



ISSN NO. 2320-5407

Journal Homepage: [-www.journalijar.com](http://www.journalijar.com)

## INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI: 10.21474/IJAR01/15189  
DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/15189>



INTERNATIONAL JOURNAL OF  
ADVANCED RESEARCH (IJAR)  
ISSN 2320-5407  
Journal Homepage: <http://www.journalijar.com>  
Journal DOI: 10.21474/IJAR01

### RESEARCH ARTICLE

#### EVALUATION DE LA TOXICITE SUBAIGUË DES ECORCES DE RACINE DE *CASSIA SIEBERIANA*

Ehoussou N'douffou Célestin, Soro Tianga Yaya, Coulibaly Sirabana and Abizi Georges

Université Félix Houphouët-Boigny, UFR Biosciences, Laboratoire de Biologie et Santé, Abidjan, Côte D'Ivoire.

#### Manuscript Info

##### Manuscript History

Received: 07 June 2022

Final Accepted: 14 July 2022

Published: August 2022

##### Key words:-

Cassia Sieberiana, Toxicité Subaiguë,  
Paramètres Hématologiques

#### Abstract

*Cassia sieberiana* est un arbre de 8 à 10 mètres de hauteur, utilisé pour traiter diverses maladies notamment le paludisme, la dysménorrhée et biens d'autres pathologies. Notre objectif est de contribuer à la valorisation des plantes de la pharmacopée africaine, par l'évaluation de la toxicité subaiguë de l'écorce de racine de *Cassia sieberiana*, plante utilisée dans la thérapie en Côte d'Ivoire. La toxicité subaiguë fournit des informations sur les risques pour la santé que peut entraîner une exposition répétée pendant une période de temps relativement limitée. L'administration quotidienne sur 28 jours par voie orale des doses de 100; 150 et 200 mg/kg de poids corporel (PC) d'extrait aqueux d'écorce de racine de *Cassia sieberiana* (EACS), n'a eu aucun effet significatif sur la croissance des rats, ni sur le poids relatif du cœur, du foie, de la rate, des reins des rats traités comparativement aux témoins. Aux mêmes doses, EACS n'a aucune influence sur les paramètres biochimiques que sont les transaminases, la bilirubine, la créatinine et l'urée, ni sur les paramètres hématologiques en comparaison aux témoins. L'observation des coupes histologiques du cœur, du foie et des reins n'a révélé aucune lésion au niveau de ces organes. Les résultats obtenus au cours de cette étude montrent que *Cassia sieberiana* est pas toxique aux doses étudiés et par cette voie d'administration.

Copy Right, IJAR, 2022, All rights reserved.

#### Introduction:-

Des études menées dans plusieurs régions de la Côte d'Ivoire ont rapporté que plus de 90 % de la population ont recours à médecine traditionnelle pour leurs soins de santé primaire. Ainsi, pour aider au développement de la médecine traditionnelle, l'Etat ivoirien a instauré une collaboration entre la médecine traditionnelle et la médecine moderne (Manda et al., 2017). Cette collaboration a été traduite en priorité dans le Plan National de Développement Sanitaire précisément le PNDS 1996 – 2005, par la création en 2000 d'un Programme National de Promotion de la Médecine Traditionnelle noté PNPMT et d'une unité de médecine traditionnelle au sein du Centre Hospitalier Universitaire de Treichville (Anonyme, 2017; Manda et al., 2017).

L'évaluation de la toxicité subaiguë de l'écorce de racine de *Cassia sieberiana* s'inscrit dans la valorisation scientifique des plantes utilisées dans la thérapie en Côte d'Ivoire. *Cassia sieberiana* est un arbre de 8 à 10 mètres de hauteur. Il existe dans les savanes sudanoguinéennes et soudano-sahéliennes dans toute l'Afrique intertropicale (Vitouley, 2005; Traoré, 2006). C'est une plante utilisée dans plusieurs régions d'Afrique comme dépuratif, fébrifuge, antianémique, anti kwashiokor, diurétique, fortifiant, vermifuge, astringente, anti-paludisme, anti-

**Corresponding Author:- Soro Tianga Yaya**

Address:- Université Félix Houphouët-Boigny, UFR Biosciences, Laboratoire de Biologie et Santé, Abidjan, Côte D'Ivoire.

dysménorrhée, antiparasitaire, anti-bilharziose, aphrodisiaque (Fané, 2003; Vitouley, 2005; Traoré, 2006; Niangaly, 2020). Pour ce faire, nous évaluerons l'action de ses molécules bioactives sur certains paramètres biochimiques du sang appelés marqueurs de toxicité tels que les transaminases (ALAT, ASAT), la bilirubine, la créatinine, l'urée (Serrano, 1990), et sur les paramètres hématologiques enfin nous observerons des coupes histologiques de certains organes à savoir le foie, le cœur et les reins.

