrait aqueux des feuilles de *Chrysophyllum cainito*, administré par voie orale (VO), est Légèrement toxique, chez les souris, dans les conditions de cette étude. La DMT (468,75 mg/kg) est largement supérieure à la dose quotidienne (79,10 mg/kg/vo) recommandée par les tradithérapeutes, ce qui confirme l'idée d'ABO (1996) selon laquelle la DMT est supérieure aux doses nécessaires pour avoir des effets pharmacologiques. Ainsi, grâce à sa DMT de 468,75 mg/kg/vo, l'extrait brut aqueux de *Chrysophyllum cainito* offre une marge de sécurité appréciable. Ceci nous rassure quant à l'utilisation du phytomédicament prescrit par le tradithérapeute. En effet, dans les conditions d'utilisation traditionnelle, il est quasiment impossible d'atteindre la DMT (468,75 mg/kg/vo), pour un homme adulte d'un poids moyen de 70 kg. *Chrysophyllum cainito*, prescrit traditionnellement, à la dose quotidienne de 79,10 mg/kg/vo, n'est pas toxique, ce qui pourrait expliquer les diverses utilisations thérapeutiques traditionnelles de la plante.

**Tableau IV :** Classe de toxicité, selon l'échelle de toxicité de Hodge et Sterner (1943)

Indice ou classe de toxicité	Terme usuel	Paramètre toxicologique (DL <sub>50</sub> )
1	Extrêmement toxique	DL <sub>50</sub> ≤ 1 mg/kg
2	Hautement toxique	1 mg/kg ≤ DL <sub>50</sub> ≤ 50 mg/kg
3	Modérément toxique	50 mg/kg ≤ DL <sub>50</sub> ≤ 500 mg/kg
4	Légèrement toxique	500 mg/kg ≤ DL <sub>50</sub> ≤ 5 g/kg
5	Presque toxique	5 g/kg ≤ DL <sub>50</sub> ≤ 15 g/kg
6	Relativement inoffensif	DL <sub>50</sub> ≥ 15 g/kg

Dans leur étude de la toxicité aiguë de *Mareya micrantha* chez les souris, DOUMBIA et al (2007) montrent un effet dose-réponse de l'extrait aqueux et indiquent que la dose de 1000 mg/kg/vi entraîne la mort de toutes les souris. En Tanzanie, *Terminalia catappa* a montré, dans certains cas, une toxicité considérable : on observe des douleurs abdominales, une diurèse suivie de la mort des rats, 19 heures plus tard. L'espèce asiatique de *Terminalia catappa* s'est aussi montrée hautement toxique (NEUWINGER, 1996). Aux Caraïbes, des doses de 800 à 1000 mg/kg de la plante, ont provoqué, chez les rats, une diminution de l'activité motrice (ANONYME, 1989). L'administration orale d'une dose unique de 2000 mg/kg a provoqué 20% de mortalité chez les rats. Dans la présente étude, la DL<sub>100</sub> est de 7500 mg/kg/vo : la toxicité n'est pas la même, en passant d'une espèce de plante à l'autre. Elle est aussi fonction du mode d'administration du phytomédicament. Cette étude toxicologique mérite donc d'être complétée en envisageant une injection intrapéritonéale de l'extrait, à la même dose. Il serait aussi utile d'envisager une étude de la toxicité subaiguë et de la toxicité chronique.

## CONCLUSION

Le décocté aqueux de *Chrysophyllum cainito* (Sapotaceae), administré par voie orale, exerce un effet dose-réponse. Les caractéristiques toxicologiques obtenues dans les conditions expérimentales sont : la dose maximale tolérée ou DMT (468,75 mg/kg/vo); la dose létale pour 50 % ou DL<sub>50</sub> (2578,125 mg/kg/vo) et la dose létale 100% ou DL<sub>100</sub> (7500 mg/kg/vo). Ces différentes doses sont nettement supérieures à la dose de 79,10 mg/kg/vo, obtenue dans les préparations traditionnelles et nécessaire pour avoir l'effet thérapeutique escompté. Ainsi donc, lors de la préparation du phytomédicament, dans les conditions traditionnelles, il est quasiment impossible d'atteindre la dose maximale tolérée (DMT) de 468,75 mg/ml/vo chez un homme ayant un poids moyen de 70 kg. Le phytomédicament, dans les conditions traditionnelles d'utilisation thérapeutique, ne semble pas toxique : il offre ainsi une marge de sécurité intéressante, ce qui est rassurant quant à l'utilisation du décocté, pour le traitement de diverses pathologies.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- ABO J. C. (1996) -Effet pharmacologique d'un extrait aqueux de *Mareya micrantha* (Euphorbiaceae) sur l'activité cardiovasculaire de mammifère. Thèse de Doctorat de 3<sup>ème</sup> Cycle, Université Nationale de Côte-d'Ivoire, F.A.S.T. d'Abidjan, 144p.
- 2- ADJOUNGOUA A., DIAFOUKA F., KOFFI P., LOKROU A. et ATTAÏ H. (2006) -Valorisation de la pharmacopée traditionnelle : action de l'extrait alcoolique de *Bidens pilosa* (Asteraceae) sur l'exploration statique et dynamique de la glycémie. Revue Méd. Pharm. Afr., 19 : 1-12.