## Matériels Et Méthodes:-

### Matériel:-

#### Matériel végétal

Cette étude a porté sur le lyophilisat de décocté d'écorces de racine de *Cassia sieberiana*. Les écorces de racine de *Cassia sieberiana* ont été récoltées à Korhogo au nord de la Côte d'Ivoire puis identifiées par le laboratoire de Botanique de l'UFR Biosciences de l'Université Felix Houphouët BOIGNY de Cocody, précisément par le professeur ZIRIHI Guédé Noël. Des échantillons sont conservés au Centre National de Floristique (CNF) sur les numéros d'herbiers 2273 du 22-12-1969 et UCJ 009188 du 09-02-1976. Ces écorces ont été séchées à l'ombre entre 25 et 28°C puis ont été broyées pour obtenir une poudre que nous avons utilisée pour préparer notre extrait aqueux.

#### Matériel animal

Des rats de masses comprises entre 97 et 137 g, de l'espèce *Rattus norvegicus*, et de souche Wistar, ont été utilisés dans cette étude.

### Méthode:-

L'étude a été conduite selon la ligne directrice 407 de l'OCDE (2008).

18 rats mâles et 18 rats femelles ont été répartis en six lots de 6. Chaque lot respecte la parité de sexe. Les lots ont été numérotés de 1 à 6. A l'aide d'une sonde gastrique, les animaux des lots 1 à 6 ont reçu respectivement de l'eau distillée (témoin 1), les doses de 100, 150, 200 mg/kg de PC de EACS, de l'eau distillée (témoin 2) et 200 mg/kg de PC de EACS au quotidien sur 28 jours. Les lots 5 et 6 constituent le satellite.

A la fin de l'expérience, 1,5 à 2 ml de sang a été prélevé chez chaque rat des quatre premiers lots. Le sang a été recueilli dans deux tubes: l'un sec de couleur rouge, pour les analyses biochimiques et l'autre de couleur violette contenant un anticoagulant en occurrence l'EDTA pour les analyses hématologiques (Lee et Goosens, 2015). Quant aux lots 5 et 6, ils ont été observés sur 14 jours supplémentaires.

L'activité de *Cassia sieberiana* sur certains organes a été estimée par l'évaluation dans le sérum des animaux de certains paramètres biochimiques, à savoir les enzymes telles que les transaminases ASAT et ALAT grâce à la méthode de Reitman et Frankel (1957) et des métabolites telles que la bilirubine totale (Malloy et Evelyn, 1937), l'urée (Dieusaert, 2005) et la créatinine (Larsen, 1972). L'analyse des paramètres hématologiques a été effectuée avec le sang recueilli dans les tubes violets dans un compteur hématologique. Ce sont les globules rouges notés GR, les globules blancs notés GB, les plaquettes sanguines, le volume globulaire moyen noté MCV, le volume moyen plaquettaire noté MPV, la teneur corpusculaire moyen en hémoglobine notée TCMH, la concentration corpusculaire moyen en hémoglobine notée CCMH, l'hématocrite, l'hémoglobine, les lymphocytes, les granulocytes et les monocytes. Toutes ces cellules ont été évaluées grâce à un automate Sysmex KxRayto made in Japon selon la méthode d'Olagunju et al. (2000).

Le cœur, le foie, la rate et les reins des rats anesthésiés ont été prélevés après euthanasie puis pesés. Le poids relatif a été déterminé à partir de la formule suivante

$$\text{Poids relatif} = \frac{\text{Poids del 'organe (g)}}{\text{Poids del 'animal (g)}} \times 100 \quad (\text{Etame et al., 2017})$$

Les coupes histologiques du cœur, du foie et de reins ont été réalisées.

### Analyse statistique

Les résultats ont été traités par le logiciel GraphPad Prism version 8.4.3. (686).

**Résultat: -**

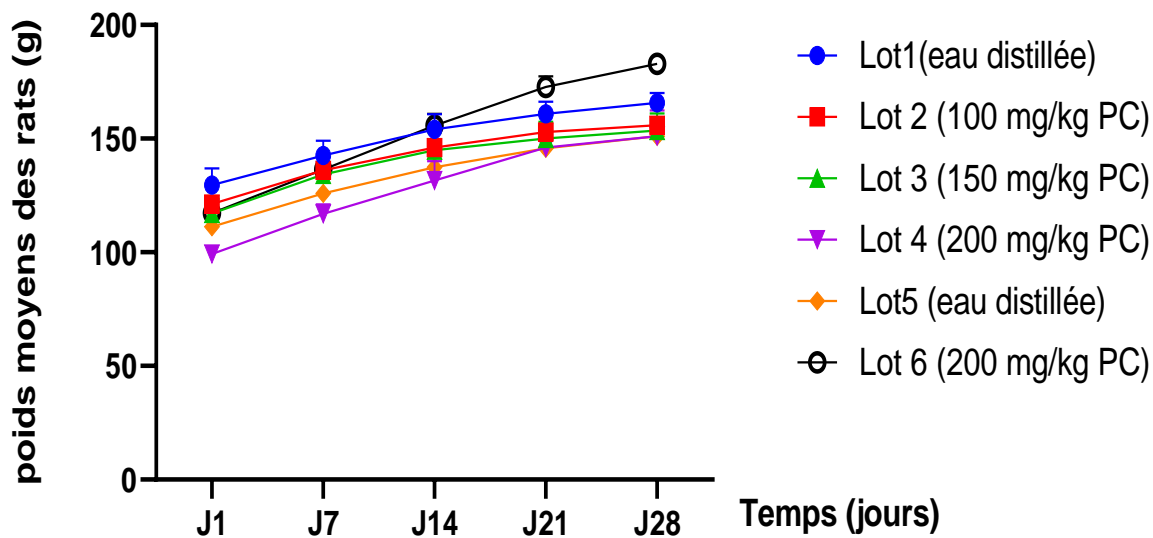
L'étude de la toxicité subaiguë par l'administration par voie per os de l'eau distillée, des doses de 100; 150 et 200 mg/kg de PC de EACS sur 28 jours aux rats ne provoque aucune mort de ces derniers. Il en est de même pour ceux observé sur les 14 jours supplémentaires.

La figure 1 représente l'augmentation du poids corporel des animaux sur les 28 jours de traitement chez les rats femelles et les mâles.

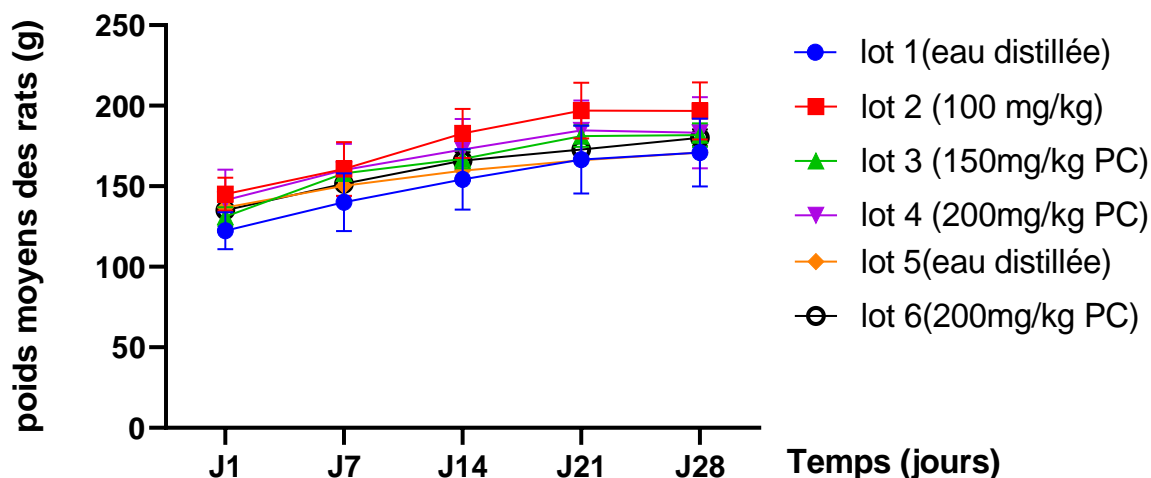
Au niveau du lot 1, le poids corporel des rats passe de  $129,50 \text{ g} \pm 4,24$  à  $165,74 \text{ g} \pm 2,5$ ; soit une augmentation de  $36,24 \text{ g}$  chez les femelles et de  $122,37 \text{ g} \pm 6,57$  à  $170,97 \text{ g} \pm 12,18$ ; soit une augmentation de  $48,6 \text{ g}$  chez les mâles. Au lot 2, le poids corporel des rats passe de  $121,27 \text{ g} \pm 1,34$  à  $156 \text{ g} \pm 1,18$ ; soit une augmentation de  $34,73 \text{ g}$  chez les femelles et de  $145,13 \text{ g} \pm 5,93$  à  $196,73 \text{ g} \pm 10,19$ ; soit une augmentation de  $51,6 \text{ g}$  chez les mâles. Au lot 3, le poids corporel des rats passe de  $117,03 \text{ g} \pm 3,23$  à  $153,53 \text{ g} \pm 4,35$ ; soit une augmentation de  $36,5 \text{ g}$  chez les femelles et de  $131,20 \text{ g} \pm 3,35$  à  $181,83 \text{ g} \pm 4,22$ ; soit une augmentation de  $50,63 \text{ g}$  chez les mâles. Au lot 4, le poids corporel des rats passe de  $99,20 \text{ g} \pm 0,98$  à  $151,04 \text{ g} \pm 6,57$ ; soit une augmentation de  $51,84 \text{ g}$  chez les femelles et de  $141,43 \text{ g} \pm 11,04$  à  $183,19 \text{ g} \pm 12,83$ ; soit une augmentation de  $41,76 \text{ g}$  chez les mâles. Au lot 5, le poids corporel des rats passe de  $111,24 \text{ g} \pm 0,96$  à  $151,09 \text{ g} \pm 0,61$ ; soit une augmentation de  $39,85 \text{ g}$  chez les femelles et de  $117,3 \text{ g} \pm 3,55$  à  $182,92 \text{ g} \pm 2,15$ ; soit une augmentation de  $65,62 \text{ g}$  chez les mâles. Au lot 6, le poids corporel des rats passe de  $136,82 \text{ g} \pm 0,22$  à  $171,03 \text{ g} \pm 0,11$ ; soit une augmentation de  $34,21 \text{ g}$  chez les femelles et de  $135,16 \text{ g} \pm 0,43$  à  $180,04 \text{ g} \pm 2,99$ ; soit une augmentation de  $44,88 \text{ g}$  chez les mâles.