- 3- ANONYME (1989) -Vers une pharmacopée caraïbe. Edition de l'A.C.C.T., 476p.
- 4- BARRY M. S. (1999) -Les guérisseurs et leurs techniques thérapeutiques en Moyenne-Guinée. Revue Méd. Pharm. Afr., 13 : 91-103.
- 5- BELEMTUGRI R. G., MOUNANGA C. N., OUÉDRAOGO Y. et SAWADOGO L. (2001) -Effet de l'extrait aqueux total de *Lantana camara* L. (Verbenaceae) sur la pression artérielle sanguine chez le lapin. Revue de Médecines et Pharmacopées Africaines 15 :3-14.
- 6- BINI K. C. (2009) -Contribution à l'étude d'une plante de la pharmacopée traditionnelle africaine : activité de *Khaya senegalensis* (Meliaceae) sur l'exploration statique et dynamique de la glycémie. Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie. Université de Cocody-Abidjan (Côte-d'Ivoire). U.F.R. des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, 173p.
- 7- DOUMBIA I., DJAMAN A. J., BAH I. C. et GUÉDÉ-GUINA F. (2007) -Evaluation de la toxicité de *Mareya micrantha* (Euphorbiaceae) chez la souris. Annales de Botanique de l'Afrique de l'Ouest, 00 (5) : 79-86.
- 8- FLEURENTIN J., HAYON J. C. et PELT J.M. (2007) -Les plantes qui nous soignent-Traditions et thérapeutique. Editions OUEST-France, 189p.
- 9- HODGE et STERNER (1943) -Classes de toxicité selon l'échelle de HODGE et STERNER. <http://www.cchst.ca/oshanswers/chemicals/ld50.html>.
- 10- KARBER C. et BREHRENS B. (1935). -Wie sind Reihenversuche für biologische Auswertungen am Zweckmäßigsten Anzuordnen? Arch. Exp. Path. Pharm 177 : 379-388.
- 11- KESSY J. F. (1998) -Conservation and utilisation of natural resources in the east Usambara. Conventional views and local perspectives, 168p.
- 12- NACOULMA-OUEDRAOGO O (1996) -Plantes médicinales et pratiques médicales traditionnelles au Burkina Faso : cas du Plateau central. Thèse de Doctorat ès Sciences Naturelles, Université de Ouagadougou (Burkina-Faso), Fac. Sc. et Tech., 605p.
- 13- NEUWINGER H. D. (1996) -African Ethnobotany. Poisons and Drugs. Chemistry, Pharmacology, Toxicology. Ed. Champman and Hall, Bundesrepublik Deutschland, 942p.
- 14- N'GUESSAN K. (2008) -Plantes médicinales et pratiques médicales traditionnelles chez les peuples Abbe et Krobou du Département d'Agboville (Côte-d'Ivoire). Thèse de Doctorat ès Sciences Naturelles. Université de Cocody-Abidjan, UFR Biosciences, Laboratoire de Botanique, 235p.
- 15- N'GUESSAN K., MÉA A., AKÉ-ASSI E. et TRAORÉ D. (2008) - Contribution à l'étude botanique et effet pharmacologique de l'extrait aqueux de *Chrysophyllum cainito* L. (Sapotaceae) sur la pression artérielle chez le lapin. Revue de Médecines et Pharmacopées Africaines 21 : 89-96.
- 16- OUATTARA D. (2006) -Contribution à l'inventaire des plantes médicinales significatives utilisées dans la région de Divo (Sud forestier de la Côte-d'Ivoire) et à la diagnose du poivrier de Guinée : *Xylopiya aethiopica* (Dunal) A. Rich. (Annonaceae). Université de Cocody-Abidjan (Côte-d'Ivoire), UFR Biosciences, Laboratoire de Botanique, 184p.