Les poids relatifs du foie, de la rate, du cœur et des reins des animaux aussi bien chez les femelles que chez les mâles sont consignés dans le tableau 1. Aucune modification significative n'a été observée dans le groupe de rats traités par rapport au témoin.

Aucune modification significative du taux sérique de la créatinine, de l'urée, de la bilirubine, de l'alanine aminotransférase (Alat) et de l'aspartateaminotransférase (Asat) n'a été observée dans le groupe de rats traités par rapport au témoin aussi bien chez les femelles que chez les mâles comme présenté dans le tableau 2.



A



B

**Figure 1:-** Variation du poids corporel des rats en fonction du temps en absence ou en présence des différentes doses de EACS.

A= femelle ; B= males

**Tableau 1:-** Variation du poids corporel et poids relatifs de la rate, du foie, du cœur et des reins en absence et en présence des doses de EACS chez les rats (A=femelle, B=mâle)

A.

Doses	Poids corporels (g)	Poids relatifs			
		Rate	foie	cœur	reins
Eau distillée	165,74 ± 2,52	0,20 ± 0,009	3,091 ± 0,001	0,32 ± 3,3.10 <sup>-4</sup>	0,44 ± 0,02
100mg/kg PC	155,977 ± 1,17	0,232 ± 0,025	3,077 ± 0,053	0,339 ± 0,006	0,459 ± 0,013
150mg/kg PC	153,043 ± 4,355	0,177 ± 0,003	2,95 ± 0,049	0,348 ± 0,02	0,459 ± 0,017
200mg/kg PC	151,043 ± 6,566	0,219 ± 0,009	3,007 ± 0,125	0,329 ± 0,014	0,447 ± 0,005

B

Doses	Poids corporels (g)	Poids relatifs			
		rate	foie	cœur	reins
Eau distillée	170,97 ± 12,81	0,21 ± 0,005	2,693 ± 0,067	0,34 ± 0,02	0,50 ± 0,007
100 mg/kg PC	196,733 ± 10,193	0,212 ± 0,009	2,757 ± 0,109	0,323 ± 0,016	0,465 ± 0,024
150 mg/kg PC	181,833 ± 4,224	0,175 ± 0,011	2,329 ± 0,037	0,346 ± 0,004	0,483 ± 0,006
200 mg/kg PC	183,187 ± 12,826	0,195 ± 0,005	2,152 ± 0,038	0,318 ± 0,002	0,45 ± 0,014

**Tableau 2:-** Variation des taux sériques de transaminases, de créatinine, d'urée et de bilirubine en absence et en présence des doses de EACS chez les rats (A= femelles, B=mâle).

A

Doses	Alat (UI/L)	Asat (UI/L)	Créatinine (mg/d)	Urée (mg/dL)	Bilirubine (mg/L)
Eau distillée	40,06 ± 7,141	129,67 ± 7,87	6,17 ± 0,53	398,99 ± 48,35	242,55 ± 4,24
100mg/kg PC	33,23 ± 1,38	144,8 ± 6,48	7 ± 0,47	496,16 ± 20,88	240,56 ± 7,22
150mg/kg PC	46,6 ± 7,7	120,3 ± 5,98	7,9 ± 0,40	280,98 ± 43,42	229,44 ± 11,78
200mg/kg PC	39,77 ± 4,32	136,63 ± 8,59	5,47 ± 0,13	146,8 ± 5,11	216,9 ± 16,57

B

Doses	Alat (UI/L)	Asat (UI/L)	Créatinine (mg/dL)	Urée (mg/dL)	Bilirubine (mg/L)
Eau distillée	35,67 ± 0,87	95,3 ± 2,32	8,17 ± 0,18	302,18 ± 13,74	251,79 ± 7,82
100mg/kg PC	25,9 ± 1,46	81,03 ± 63,79	7 ± 0,47	247,71 ± 7,62	238,34 ± 6,53
150mg/kg PC	28,67 ± 2,79	125,63 ± 7,67	7,37 ± 0,27	364,88 ± 11,62	211,14 ± 3,54

200mg/kg PC	45,53±3,86	127,5 ± 8,86	5,33± 0,49	270,19±54,14	250,63± 0,96
-------------	------------	--------------	------------	--------------	--------------

Aucune différence significative n'a été enregistrée au niveau des paramètres hématologiques que sont les globules rouges (GR), les globules blancs (GB), les plaquettes sanguines (PS), le volume globulaire moyen (MCV), la teneur corpusculaire moyen en hémoglobine (TCMH), la concentration corpusculaire moyen en hémoglobine (CCMH), le volume moyen plaquettaire (MPV), l'hématocrite (Héma), l'hémoglobine (Hb), les lymphocytes (Lympho), les granulocytes (Granulo) et les monocytes (Mono), aussi bien chez les rats femelles que chez les rats mâles. Ces résultats sont consignés respectivement dans les tableaux 3et 4.

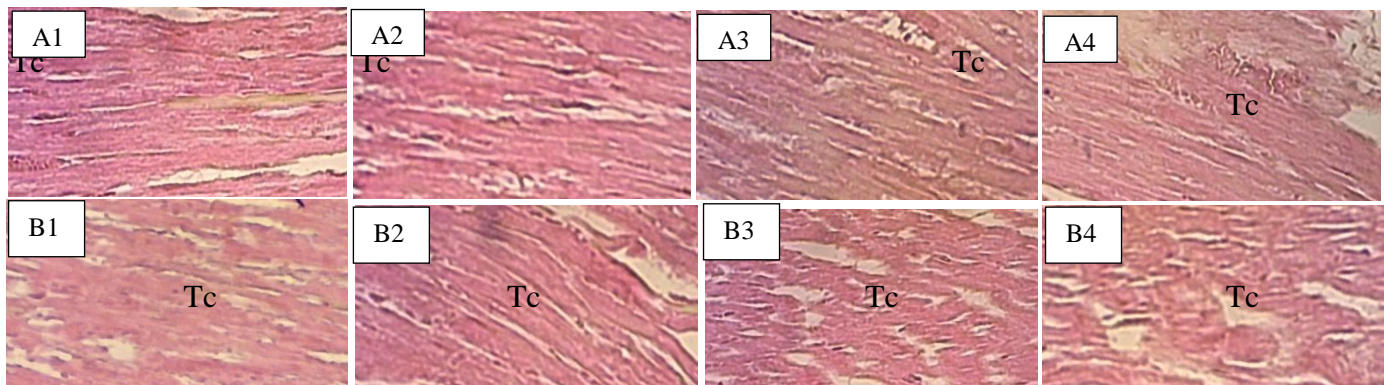
Les coupes histologiques du cœur, du foie et des reins des rats aussi bien chez les femelles que chez les mâles sont présentées respectivement aux figures 2, 3 et 4. Aucune différence structurale entre les organes des rats traités et des témoins n'a été observée sur les coupes réalisées.

**Tableau 3:-** Variation des paramètres hématologiques en fonction des doses de EACS chez les rats femelles.

Doses	Eau distillée	100 mg/kg PC	150 mg/kg PC	200 mg/kg PC
G R.(x 10 <sup>6</sup> /μL)	6,92±0,25	6,46±0,15	6,42±0,06	6,55±0,33
G B.(x 10 <sup>3</sup> /μL)	20,3±0,95	19,36±3,43	13,93±1,2	20,36±1,54
MCV (fL)	58,9±0,77	58,33±1,14	56,3±1,12	54,86±0,9
TCMH (pg)	21,06±0,56	21,56±0,24	21,66±0,43	21,23±0,75
CCMH (g/dL)	35,73±0,54	36,96±0,41	38,5±1,34	38,83±1,1
MPV (fL)	6,7±0,17	6,63±0,13	6,6±0,1	6,53±0,18
PS.(x 10 <sup>3</sup> /μL)	973,33±28,54	919,33±86,29	976,33±41,24	891±162,54
Héma.(%)	40,56±1,23	37,73±1,57	36,16±1,07	35,7±1,62
Hb (g/dL)	14,5±0,43	13,93±0,49	13,9±0,2	13,86±0,26
Mono. (x10 <sup>3</sup> /μL)	1,56±0,49	1,96±0,33	1,1±0,15	1,53±0,14
Lympho. (x10 <sup>3</sup> /μL)	11,2±2,1	11,53±1,98	10,13±0,96	15,13±1,41
Granulo. (x10 <sup>3</sup> /μL)	4,2±1,23	5,86±1,31	2,7±0,15	3,7±0,52

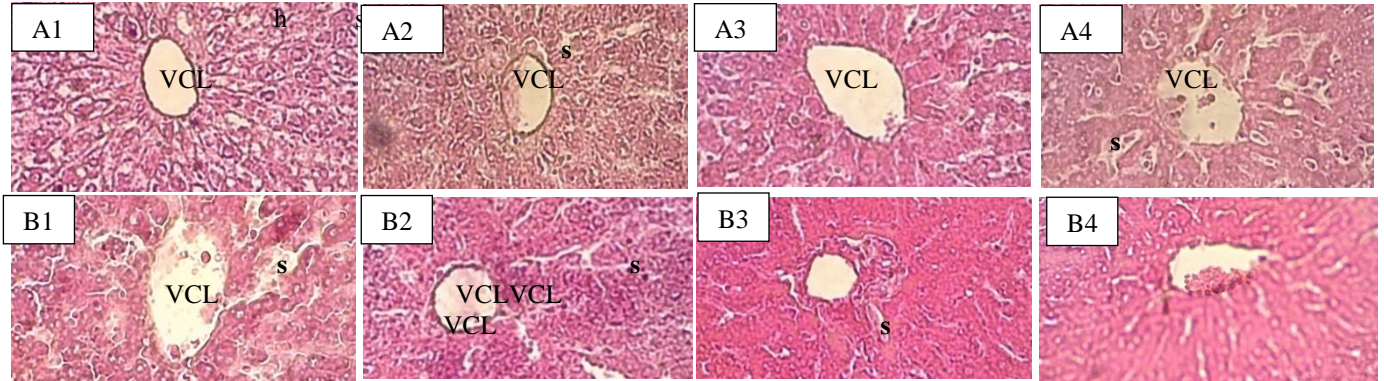
**Tableau 4:-** Variation des paramètres hématologiques en fonction des doses de EACS chez les rats mâles.

Doses	Eau distillée	100 mg/kg PC	150 mg/kg PC	200 mg/kg PC
G R.(x 10 <sup>6</sup> /μL)	7,37±0,27	7,64±0,17	7,79±0,32	7,48±0,26
G B. (x10 <sup>3</sup> /μL)	15,76±1,74	17±0,88	20,1±3,27	19,83±2,85
MCV (fL)	56,23±0,6	55,06±1,05	56,4±0,91	54,36±0,96
TCMH (pg)	19,66±0,63	19,83±0,31	19,7±0,15	19,1±0,23
CCMH (g/dL)	34,9±0,8	36±0,5	34,93±0,49	35,2±0,2
MPV (fL)	6,9±0,25	6,4±0,11	6,53±0,23	6,56±0,32
PS(x10 <sup>3</sup> /μL)	743,33±105,4	831,33±26,67	841±80,03	935±67,73
Héma.(%)	41,43±1,13	42,06±0,52	44±2,34	40,66±1,5
Hb (g/dL)	14,4±0,1	15,13±0,08	15,33±0,59	14,3±0,55
Mono. (x10 <sup>3</sup> /μL)	1,6±0,25	1,8±0,17	1,63±0,34	1,7±0,2
Lympho. (x10 <sup>3</sup> /μL)	10,16±1,28	11,46±0,44	15,03±2,54	14,6±2,3
Granulo. (x10 <sup>3</sup> /μL)	4±0,57	3,73±0,66	3,43±0,44	3,53±0,34

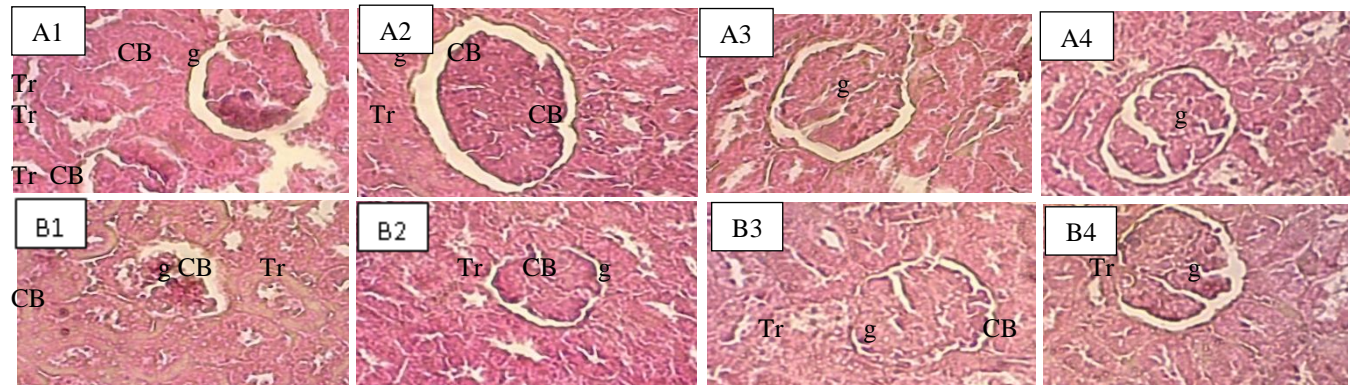


**Figure 2:** Coupes histologiques de cœurs de rats femelles et de rats mâles.

Coloration : Hématoxyline-éosine ; Gx100 ; A= femelle ; B= mâle; 1= rats témoins (eau distillée) ; 2, 3 et 4 rats traités ; 2= 100 mg/kg PC ; 3= 150 mg/kg PC ; 4= 200 mg/kg PC  
Tc= tissu cardiaque

**Figure 3:** Coupes histologiques de foies de rats femelles et de rats mâles.

Coloration : Hématoxyline-éosine ; Gx100 ; A= femelle ; B= mâle ; 1= rats témoins (eau distillée) ; 2, 3 et 4 rats traités ; 2= 100 mg/kg PC ; 3= 150 mg/kg PC ; 4= 200 mg/kg PC ; VCL=veine centrolobulaire ; h=hépatocyte ; s=sinusoïde

**Figure5:-** Coupes histologiques de reins de rats femelles et de rats males.

Coloration: hématoxyline-éosine; Gx100; A= femelle ; B= mâle; 1= rats témoins (eau distillée) ; 2, 3 et 4 rats traités; 2= 100 mg/kg PC ; 3= 150 mg/kg PC ; 4= 200 mg/kg PC; CB : capsule de Bowman ; g : glomérule ; Tr : tube rénal

### Discussion:-

La toxicité subaiguë par administration quotidienne sur 28 jours par voie orale de l'extrait aqueux de *Cassia sieberiana* aux doses de 100; 150 et 200 mg/kg de PC n'a entraîné aucune modification significative du poids corporel des rats traités par rapport à ceux ayant reçu de l'eau distillée aussi bien chez les femelles que chez les mâles. Cela signifierait qu'à ces doses et par cette voie d'administration, l'extrait aqueux de *Cassia sieberiana* n'aurait aucun effet sur la croissance normale des animaux comme *Inulaviscosa* (Ouahchia et al., 2017). Les modifications du poids corporel ont été utilisées comme indicateur des effets indésirables des médicaments, des produits chimiques et des substances bioactives (Klaassen et al., 2001 ; Teo et al., 2002).

Les poids relatifs du foie, de la rate, du cœur et des reins des animaux aussi bien chez les femelles que chez les mâles sont pratiquement identiques. Cela suggère qu'à ces doses et par cette voie d'administration, l'extrait aqueux de *Cassia sieberiana* n'a aucun effet sur ces organes.

Aucune modification significative du taux sérique de la créatinine et de l'urée n'a été enregistrée. Cela signifierait qu'à ces doses et par cette voie d'administration, l'extrait aqueux de *Cassia sieberiana* n'aurait aucun effet sur la fonction rénale. Les taux sériques de créatinine et de l'urée permettent d'évaluer la fonction rénale. De plus, les coupes histologiques du rein n'ont présenté aucune lésion tissulaire.

Aucune modification significative du taux sérique de la bilirubine, de l'alanine aminotransférase et de l'aspartate aminotransférase des animaux n'a été observée. Cela pourrait suggérer qu'à ces doses et par cette voie d'administration, l'extrait aqueux de *Cassia sieberiana* n'aurait aucun effet sur la fonction hépatique. De plus, les coupes histologiques du foie n'ont présenté aucune lésion tissulaire. L'alanine aminotransférase est une enzyme spécifique et cytosolique sécrétée dans les cellules hépatiques d'où elle est libérée dans le sang en cas de nécrose cellulaire hépatique (Abdu et AL-Bogami, 2017). Elle est un indicateur important dans la nécrose hépatique aiguë (Hussain et al., 2018).

Aucune différence significative n'a été enregistrée au niveau des paramètres hématologiques comme *Inulaviscosa* (Ouahchia et al., 2017). Les limites normales de ces paramètres peuvent être modifiées par l'ingestion de certaines plantes toxiques. La teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine, la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine, le pourcentage d'hématocrite, l'hémoglobine et le nombre d'hématies sont particulièrement importants dans le diagnostic de l'anémie aussi bien chez l'homme que chez l'animal (Ajagbonna et al., 1999). Ce qui signifierait que l'extrait aqueux de *Cassia sieberiana* ne provoquerait aucune anémie. Les variations des taux de globules blancs sont non significatives également. Les globules blancs sont la première ligne de défense cellulaire qui répond aux agents infectieux, aux lésions tissulaires ou aux processus inflammatoires (Al-Mamary, 2002; Imoru et al., 2005). Ce qui justifierait le caractère peu toxique de l'extrait aqueux de *Cassia sieberiana* à ces doses.

### Conclusion:-

Aux doses étudiées, l'extrait aqueux de *Cassia sieberiana* n'a aucun effet sur la croissance des animaux. L'extrait aqueux de *Cassia sieberiana* n'a également aucun effet significatif sur les fonctions rénale et hépatique, sur les paramètres hématologiques, le cœur, le foie et la rate. *Cassia sieberiana* n'est pas toxique aux doses étudiées.

### Références Bibliographiques:-

- 1-Manda, P., Manda, O., Vangah-Manda, O.M., Kroa, E. et Dano, D.S. (2017) : Étude des toxicités aigüe et subaigüe du remède nature utilisé dans le traitement du paludisme. Rev. Ivoir. Sci. Technol., **29 (2017)** : 145 – 158, ISSN 1813-3290, <http://www.revist.ci>
- 2- Anonyme (2017) :Le droit à la santé en Côte d'Ivoire : état des lieux. Disponible sur [www.Cacit.org/wp-content/.../RAPPORT-HUMAN-DIGNITY](http://www.Cacit.org/wp-content/.../RAPPORT-HUMAN-DIGNITY), 44p. (Consulté en Juin 2018)
- 3-Vitouley, S.H. (2005) : Etude du potentiel trypanocide d'extraits aqueux de plantes médicinales pour le traitement de la trypanosomose animale africaine. Université CheikhAntaDiop de Dakar. Ecole inter-états des sciences et médecine vétérinaire.  
Thèse présentée pour l'obtention du titre de Docteur vétérinaire 130 p.
- 4-Traoré, C.M. (2006) : Etude de la phytochimie et des activités biologiques de quelques plantes utilisées dans le traitement traditionnel de la dysménorrhée au mali. Université de Bamako. Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie.  
Thèse présentée pour l'obtention du titre de Docteur en Pharmacie 160 p.
- 5- Fané, S. (2003) : Etude de la toxicité de certaines plantes vendues sur les marchés du district de Bamako. Thèse, pharmacie, FMPOS, Bamako, 130 p.
- 6- Niangaly, H. (2020) :Plantes médicinales utilisées dans la prise en charge de la dysfonction érectile par les tradipraticiens de l'Association « Ton De Pena » à Bamako. Université des Sciences, des techniques et des technologies de Bamako.  
Thèse présentée pour l'obtention du titre de Docteur en Pharmacie 103p.
- 7- Serrano, JJ. (1990) : Toxicopharmacologie expérimentale des plantes médicinales. Actes du 1er colloque européen d'ethnopharmacologie. Office de la recherche scientifique d'outre-mer (ORSTOM) : Pp. 210-218.
- 8- Organisation de Coopération et de Développement Economique (OCDE, 2008) :Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques : 407 Toxicité orale-rongeur subaigüe : étude de 28 jours, OCDE ; Paris (France) 14p.

- 9- Lee, G. et Goosens, K. A. (2015) :Sampling Blood from the LateralTailVein of the Rat. J VisExp., **99** ; 1-5. Doi : 10.3791/52766
- 10- Reitman, S. et Frankel, S. (1957):A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. Am J Clin Path., **28 (1)** : 56-63.  
https://doi.org/10.1093/ajcp/28.1.56
- 11- Malloy, H. T. et Evelyn, K. A. (1937) :The determination of bilirubin with the photoelectric colorimeter. J Biol Chem, **119 (2)**: 481-490. https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)74392-5.
- 12- Dieusaert, P. (2005) : Guide pratique des analyses de laboratoire. Edition Maloine, Paris (France) 1543 p.
- 13- Larsen, K. (1972). Creatinine assay by a reaction-kinetic principle. Clin Chem Acta, **41** : 209-217. https://doi.org/10.1016/0009-8981(72)90513-X
- 14- Olagunju, J. A., Kazeem, O. W. et Oyedapo, O. O. (2000) : Further studies on the mechanism of carbohydrate intolerance induced in the rat by an ethanolic root of *Plumbago zeylanica*. Pharmaceut Biol, **38 (5)** : 362-366. https://doi.org/10.1076/phbi.38.5.362.5973
- 15- Etame, L. G., Yinyan, J., Okalla, E. C., Makondo, B. V., Ngaba, G. P., Mpondo, M. E. et Dibong S. D. (2017) : Etude de la toxicité aiguë et subaiguë de l'extrait au vin des graines de *Carica papaya* Linn. J. Appl. Biosci., **120** : 12077- 12085.  
https://dx.doi.org/10.4314/jab.v120i1.10
- 16- Ouahchia, C., Cherif, H.-S., Hamaidi-Chergui, F., Marzen, L., Deradji, S., Hemma, R., Nouar, N. et Saidi, F. (2017): Toxicité aiguë et subaiguë des extraits méthanoliques d'*Inula viscosa* L. (*Dittrichia viscosa* L.). Revue Agrobiologia (2017) **7(2)**: 562-573. www.agrobiologia.net. ISSN (Print): 2170-1652 e-ISSN (Online): 2507-7627
- 17- Klaassen, C. D., Casarett, L.J. et Doull, J. (2001) : Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons, McGraw-Hill Press, New York, NY, USA, 1236 p.
- 18- Teo, S., Stirling, D., Thomas, S., Hoberman, A., Kiorpes, A. et Khetani, V. (2002): A 90-day oral gavage toxicity study of D-methylphenidate and D,L-methylphenidate in Sprague-Dawley rats. Toxicology, **179**: 183-196. Doi : 10.1016/S0300-483X(02)00338-4
- 19- Abdu, S. B. et Al-Bogami F. M. (2017) : Influence of resveratrol on liver fibrosis induced by dimethylnitrosamine in male rats. Saudi J Biol Sci, **26** : 201-209.  
Doi : 10.1016/j.sjbs.2017.09.003
- 20- Hussain, T., Subaiea, G. M. et Firdous, H. (2018) : Hepatoprotective evaluation of *Trapanan* against drug-induced hepatotoxicity of antitubercular agents in rats. Pharmacogn Mag, **14(54)** : 180-185. Doi : 10.4103/pm.pm\_237\_17
- 21- Ajagbonna, O. P., Onifade, K. I. et Suleiman, U. (1999): Hematological and biochemical changes in rats given extract of *Calotropis procera*. Sokoto J Vet Sci, **1 (1)** : 36-42.  
ISSN : 1595-093X. URL : http://www.sokvetjournal.net/ record number : 20123192285
- 22- Al-Mamary, M. A. Jr (2002) : Antioxidant activity of commonly consumed vegetables in Yemen. Malays J Nutr., **8 (2)** : 179-189. PMID : 22692476
- 23- Imoru, J. O., Eno, A. E., Unoh, F. B., Enkanu, E., Ofem, O. E. et Ibu, J. O. (2005). Hematopoietic agents in the crude extracts from the leaves of *Viscum album* (mistletoe). Niger J Health Sci ; **4(2)** : 139- 145. Doi : 10.4314/njhbs.v4i2.11556.